

Tomo VI

Pediatría

AUTORES CUBANOS



Editorial Ciencias Médicas

Tomo VI

Pediatria

Tomo VI

Pediatría

AUTORES CUBANOS



La Habana, 2011

Pediatría / Autores cubanos; Eds científicos Ernesto de la Torre
Montejo y Eduardo José Pelayo González Posada.-- La
Habana:
Editorial Ciencias Médicas, 2010.
6 t.--2678 p.: il., tab.

-
-

Incluye tabla de contenido general.
Incluye tabla de contenido del t. 6.
Bibliografía al final de cada capítulo.

WS 100

1. Pediatría
2. Cardiomiopatías
3. Enfermedades Metabólicas
4. Enfermedades del Sistema Endocrino
5. Oído

Edición: Marta Trigo Marabotto
Diseño, ilustraciones y emplane: D.I. José Manuel Oubiña González

© Colectivo de autores, 2011

© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2011

ISBN 978-959-212-571-1
ISBN 978-959-212-197-4 Obra completa

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23 No. 117 e/ N y O, Edificio Soto, El Vedado,
Ciudad de La Habana, CP 10400, Cuba.
Teléfono: (537) 832-5338/ (537) 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 XXIII. CARDIOLOGÍA

Ramón Casanova Arzola

Doctor en Ciencias
Profesor Titular y de Mérito
Director Fundador del Cardiocentro

Eugenio Selman-Houssein Sosa

Doctor en Ciencias Médicas
Profesor Titular
Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular

Andrés Savío Benavides

Doctor en Ciencias
Profesor Titular Consultante

Jesús F. Carballés García

Master en Atención Integral del Niño
Profesor Auxiliar
Especialista de II Grado en Cardiología

Herminia Palenzuela López

Master en Atención Integral al Niño
Profesora Auxiliar
Especialista de II Grado en Cardiología

Carlos García Morejón

Profesor Auxiliar Consultante

Alfredo M. Naranjo Ugalde

Máster en Atención Integral al Niño
Profesor Auxiliar
Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular

Adel E. González Morejón

Master en Ecocardiografía Pediátrica
Profesor Auxiliar
Especialista de II Grado en Cardiología

Omar Machado Sigler

Profesor Auxiliar
Especialista de II Grado en Pediatría

Jorge Ponce Bittar

Master en Infectología
Profesor Auxiliar
Especialista de I Grado en Pediatría

Francisco Díaz Ramírez

Profesor Asistente
Especialista de II Grado en Radiología

Juan Carlos Ramiro Novoa

Profesor Asistente
Especialista de II Grado en Cardiología

Yudith Gell Aboy

Profesora Asistente
Especialista de I Grado en Neonatología

Carlos García Guevara

Master en Atención Integral del Niño
Profesor Asistente
Especialista de I Grado en Pediatría

Néstor Sánchez Noriegas

Profesor Instructor
Especialista de I Grado en Anestesiología

María Teresa Consuegra Chuairey

Profesora Instructora
Especialista de I Grado en Pediatría

Liz Mara Senra Reyes

Profesor Instructor
Especialista I Grado en Pediatría

René Llapur Milián

Master en Atención Integral del Niño
Profesor Auxiliar
Especialista de II Grado en Pediatría

Michel Cabrera Ortega

Máster en Urgencias Médicas
Profesor Instructor

Raquel González Sánchez

Master en Investigaciones de Aterosclerosis
Profesora Auxiliar
Especialista de II Grado en Pediatría

Nieves Sánchez Puentes

Licenciada en Farmacia
Master en Atención Integral del Niño

PARTE XXIV. ENFERMEDADES METABÓLICAS

Antonio Diez Betancourt †

Profesor

PARTE XXV. ENDOCRINOLOGÍA

Francisco Carvajal Martínez

Doctor en Ciencias Médicas
Profesor Consultante y Titular de Endocrinología
Investigador Titular y de Mérito
Especialista de II Grado en Endocrinología

Colaboradores

Regino Piñeiro Lamas

Doctor en Ciencias Médicas
Profesor Titular de Pediatría
Investigador Titular
Especialista de II Grado en Endocrinología

Pedro González Fernández

Master en Bioética y en Atención Integral al Niño
Profesor Auxiliar de Pediatría
Investigador Auxiliar
Especialista de II Grado en Endocrinología

Mirtha Prieto Valdés

Master en Atención Integral al Niño
Profesor Consultante de Pediatría
Investigador Titular
Especialista de II Grado en Endocrinología

Miguel Ángel Álvarez González

Doctor en Ciencias Psicológicas
Profesor
Investigador Titular

Eduardo Cabrera Rode

Doctor en Ciencias Biológicas
Investigador Titular
Instructor de Endocrinología

Teresita Montesinos Estévez

Master en Atención Integral al Niño
Profesora Auxiliar de Pediatría
Especialista de II Grado en Endocrinología.

Oswaldo Gil Rodríguez Gómez

Profesor Auxiliar de Pediatría
Especialista de II Grado en Pediatría

Cecilia Pérez Gesen

Profesora Asistente,
Investigadora Agregada,
Especialista de II Grado en Endocrinología
Especialista de I Grado en Pediatría

Tania Espinosa Reyes

Máster en Atención Integral al Niño
Profesora Asistente
Investigadora Agregada
Especialista de II Grado en Endocrinología

Orlando Araujo Herrera

Master en Atención Integral al Niño
Especialista de II Grado en Endocrinología

Adriana Agramonte Machado

Licenciada en Psicología
Máster en Psicología Clínica
Investigadora Agregada.

Lourdes Fernández de Cossío

Licenciada en Psicología

PARTE XXVI. OÍDO

María Josefa García Ortiz

Profesora Asistente
Especialista de I Grado en Otorrinolaringología

Ditza del C. Viera Álvarez

Profesora Asistente
Especialista I Grado en Otorrinolaringología

Julianis Loraine Quintero Noa

Profesora Auxiliar
Máster en Atención Integral al Niño
Especialista de II Grado en Otorrinolaringología

Maribel Ponce de León Mola

Profesora Auxiliar
Especialista de II Grado en Otorrinolaringología

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



Cardiología

Introducción/ 2241

Capítulo 147. Examen físico cardiovascular/ 2243

Anamnesis/ 2243
Examen físico/ 2243
Bibliografía/ 2258

Capítulo 148. Medios diagnósticos en cardiología pediátrica/ 2258

Electrocardiograma/ 2258

Electrocardiograma en el niño/ 2258
Electrocardiograma pediátrico/ 2259

Radiología/ 2269

Radiología del corazón y grandes vasos/ 2269

Ecocardiografía/ 2273

Factor tecnológico/ 2273
Factor humano/ 2280

Ecocardiografía fetal/ 2280

Hemodinamia/ 2285

Cateterismo cardíaco/ 2285
Cateterismo terapéutico/ 2289

Prueba de esfuerzo/ 2290

Metodología/ 2290
Seguridad, contraindicaciones y criterios de finalización/ 2291
Indicaciones/ 2292

PE con determinación de gases respiratorios/ 2292

Bibliografía/ 2293

Capítulo 149. Cardiopatías congénitas/ 2295

Clasificación y nomenclatura de las cardiopatías congénitas/ 2295

Clasificación clinicofisiológica/ 2295

Cardiopatías congénitas no cianóticas/ 2302

Estenosis pulmonar/ 2302
Estenosis aórtica/ 2305
Coartación de la aorta/ 2309
Comunicación interventricular/ 2311
Comunicación interauricular/ 2315
Persistencia del conducto arterioso/ 2317

Defecto de septación auriculoventricular (defecto de canal AV)/ 2319

Ventana aortopulmonar/ 2321

Anillos vasculares/ 2322

Anomalías de la válvula mitral/ 2322

Cardiopatías congénitas cianóticas/ 2323

Tetralogía de Fallot/ 2323

Atresia pulmonar con tabique interventricular intacto/ 2326

Atresia pulmonar con comunicación interventricular/ 2327

Transposición completa de las grandes arterias/ 2328

Atresia tricuspídea/ 2330

Drenaje anómalo total de venas pulmonares/ 2332

Bibliografía/ 2333

Capítulo 150. Enfermedades del miocardio/ 2335

Miocarditis aguda/ 2335

Miocardopatías/ 2341

Miocardopatías primarias/ 2342

Miocardopatías secundarias/ 2346

Bibliografía/ 2348

Capítulo 151. Enfermedades del endocardio/ 2350

Endocarditis infecciosa en niños/ 2350

Bibliografía/ 2361

Capítulo 152. Enfermedades del pericardio/ 2361

Pericarditis aguda/ 2361

Bibliografía/ 2366

Capítulo 153. Otras enfermedades cardiovasculares en el niño/ 2366

Hipertensión arterial / 2366

Fiebre reumática/ 2375

Arritmias/ 2381

Bibliografía/ 2397

Capítulo 154. Insuficiencia cardíaca/ 2398

Progresión de la insuficiencia cardíaca/ 2401

Asincronismo ventricular/ 2401

Insuficiencia cardíaca con función ventricular normal/ 2407

Bibliografía/ 2409

Capítulo 155. Crisis de hipoxia/ 2409

Bibliografía/ 2415

Capítulo 156. Shock/ 2415

Shock hipovolémico/ 2416

Shock séptico/ 2416

Shock cardiogénico/ 2417

Shock vasogénico/ 2418

Shock obstructivo/ 2419

Shock traumático/ 2419

Bibliografía/ 2421

Capítulo 157. Reanimación cardiopulmonar/ 2422

Características anatómicas y fisiológicas del paciente

pediátrico/ 2423

Bibliografía/ 2425

Capítulo 158. Cardiología fetal/ 2426

Cardiopatías complejas/ 2430

Otras cardiopatías/ 2431

Intervencionismo cardíaco fetal/ 2432

Estudio de la arritmia fetal/ 2432

Bibliografía/ 2435

Capítulo 159. Rehabilitación cardíaca del niño/ 2436

Bibliografía/ 2438

Capítulo 160. Medicamentos de uso más frecuente en cardiología pediátrica/ 2439

Medicamentos inotrópicos y vasopresores/ 2439

Medicamentos diuréticos/ 2440

Medicamentos vasodilatadores/ 2440

Medicamentos betabloqueadores/ 2441

Medicamentos antiarrítmicos/ 2441

Otros medicamentos/ 2443

Enfermedades metabólicas/ 2445

Capítulo 161. Errores metabólicos congénitos/ 2445

Capítulo 162. Metabolismo de los aminoácidos/ 2446

Capítulo 163. Defectos congénitos en el metabolismo de los aminoácidos/ 2449

Fenilalanina/ 2449

Tirosina/ 2455

Metionina, homocistina, cistationina, cisteína, cistina/ 2457

Triptófano/ 2460

Valina, leucina, isoleucina/ 2460

Glicina/ 2464

Iminoácidos: prolina, hidroxiprolina. Iminopéptidos/ 2465

Ácido glutámico/ 2467

Ciclo de la urea. Arginina, ornitina, citrulina, ácido

arginino-succínico/ 2467

Aminoácidos heterocíclicos. Histidina/ 2469

Beta-aminoácidos/ 2470

Lisina, hidroxilisina/ 2470

Metabolismo de la biotina/ 2473

Capítulo 164. Enzimopatías lisosomales/ 2473

Lipidosis/ 2474

Deficiencias de proteínas activadoras/ 2478

Lipofuscinosis ceroides neuronal/ 2479

Mucopolisacaridosis/ 2484

Mucopolisacaridosis-sialidosis/ 2490

Manosidosis/ 2496

Fucosidosis/ 2497

Capítulo 165. Enfermedades mitocondriales/ 2498

Alteraciones primarias del DNA mitocondrial/ 2498

Alteraciones del DNA nuclear/ 2500

Bibliografía/ 2501

Endocrinología/ 2503

Capítulo 166. Generalidades/ 2503

Historia clínica de las enfermedades endocrinas/ 2503

Examen físico/ 2504

Sistema endocrino/ 2506

Historia psicosocial/ 2510

Bibliografía/ 2510

Capítulo 167. Trastornos del crecimiento/ 2510

Síndrome de baja talla/ 2510

Síndrome de alta talla/ 2516

Bibliografía/ 2524

Capítulo 168. Hipófisis/ 2524

Diabetes insípida/ 2524

Síndrome de secreción inadecuada de hormona

antidiurética/ 2528

Bibliografía/ 2529

Capítulo 169. Tiroides/ 2530

Tiroiditis/ 2530

Neurocognición en el hipotiroidismo congénito/ 2531

Hipotiroidismo/ 2534

Hipertiroidismo/ 2538

Bibliografía/ 2540

Capítulo 170. Paratiroides/ 2542

Hipoparatiroidismo/ 2543

Seudohipoparatiroidismo/ 2545

Bibliografía/ 2546

Capítulo 171. Diabetes/ 2546

Diabetes mellitus en el niño y en el adolescente/ 2546
Inmunología de la diabetes de tipo 1/ 2553
Hipoglucemia/ 2570
Cetoacidosis diabética en el niño/ 2574
Bibliografía/ 2579

Capítulo 172. Corteza adrenal/ 2580

Hiperplasia adrenal congénita/ 2580
Insuficiencia suprarrenal/ 2585
Bibliografía/ 2593

Capítulo 173. Desarrollo sexual y pubertad/ 2594

Desórdenes de la diferenciación sexual/ 2594
Pubertad precoz/ 2601
Criptorquidia/ 2605
Bibliografía/ 2607

Capítulo 174. Obesidad en el niño y en el adolescente/ 2608

Bibliografía/ 2619

Capítulo 175. Osteoporosis en la infancia/ 2619

Bibliografía/ 2625

Capítulo 176. Aspectos psicológicos de los niños con enfermedades endocrinas/ 2626

Impacto psicológico del diagnóstico/ 2626

Factores de riesgo psicológico asociados a la enfermedad/ 2628

Bibliografía/ 2630

Oído/ 2631

Capítulo 177. Oído/ 2631

Oído externo/ 2631
Pabellón auricular/ 2631
Conducto auditivo externo/ 2632
Bibliografía/ 2635

Capítulo 178. Otitis media aguda/ 2635

Bibliografía/ 2644

Capítulo 179. Otitis media crónica/ 2644

Bibliografía/ 2654

Capítulo 180. Vértigo en el niño/ 2654

Laberintitis/ 2655
Bibliografía/ 2655

Capítulo 181. Trastornos de la audición en los niños/ 2656

El sonido/ 2656
Breve recuento anatomofisiológico de la audición/ 2657
Concepto de audición/ 2659
Bibliografía / 2678



Cardiología

Introducción

Ramón I. Casanova Arzola

Dada la frecuencia significativa de la enfermedad cardiovascular en el niño, es imprescindible para el médico general y el pediatra ser capaces de enfocar y orientar correctamente a estos pacientes.

Las cardiopatías congénitas, cuya incidencia internacional oscila entre 4 y 8/1 000 recién nacidos vivos, constituyen una causa importante de morbilidad y letalidad infantil. En Cuba, la incidencia de las malformaciones cardiovasculares congénitas es de 5,5/1 000 recién nacidos vivos, incluyendo los fallecidos en la etapa prenatal.

La fiebre reumática, cuyas secuelas cardiovasculares son graves, es una enfermedad que puede y debe prevenirse mediante un tratamiento correcto, clínico y epidemiológico de las infecciones estreptocócicas. Actualmente en nuestro país, ha disminuido significativamente la incidencia y mortalidad por cardiopatía reumática, que no obstante, sigue constituyendo un factor de riesgo.

El desarrollo de la Cardiocirugía y el Cateterismo Intervencionista ha hecho posible el tratamiento de las malformaciones cardiovasculares congénitas con buenos resultados. La mortalidad infantil por cardiopatías congénitas en Cuba, ha disminuido de 3,3/1 000 recién nacidos vivos en 1980 a 0,6/1 000 recién nacidos vivos en 2007, lo que constituye un éxito destacado del Sistema de Salud Cubano.

Como datos históricos de interés se señalan:

Desde 1961 funcionó el servicio de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en el hospital docente Comandante Manuel Fajardo. A partir de 1966 se constituyó el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV). En 20 años de trabajo (noviembre de 1961 a diciembre de 1981) en ambas instituciones se operaron 274 niños (menores de 15 años). El 38 % de las operaciones fue realizado con circulación extracorpórea para

practicar la cirugía a corazón abierto. La supervivencia de este grupo de pacientes fue del 83 %. En 1974 se fundó en esta institución una Unidad de Cuidados Intensivos para recién nacidos y lactantes.

En el Hospital William Soler, a partir de 1962, se creó un servicio de Cardiología Pediátrica, asesorado inicialmente por el profesor *Enrique Cabrera* y la doctora *Ada Kourí*. Se integró un equipo formado por los doctores *Ramón Casanova*, *Salvador Peramo*, *Freijo Montenegro*, técnicos de rayos X: *Picasso* y *José López*, los cirujanos doctores *Guillermo Hernández*, *Morandeira* y el anestesta doctor *Israel Pérez*. Hasta 1985 se habían realizado más de 1 000 operaciones cerradas.

Se hizo hincapié en la atención a pacientes reumáticos, y se inauguró en 1974 una consulta de fiebre reumática, que posteriormente se instituyó en otros hospitales pediátricos del país.

El Cardiocentro Pediátrico fue fundado en el Hospital William Soler por el comandante en jefe Fidel Castro, el 25 de octubre de 1986 y la primera operación se realizó el 27 de octubre de 1986. El equipo cardioquirúrgico fue integrado por personal del ICCCV y el Hospital William Soler. Recibió entrenamiento previo en el ICCCV en 1985, con la asesoría del profesor *Milán Shamaneck*, director del Cardiocentro Motol de Praga y posteriormente en esta institución. Miembros de nuestro equipo han hecho pasantías por instituciones de alto nivel en 12 países.

El Cardiocentro constituye el centro nacional de referencia de la cardiología pediátrica, en el que se atienden pacientes hasta los 18 años de edad, prioritariamente niños menores de 3 años y cardiopatías complejas en todas las edades pediátricas y adultos con secuelas de operaciones cardiovasculares en la infancia.

Los objetivos de su creación, mantienen su vigencia:

- Ofrecer atención altamente calificada a los niños con enfermedad cardiovascular, con cobertura nacional, a través de una red cardiopediátrica, bien estructurada y dotada de personal calificado.

- Disminuir la mortalidad infantil mediante el abordaje de enfermedades cardiovasculares que repercuten críticamente y presentan una morbilidad y letalidad alta.
- Contribuir a la formación y perfeccionamiento de especialistas (médicos, enfermeras, técnicos, etc.), altamente calificados tanto en el Cardiocentro como en la red cardiopediátrica.
- Desarrollar la docencia en todos los niveles y la investigación en esta especialidad. Promover la colaboración científica con importantes instituciones nacionales y extranjeras, así como la participación en congresos y reuniones nacionales e internacionales.

Estratégicamente, el Cardiocentro está vinculado a la red cardiopediátrica, que funciona en cada provincia con un responsable de cardiología pediátrica, en coordinación con personal entrenado en los hospitales pediátricos, maternos provinciales y municipales: servicios de cardiología, unidad de cuidados intensivos, neonatología, así como policlínicos y consultorios del médico de familia. Ello garantiza una cobertura nacional y permite detectar precozmente los pacientes con malformaciones cardiovasculares y su remisión oportuna. Esta actividad constituye la esencia del Programa Nacional de Atención al Niño Cardiópata.

Los resultados de 22 años de trabajo en el Cardiocentro (27 de octubre de 1986 a 27 de octubre de 2008) son:

Cirugía cardiovascular:

- Operaciones: 7 482.
- Pacientes: 6 744
- Con circulación extracorpórea: 63 %
- Lactantes operados: 1 871
- Supervivencia general: 87,2 %
- Supervivencia en lactantes: 73,6 %

Es de destacar la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas que no se habían practicado anteriormente en nuestro país: Rastelli, Fontán, Senning, Mustard, Jatene, implantación de conductos valvados y no valvados, etc.

Se ha desarrollado la ecocardiografía prenatal y posnatal. Se han realizado más de 14 7000 exámenes con técnicas avanzadas que incluyen ecocardiografía bidimensional, modo M, Doppler pulsado, continuo, a color, tisular y tridimensional.

Se han realizado estudios hemodinámicos en 6 422 pacientes desde 1988 a 2008. De ellos, 5 114 cateterismos diagnósticos; 1 328 cateterismos intervencionistas en el lapso mencionado, con un salto cuantitativo y cualitativo a partir de 2002.

Se ha avanzado en diagnóstico prenatal de las cardiopatías a escala nacional a partir de su introducción en 1977. Actualmente, la cardiología fetal constituye una perspectiva factible.

El Programa de Rehabilitación inaugurado en 1992, ha tenido un gran impacto médico-social, mediante el seguimiento de más de 4 000 pacientes operados en la institución con el objetivo de su integración al estudio y a trabajos idóneos cuando arriban a la edad requerida.

Al nivel de la comunidad-nivel primario y secundario del Sistema de Salud se realiza el seguimiento de estos pacientes en los aspectos de favorecer el crecimiento y desarrollo, nutrición, vacunación, profilaxis de la endocarditis infecciosa, y fundamentalmente la evolución de su cardiopatía, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio. A este nivel se desarrolla el Programa de Profilaxis y Control de la Fiebre Reumática.

Los principales logros del Programa Nacional de Atención al Niño Cardiópata han sido:

- Desarrollo sostenido de la cirugía cardiovascular pediátrica.
- Funcionamiento eficiente de la red cardiopediátrica mediante cursos, diplomados y entrenamientos al personal comprendido en esta actividad.
- Resultados significativos en los Programas de rehabilitación, diagnóstico prenatal y la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares en la infancia.
- Colaboración sistemática con otros cardiocentros e instituciones científicas.

Los aspectos señalados constituyen los factores determinantes de la disminución de la mortalidad infantil (y en los demás grupos etarios) por cardiopatías congénitas, y la supervivencia y mejor calidad de vida de miles de pacientes que pueden integrarse a la sociedad como personas capaces de desempeñarse laboralmente y aplicarse en profesiones de acuerdo con sus posibilidades.

En la etapa 1986-2008, la cardiología y la cirugía cardiovascular pediátricas han alcanzado un desarrollo considerable al nivel mundial. El cardiocentro y la red se han esforzado en la formación y perfeccionamiento de sus profesionales, ofreciéndoles a nuestros pacientes atención médica de alta calidad científica y humana, mediante una organización única en su tipo en el continente.

En conclusión, podemos afirmar que la cardiología pediátrica ha alcanzado un nivel científico importante en Cuba. El cardiocentro ha obtenido la categoría de Unidad Docente en 2006 y Unidad de Ciencia y Técnica, en 2008. Actualmente, funciona como unidad presupuestada.

La Cardiología pediátrica ha sido aprobada como especialidad por el Ministerio de Salud Pública.

Estos logros son el resultado de un colectivo de trabajadores consagrado al cuidado de los pacientes y al desarrollo científico de la institución.

. Capítulo 147 .

Examen físico cardiovascular

Adel E. González Morejón

La semiología resulta, de la totalidad de las disciplinas necesarias en la formación de un médico, la más importante; para algunos, la única importante.

La cardiología, obviamente, no constituye una excepción a esta regla.

Hoy en día, la mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden precisarse con la ayuda de métodos especiales de investigación tanto incruentos como invasivos; sin embargo, un examen clínico minucioso y polifacético de cada enfermo resulta insustituible y permite, en gran medida, establecer el diagnóstico exacto de las cardiopatías congénitas y adquiridas, reservándose así los medios técnicos para la determinación de los detalles morfológicos y de los trastornos hemodinámicos que constituye la etapa final de pesquisaje.

La semiótica cardiovascular pediátrica, al igual que las de otros aparatos y sistemas, consta de 2 grandes pilares: anamnesis y examen físico. El presente capítulo tiene como fundamental premisa realizar un recuento de ambos, con vista a promover la iniciación de nuestros estudiantes de Pediatría en este apasionante campo y, a la vez, contribuir modestamente a su formación integral. Tenemos la convicción de que los pequeños pacientes lo agradecerán.

Anamnesis

No se concibe un examen físico cardiovascular eficaz sin la realización previa de una anamnesis detallada. El interrogatorio debe dirigirse a recolectar minuciosamente los antecedentes patológicos personales y familiares del niño, la historia de la enfermedad actual y los síntomas subjetivos aportados. Dado que el interrogatorio de un pequeño con enfermedad cardiovascular resulta obviamente limitado, no deben subestimarse los datos referidos por los familiares allegados o por las personas que están en íntimo contacto con el paciente y, de manera concomitante, hacer hincapié en el ámbito fami-

liar y socioeconómico. Los datos acerca de la presencia de otros niños con cardiopatías congénitas en la familia, así como los antecedentes de la gestación, incluidos medicamentos ingeridos durante estas infecciones, exposición a radiaciones y alcoholismo materno resultan de significativa importancia.

El estado general de salud de un pequeño de cualquier edad con trastornos cardiovasculares debe ser de enorme interés para el médico. La anorexia, la adinamia, la desnutrición y el retardo del desarrollo psicomotor sugieren trastornos graves, no necesariamente ligados siempre a alteraciones del aparato cardiovascular; sin embargo, en el contexto global de un pequeño cardiópata, la anorexia puede ser el primer síntoma de descompensación. La existencia de fatigabilidad al ingerir alimentos (sobre todo en recién nacidos y lactantes pequeños), disnea, taquipnea, sudaciones, intolerancia al ejercicio, catarros recidivantes o bronconeumonías, edemas periféricos (en el lactante limitados a la región periorbitaria, raramente a tobillos), fiebre con signos de bacteriemia concomitante o sin ellos, anemia relativa, cuadros eméticos, epistaxis o hemoptisis deben ser cuidadosamente pesquisados. Asimismo, en niños con gran sobrecarga presora (estenosis aórtica o pulmonar severas, enfermedad pulmonar vascular obstructiva), la presencia de dolor retroesternal de tipo anginoso, opresivo, sin irradiación y que cede rápidamente con el reposo constituye un índice de la severidad de la situación; los cuadros sincopales durante el ejercicio en este grupo de pacientes configuran una problemática de urgente resolución. Por último, el médico debe investigar con gran cuidado las medicaciones que ingiere su pequeño paciente y las dosis administradas.

Examen físico

Está configurado por los síntomas objetivos (signos), es decir, aquellos que somos capaces de obtener directamente de nuestra exploración. Antes de comenzar a efectuar el examen físico cardiovascular el examinador debe poseer una información del paciente, aportada por la anamnesis, lo más completa posible. El examen físico cardiovascular debe llevarse a cabo en las mejores condiciones, tanto para el médico como para el paciente; se realizará en un local confortable, con iluminación adecuada situada detrás del examinador, en completo silencio y libre de ruidos exteriores. El médico se colocará a la derecha del paciente, este último debe adoptar una posición cómoda en decúbito supino, con la región torácica descubierta del ombligo hacia arriba, manteniéndose en estado basal y, de ser necesario, con una ligera sedación.

El examen físico cardiovascular comprende la exploración del corazón y de los grandes vasos que emergen o llegan a él (aorta, arteria pulmonar, venas cavas y venas pulmonares); se efectúa mediante la puesta en práctica de 3 procedimientos clásicos conocidos:

- Inspección.
- Palpación.
- Auscultación.

No se practica rutinariamente la percusión cardíaca, ya que los datos que presuntamente pudiera aportar se obtienen de forma más precisa y confiable utilizando la radiología.

Inspección

Por ella debe comenzar toda exploración física cardiovascular. Permite apreciar de conjunto a nuestro paciente; incluye su relación e interacción con el medio ambiente, su capacidad física para movilizarse y su estado nutricional, entre otros aspectos.

La inspección se inicia con la apreciación del color de la piel del niño; la palidez de esta sugiere la existencia de anemia, vasoconstricción o cianosis. Para que aparezca cianosis verdadera se necesita que la saturación de oxígeno arterial experimente una disminución significativa; sin embargo, la sangre arterial no suele ser visible y el color de la piel depende básicamente del plexo venoso subcutáneo. En circunstancias normales, en los capilares cutáneos se extrae poco oxígeno y la saturación de este gas en la sangre venosa es relativamente alta, salvo que la circulación se identifique por la constricción arteriolar causada por el frío o por un mayor tono adrenérgico. Por las razones expuestas, en el mejor de los casos, la observación permite contar solo con una base indirecta para juzgar cuál es la saturación arterial, y, generalmente, no se reconoce la cianosis clínica hasta que aquélla cae por debajo del 85 %.

Es necesario señalar que ante toda sospecha de cardiopatía congénita debe valorarse la presión parcial de oxígeno (PO_2) arterial y sus variaciones al respirar el paciente y las diferentes concentraciones de este gas (FiO_2). La PO_2 de un recién nacido normal al respirar aire oscila entre 60 y 80 mm Hg; cifras menores hacen pensar en la existencia de cortocircuito venoarterial. Para un FiO_2 del 100 %, la PO_2 alcanza valores muy altos en ausencia de cardiopatía congénita (alrededor de los 400 mm Hg) y, contrariamente, las variaciones son mínimas si el paciente presenta malformaciones cardiovasculares. Existen 3 circunstancias en las que en ausencia de cardiopatía congénita resulta escaso el aumento de la PO_2 con ascensos en el FiO_2 hasta el 100 %: neumópatas con cortocircuito intrapulmonar (atelectasia o neumotórax),

fístulas arteriovenosas pulmonares y síndrome de circulación fetal persistente; en este último la anormal persistencia de resistencias pulmonares elevadas origina un cortocircuito venoarterial vía auricular (foramen oval) con cianosis severa como expresión del cortocircuito intracardiaco. Además de la cianosis existen otras características dermatológicas que se deben tener en cuenta en la inspección del aparato cardiovascular como son: sequedad o aspereza de la piel, sudación excesiva, presencia de cicatrices torácicas, etc.

El análisis visual morfológico de la porción distal de los miembros es de gran utilidad; la existencia de dedos hipocráticos (uñas en “vidrio de reloj” y dedos en “palillo de tambor”) nos habla a favor de la presencia de hipoxemia de largo tiempo de evolución; la configuración digital o de las manos puede aproximarnos al diagnóstico de diversas alteraciones metabólicas, genéticas o hereditarias asociadas a malformaciones cardiovasculares como los síndromes de Turner, Down, Rubinstein-Taybi, Holt-Oram y la trisomía 18, entre otros. No debemos olvidar que la presencia de hemorragias “en astilla” del lecho ungueal, de nódulos de Osler o lesiones de Janeway evidencian clínicamente alteraciones inmunoalérgicas propias de la endocarditis infecciosa.

La inspección de la región anterior torácica, que por encontrarse situada delante del corazón y de los grandes vasos recibe el nombre de región precordial, reviste gran interés. El área cardíaca precordial puede ser normal, presentar deformidad hacia la punta, en el borde paraesternal izquierdo o global; ello significa aumento del área cardíaca, que puede ser a expensas del ventrículo izquierdo, del derecho o de ambos. El abombamiento precordial es expresión de cardiomegalia crónica a punto de partida de sobrecarga volumétrica como la que ocurre debido a un gran cortocircuito de izquierda a derecha.

El latido apexiano (de la punta o del ventrículo izquierdo) es un movimiento precordial expansivo, de breve duración y de pequeña amplitud, como un choque, que ocurre al principio de la sístole, no se aprecia en la primera infancia a no ser que el ventrículo izquierdo esté dilatado o el tórax carezca del tejido adiposo subcutáneo. Debido a la posición relativamente horizontal del corazón, el latido apexiano se observa, generalmente, en el cuarto espacio intercostal, por fuera de la línea medioclavicular hasta los 3 años de edad; posteriormente se localiza al nivel del quinto espacio intercostal en la línea medioclavicular, ubicado en una pequeña área de 2 a 3 cm de diámetro (la zona de la areola mamaria corresponde al cuarto-quinto espacio intercostal). El latido apexiano se debe al retroceso del corazón cuando expulsa la sangre, aunque se plantea la intervención de otro factor constituido por la ligera rotación del órgano hacia delante y a la derecha,

que favorece la proyección de la punta contra la pared del tórax. El latido de la punta puede ser visible, desplazado hacia abajo y afuera o hacia arriba y adentro.

Cuando existe crecimiento masivo del ventrículo derecho se puede observar abombamiento precordial y presencia de latido epigástrico en el recién nacido y lactante pequeño o latido paraesternal bajo en el niño mayor. En caso de crecimiento del ventrículo izquierdo se puede denotar el latido apexiano desplazado hacia abajo y afuera con un carácter reptante o en escalera.

El examinador no debe dejar de observar los espacios intercostales izquierdos segundo y tercero, donde pueden visualizarse latidos en los pacientes con hipertensión pulmonar. Asimismo, es posible localizar latidos en la horquilla esternal en aquellos niños que presentan estenosis o coartación de la aorta y la llamada “danza arterial carotídea cervical” en los casos que padecen insuficiencia aórtica de cierta consideración.

Es necesario señalar que deformidades estructurales torácicas como la cifoescoliosis, pueden ocasionar trastornos hemodinámicos a mediano-largo plazo; contrariamente otras, como el denominado *pectum excavatum*, dificultan el examen físico, producen falsa impresión de cardiomegalia, pero casi nunca originan alteraciones cardíacas de significación.

La inspección del aparato cardiovascular no puede considerarse completa si no se exploran detenidamente las venas. El pulso de las venas centrales, que se transmite hacia la periferia en sentido opuesto a la dirección de la sangre, se debe a los cambios de flujo y presión que produce el llenado intermitente de la aurícula y ventrículo. Por consiguiente, los latidos que se observan en las venas del cuello reflejan la actividad auricular y ventricular derechas y su estudio constituye un método clínico que nos permite analizar la dinámica del corazón derecho al que, con frecuencia, no se le presta toda la atención que merece.

La exploración de las venas del cuello tiene 2 objetivos principales: el estudio de las ondas del pulso venoso y la estimación de la presión venosa. Desafortunadamente, el pulso venoso yugular resulta difícil de examinar en niños pequeños; no obstante, en aras de efectuar una panorámica lo más integral posible del examen físico cardiovascular, se ha decidido su inclusión en este capítulo al valorar la utilidad manifiesta que puede tener en la evaluación de niños mayores.

Para llevar a cabo esta exploración es necesario examinar las 2 venas yugulares, interna y externa, a ambos lados del cuello; en la mayor parte de los pacientes la vena idónea es la yugular interna derecha, que permite una evaluación más precisa de las ondas del pulso. La vena yugular interna está situada debajo del

músculo esternocleidomastoideo y al lado de la arteria carótida, por lo que las pulsaciones venosas visibles se deben a la transmisión al tejido subcutáneo de los cambios de presión-volumen que ocurren en el interior de la vena. Al realizar la exploración es importante que el enfermo esté en la posición adecuada. Debe colocarse una pequeña almohada debajo del cuello para relajar sus músculos (en particular el esternocleidomastoideo), la cabeza no debe estar rotada, ya que ello puede ocasionar tensión muscular y dificultar la transmisión de las pulsaciones venosas; el tronco debe incorporarse gradualmente hasta que las pulsaciones adquieran la mayor intensidad (la máxima pulsación de la vena yugular interna se observa cuando el tronco se incorpora entre 15 y 30°). Se facilita el examen si iluminamos tangencialmente la piel que recubre la vena, de esta forma se logra observar la sombra que proyecta el latido venoso en la almohada o en las sábanas de la cama.

No debe confundirse el pulso venoso con el latido carotídeo:

- Las ondas del latido venoso son más lentas y sinuosas que las del pulso arterial, más bruscas y fuertes.
- Las pulsaciones de la vena yugular interna pueden suprimirse comprimiendo suavemente por debajo del punto de observación.
- La respiración puede producir importantes cambios en el pulso venoso, mientras que el pulso arterial se modifica muy poco.
- La compresión abdominal resulta útil para diferenciar el pulso venoso del arterial. Normalmente esta maniobra no modifica el latido arterial y produce solo un ligero aumento de las pulsaciones venosas yugulares. En cambio, cuando existe insuficiencia cardíaca derecha el aumento de la distensión y de los latidos yugulares resulta muy evidente; en estos casos la compresión abdominal aumenta el retorno venoso al corazón que, al ser incapaz de aumentar el gasto cardíaco, provoca su retención en el sistema venoso yugular y aumenta su presión y volumen. Esta maniobra, que recibe el nombre de prueba del reflujo hepatoyugular, es útil para diagnosticar la insuficiencia cardíaca latente.

La exploración correcta del pulso venoso debe hacerse relacionándolo con la auscultación de los ruidos cardíacos.

El pulso venoso normal muestra 3 ondas positivas (*a*, *c* y *v*) y 2 ondas negativas (*x*, *y*) (Fig. 147.1):

- Onda *a*: se debe a la transmisión retrógrada de la onda del pulso que produce la contracción auricular.
- Onda *c*: se debe a la transmisión retrógrada de la onda producida por la contracción ventricular y el

abombamiento de la válvula tricúspide en el interior de la aurícula derecha. Comienza normalmente al final del primer ruido cardíaco y alcanza su máxima amplitud después de este.

- Onda *x*: onda sistólica negativa que se produce a continuación de la onda *c*. Se debe a 2 factores:
 - Desplazamiento de la base de los ventrículos, incluida la válvula tricúspide, durante la sístole ventricular; ello produce descenso de la presión auricular derecha.
 - Relajación auricular.
- Onda *v*: onda positiva telesistólica. Se origina debido a que, al estar cerrada la válvula tricúspide, la aurícula derecha ha aumentado su volumen y presión y a expensas del flujo sanguíneo que ha llegado a ella.
- Onda *y*: onda negativa ubicada a continuación de la onda *v*. Se debe a la apertura de la válvula tricúspide y a la entrada en el ventrículo derecho de la sangre procedente de la aurícula y de las venas cavas. La porción inicial del descenso corresponde a la fase de llenado rápido ventricular.

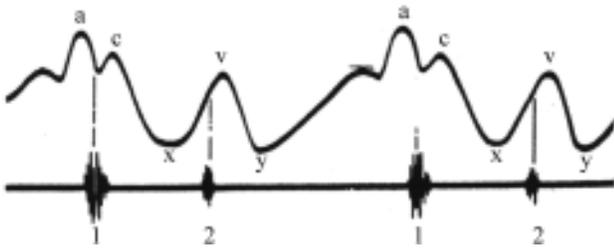


Fig. 147.1. Registro del pulso venoso normal y de los ruidos cardíacos. 1. Primer ruido cardíaco. 2. Segundo ruido cardíaco.

Las alteraciones patológicas de la onda *a* resultan de interés y se relacionan con el momento de su aparición o su amplitud. La ausencia de onda *a* puede observarse en la fibrilación auricular y en la taquicardia sinusal; cuando la onda *a* se define claramente y termina antes del primer ruido cardíaco debe sospecharse la existencia de un bloqueo A-V de primer grado. Las ondas *a* gigantes indican que la contracción auricular derecha se realiza venciendo una gran resistencia, esta situación puede originarse cuando estamos en presencia de estenosis o atresia tricuspídea, estenosis pulmonar o hipertensión pulmonar. La denominada onda “en cañonazo” resulta de la fusión de una onda *a* gigante con algunas de las ondas (*c*, *x* ó *v*) del pulso venoso que coinciden con la sístole ventricular (válvula tricúspide cerrada), puede observarse en el ritmo de la unión A-V, extrasístoles auriculares, de la unión A-V o ventriculares, taquicardia ventricular o disociación A-V.

En pacientes pediátricos con patología aórtica se describe el denominado signo de González Sabatier, el cual consiste en la ingurgitación venosa permanente de la vena yugular externa izquierda estando la derecha normal; ello indica compresión del denominado tronco venoso braquiocefálico izquierdo ocasionado por la aorta anómala.

Todas las ondas del pulso venoso suelen ser visibles si la frecuencia cardíaca se encuentra por debajo de 85 a 90 latidos/min; cuando la frecuencia es más elevada suelen fusionarse algunas ondas y su análisis se torna no útil. Como se expresó anteriormente, el pulso venoso yugular es difícil de examinar en los niños pequeños, debido a la frecuencia cardíaca más elevada y a que estos pacientes tienen un cuello más corto.

La exploración de las venas periféricas permite estudiar el nivel de la presión venosa; para ello pueden utilizarse las venas del brazo y del dorso de la mano. Se coloca al paciente semisentado, se sitúa la mano por debajo del nivel del corazón el tiempo suficiente para que se llenen y distiendan las venas del dorso, a continuación se eleva la mano pasivamente, poco a poco, mientras se observan las venas, estas normalmente se colapsan cuando se llega al nivel del ángulo esternal de Louis o al hueco supraesternal. Se considera que la presión venosa está elevada si las venas continúan distendidas por encima de este nivel. La causa más frecuente de elevación de la presión venosa es la insuficiencia cardíaca derecha secundaria a falla ventricular izquierda.

Agotadas ya todas las posibilidades de la inspección, el examen físico cardiovascular debe transitar de manera orgánica, a otra modalidad exploratoria.

Palpación

El error más frecuentemente cometido al efectuar la palpación precordial consiste en limitar la exploración a la región de la punta, con lo que solo pueden reconocerse las características del ventrículo izquierdo. La figura 147.2 muestra las áreas principales donde puede llevarse a cabo, de manera consecuente y analítica, la palpación cardiovascular; incluye las regiones apical, precordial media, paraesternal, pulmonar, epigástrica, aórtica y esternoclavicular. Los pequeños movimientos dirigidos hacia adentro, sean localizados o difusos, a veces se detectan mejor por inspección que por palpación. En cambio, esta última detecta más fácilmente los movimientos hacia fuera. De ahí que la palpación precordial sea, en general, más importante que la inspección, debido a que los movimientos sistólicos de expansión suelen ser los que tienen mayor interés clínico. Los movimientos de una zona extensa del precordio se perciben mejor

al apoyar la porción distal de la palma de la mano en el tórax con la consiguiente utilización de sus puntos de mayor sensibilidad que se localizan en la unión de las articulaciones metacarpofalángicas; en cambio, los movimientos localizados se detectan mejor con la punta de los dedos. La palpación de la región precordial torácica debe realizarse en apnea espiratoria; esta se logra en el lactante cuando se cierran al unísono la boca y las fosas nasales.

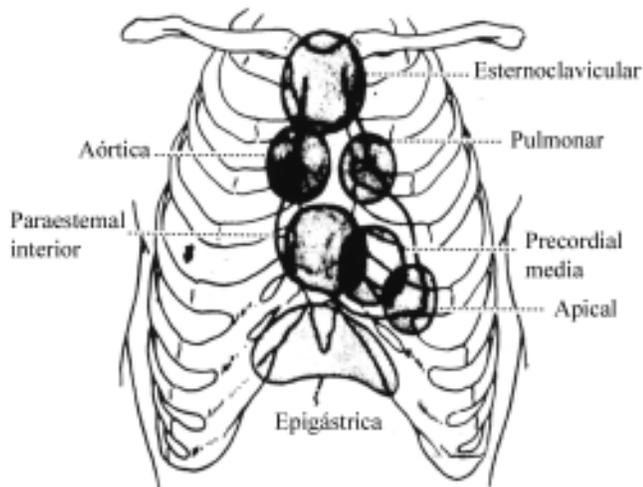


Fig. 147.2. Áreas precordiales de palpación cardiovascular.

Como fue señalado con anterioridad el latido de la punta resulta de difícil visualización en la primera infancia; sin embargo, puede palparse, aunque no localizarse con la exactitud lograda en los niños mayores. El latido de la punta se palpa mejor cuando el niño se encuentra sentado e inclinado hacia delante; de no ser visible, la palpación se logra al colocar la punta del dedo índice en el sitio normal de localización de acuerdo con la edad (ya descrita en la inspección) y, a continuación, desplazarlo alrededor de dicho punto hasta detectar la zona de mayor impulso, la que se corresponde con el latido. Un desplazamiento hacia abajo y afuera del sitio normal indica crecimiento del ventrículo izquierdo; si es hacia adentro o arriba evoca crecimiento ventricular derecho. El latido apical puede ser difuso y pasar casi inadvertido en los pacientes con enfisema, neumomediastino, pericarditis o pleuresía con derrame; en cambio, puede resultar muy pronunciado en niños hipertiroideos, excitados o ansiosos.

En los casos de pleuresía con derrame, neumotórax o enfisema lobar, el latido de la punta se desvía hacia la parte no afectada; contrariamente, se dirige hacia la zona dañada en situaciones de atelectasia o pleuritis adhesiva. Con el decúbito lateral izquierdo del paciente, el latido de

la punta se desplaza normalmente de 1 a 2 cm en el niño y de 2 a 3 cm en el adulto. Si el latido no recupera su posición cuando el paciente se vuelve de uno a otro lado hay que pensar en la existencia de pericarditis adhesiva. Finalmente, el latido apexiano puede palparse en el lado derecho del tórax en los pacientes con dextrocardia.

La hipertrofia del ventrículo derecho produce una expansión sistólica sostenida de la región paraesternal inferior izquierda del tórax. Este movimiento de expansión o paradójico se debe, probablemente, al cambio de forma del corazón y se detecta al colocar la mano sobre la región paraesternal inferior torácica, donde se percibe la sensación de elevación.

La palpación precordial no debe soslayar la exploración de ninguna de las áreas anteriormente enunciadas, es necesario puntualizar el posible hallazgo palpatorio de un potente latido circunscrito al área pulmonar en aquellos pacientes que presentan hipertensión pulmonar severa y que corresponde al cierre de las sigmoideas pulmonares.

La búsqueda de frémito (también llamado *thrill* o estremecimiento catario) resulta de gran importancia diagnóstica. El frémito es una sensación percibida, comparable a la obtenida al “pasar la mano a contrapelo sobre el dorso de un gato que ronronea”. Es producido por la sucesión regular de una serie de finas vibraciones originadas en el corazón y los vasos que se transmiten a la pared torácica y, en ocasiones, a los vasos del cuello. En corazones normales, particularmente en sujetos con eretismo cardíaco (hipertiroideos, jóvenes, etc.) y pared torácica delgada, puede percibirse una sensación vibratoria parecida al frémito que se denomina *tremor cordis*, la cual carece de significación patológica. El mecanismo de producción del frémito es similar al que origina los soplos cardíacos, por tanto, el frémito se considera clásicamente la manifestación palpatoria de un soplo.

Para investigar la presencia de frémito debe palparse el área precordial con la porción palmar de la mano (región correspondiente a las articulaciones metacarpofalángicas). Los frémitos pueden ocurrir durante la sístole, en plena diástole o abarcar los 2 tiempos sin interrumpirse: frémitos sistólico, diastólico o continuo/sistodiastólico, respectivamente. Su localización es variable; pueden radicar en la punta, en la base, en los vasos del cuello, en el mesocardio o, excepcionalmente, en la región xifoidea. El frémito apexiano se percibe mejor en decúbito lateral izquierdo, mientras que los basales se notan más fácilmente al ordenar al paciente que se siente si está acostado y, si está sentado, se le pide que incline el tronco hacia delante y a la izquierda. Para los frémitos xifoideos conviene mejor el decúbito ventral.

El *thrill* sistólico de la base puede radicar a la derecha o a la izquierda del esternón. En el primer caso corresponde, casi siempre, a estenosis aórtica, y se propaga a las arterias carótidas (región cervical) donde se le continúa percibiendo. En el segundo caso, puede deberse a estenosis pulmonar, estenosis aórtica o a persistencia del conducto arterioso (atípica) manifestada auscultatoriamente por soplo sistólico y no por el soplo continuo característico. El *thrill* sistólico localizado en la horquilla esternal puede corresponder a estenosis aórtica, estenosis pulmonar o a coartación aórtica. El frémito sistólico mesocárdico suele reflejar la existencia de una comunicación interventricular.

El frémito diastólico más comúnmente encontrado en clínica es el que se localiza en el ápex y es casi patognomónico de estenosis mitral. De forma análoga, el *thrill* continuo o sistodiastólico localizado en el segundo espacio intercostal izquierdo, pertenece a un conducto arterioso persistente hasta que se demuestre lo contrario.

Es necesario puntualizar que la detección de un frémito indica, de manera automática, que el soplo cardíaco a él correspondiente posee una graduación de IV o mayor en la escala clásica de VI de Levine.

Hoy en día, a pesar de que el conocimiento acumulado acerca de los latidos arteriales resulta muy superior al de épocas pretéritas, al médico se le escapan frecuentemente diagnósticos, porque olvida explorar los pulsos periféricos al realizar la palpación cardiovascular de sus pacientes. La palpación de las arterias periféricas puede aportarnos diversos tipos de información: la frecuencia y la regularidad del pulso, la permeabilidad arterial y las características de la onda pulsátil.

Antes de que se alcance el pico de la presión sistólica, el volumen de sangre que se expulsa a la aorta excede la capacidad de salida de sangre a través de las arteriolas. En consecuencia, este volumen sanguíneo distiende la aorta y la energía potencial se traspa rápidamente del ventrículo a la pared vascular distendida. El retroceso elástico de la pared de los vasos crea una onda de pulso que avanza, empuja a la sangre hacia la periferia y se acompaña de la conversión de esta energía potencial en energía cinética. La sangre fluye como consecuencia del gradiente de presiones que crea la onda del pulso a lo largo del árbol vascular y de la inercia impartida a la columna de sangre. Puede también decirse, de una manera más precisa, que la sangre fluye debido a la diferencia en la energía total por unidad de volumen entre 2 puntos de la circulación. En consecuencia, la amplitud y la configuración de la onda del pulso dependen del estado funcional del ventrículo izquierdo, de las características físicas de la sangre, de la pared arterial y de las

resistencias periféricas al flujo sanguíneo. El vórtice de la presión sistólica está determinado por el volumen y la velocidad de la eyección ventricular, la resistencia arteriolar periférica, la distensibilidad de la pared arterial, la viscosidad de la sangre y el volumen telediastólico del sistema arterial. La magnitud del descenso presor durante la diástole depende, a su vez, de la viscosidad sanguínea, de la distensibilidad arterial, de la resistencia periférica al flujo y de la duración del ciclo cardíaco (Fig. 147.3).

El pulso arterial se explora con el enfermo acostado y el tronco incorporado de 15 a 30°. Para explorar las arterias carótidas el músculo esternocleidomastoideo debe estar relajado (se consigue al rotar ligeramente la cabeza de forma ipsilateral). Se coloca el dedo índice (o el pulgar) apoyado sobre la arteria y, simultáneamente, se auscultan los ruidos cardíacos para tomarlos como puntos de referencia. La palpación de las arterias radial y femoral, muy utilizada en pediatría, debe efectuarse simultáneamente con el propósito de comparar intensidad y sincronía.

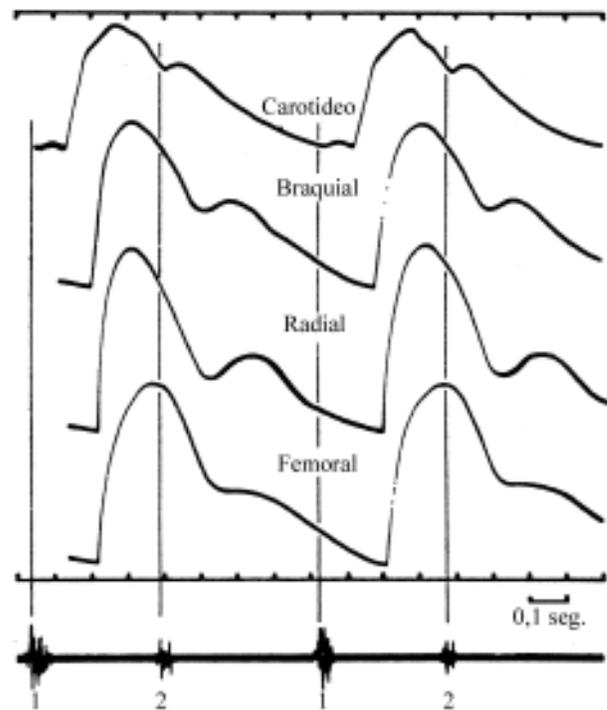


Fig. 147.3. Modificaciones en el contorno de la curva de presión arterial durante la transmisión periférica. 1. Primer ruido cardíaco. 2. Segundo ruido cardíaco.

A grandes rasgos, pueden clasificarse clínicamente las anomalías del tamaño del pulso en 2 grandes grupos: pulso débil, pequeño o hipocinético y pulso fuerte, grande o hiperkinético.

El pulso hipocinético es propio de las situaciones en que existe un volumen de expulsión ventricular izquierdo bajo, una presión del pulso pequeña o un aumento de las resistencias vasculares periféricas. Las causas más frecuentes son: insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis aórtica severa, estenosis mitral y bajo gasto cardíaco.

El pulso hipercinético (saltón, en “martillo de agua”, colapsante, celer) se debe a un aumento del volumen de expulsión ventricular izquierdo, a una presión diferencial muy amplia o a una reducción de las resistencias periféricas. Puede encontrarse en personas normales como respuesta a la ansiedad o al ejercicio, ante estados febriles, en el embarazo (debido al cortocircuito arteriovenoso placentario), en el hipertiroidismo o la anemia, en la persistencia del conducto arterioso, en fístulas arteriovenosas sistémicas congénitas o adquiridas, en la insuficiencia aórtica y en el bloqueo A-V completo, entre otras situaciones.

El pulso alternante se caracteriza porque los latidos aparecen a intervalos regulares, pero varían de amplitud en latidos alternos. Se debe a alternancia en la fuerza contráctil ventricular izquierda y resulta un signo valioso de disfunción de dicho ventrículo, casi siempre asociada a galope auscultable.

El pulso llamado paradójico ocurre cuando la presión sistólica disminuye excesivamente (más de 10 mm Hg) durante la inspiración tranquila, dado que la fuerza pulsátil disminuye sin que se modifique la intensidad de los ruidos cardíacos. El pulso paradójico puede ocurrir en distintas situaciones clínicas: taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, síndrome de obstrucción de la vena cava superior, asma, enfisema pulmonar, etc.

La palpación de los pulsos periféricos reviste vital importancia en el examen físico cardiovascular pediátrico. El facultativo debe realizar un exhaustivo análisis ante cada situación particular que pueda presentarse al respecto:

- Pulsos periféricos débiles y simétricos en todas las extremidades:
 - Estenosis aórtica severa.
 - Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas. De existir un conducto arterioso de gran tamaño, pueden percibirse pulsos femorales de buena amplitud por transmisión de la onda pulsátil desde el ventrículo derecho a la aorta descendente.
 - Bajo gasto cardíaco secundario a insuficiencia cardíaca congestiva o no (incluyendo recién nacidos en los que se experimenta mejoría pulsátil luego de la instauración de terapéutica adecuada).
- Pulsos humerales o radiales fuertes que concomitan con pulsos femorales débiles o ausentes:

- Coartación aórtica. Debe tenerse en cuenta que en un recién nacido con coartación aórtica preductal severa pueden denotarse, transitoriamente, pulsos femorales normales debido a la persistencia del conducto arterioso.
- Recién nacido con catéter en arteria umbilical.
- Pulsos saltones en todas las extremidades.
 - Persistencia del conducto arterioso.
 - Fístulas arteriovenosas sistémicas congénitas y adquiridas.
 - Ventana aortopulmonar.
 - Tronco común.
 - Insuficiencia aórtica.

Por último, no debe olvidarse la exploración abdominal, que es capaz de aportar valiosos datos semicuantitativos sobre la presencia y evolución de insuficiencia cardíaca derecha mediante la valoración del tamaño hepático. El hígado no se palpa normalmente en el adulto, pero siempre es posible hacerlo en los lactantes. En los recién nacidos normales, esta víscera puede encontrarse incluso a 3 cm por debajo del borde costal derecho al nivel de la línea medioclavicular. Este tramo palpable disminuye hasta 2 cm al año de edad y a 1 cm entre los 4 y 5 años. El borde normal del hígado es cortante a diferencia del borde romo del hígado distendido, que puede ser, además, doloroso a la palpación. El desplazamiento izquierdo del lóbulo principal hepático puede hacer sospechar la existencia del llamado *situs inversus*, situación que puede acompañarse de malformaciones cardíacas o no; sin embargo, si el hígado se desplaza simétricamente en la línea media, existen indicios sólidos de la presencia de heterotaxia visceral, la cual casi siempre concomita con cardiopatías congénitas complejas. El bazo no es palpable en circunstancias normales, pero, si es posible hacerlo, suele denotar sepsis y tiene particular interés en la endocarditis infecciosa.

Después de realizada minuciosamente la palpación del paciente, el examen físico cardiovascular debe pasar a la siguiente y última fase.

Auscultación

La auscultación configura la tercera y última fase exploratoria del examen físico cardiovascular, es uno de los métodos clínicos más valiosos para el pesquiasaje cardíaco y constituye un proceder que, a la par que necesita una preparación y entrenamiento rigurosos por parte del médico que lo ejecuta, posee ventajas que no pueden ser igualadas por ningún otro. No obstante, se integra de forma orgánica a la inspección y a la palpación en aras de la consecución de un diagnóstico lo más exacto posible.

La auscultación requiere una metodología analítica, así como un mínimo de condiciones imprescindibles:

- Guardar silencio absoluto.
- Nunca estar apurado.
- Posición correcta y cómoda, tanto para el médico como para el paciente. La auscultación debe practicarse con el paciente en 3 posiciones sucesivas: sentado, acostado y en decúbito lateral izquierdo. Estando acostado en decúbito dorsal, los brazos del paciente no deben elevarse por encima de la cabeza, ya que así se eleva la caja torácica y disminuye la intensidad de los ruidos cardíacos. Las posiciones más convenientes para auscultar los diferentes soplos se indicarán más adelante.
- Conocer y poner en práctica las diferencias de utilización entre membrana y campana del estetoscopio. La membrana es más eficaz para auscultar los ruidos y soplos de frecuencia elevada (componentes mitral o tricuspídeo del primer ruido, componentes pulmonar o aórtico del segundo ruido, clics eyectivos, chasquidos de apertura mitral o tricuspídeo; soplos de insuficiencia aórtica, pulmonar, mitral o tricuspídea y el soplo de la comunicación interventricular). La membrana debe aplicarse en el tórax con suficiente presión para que quede la marca del anillo en la piel cuando se retire el diafragma. La campana debe utilizarse para la auscultación de ruidos y soplos de baja frecuencia (tercer y cuarto ruidos, retumbo mitral o tricuspídeo). La campana debe aplicarse suavemente sobre el tórax. Los soplos de estenosis pulmonar o aórtica se auscultan por igual con membrana que con campana.
- Auscultar sucesivamente todos los focos convencionales o cardinales, ambas fosas infraclaviculares, la región cervical a ambos lados y el espacio interescapulovertebral izquierdo. Existen 5 focos de auscultación valvular que no se corresponden exactamente con su proyección anatómica, ya que la propagación de las vibraciones acústicas se hace preferentemente a los puntos donde el corazón y los grandes vasos tienen contacto más íntimo con la pared torácica (Fig. 147.4). Estos focos son:
 - Foco mitral: se halla exactamente en la punta del corazón; en el sitio donde por inspección y palpación se ubique el choque apexiano.
 - Foco tricuspídeo: se encuentra situado en la porción inferior del esternón, a la altura de la quinta o sexta articulación condrosternal derecha.
 - Foco aórtico: se ubica en el segundo espacio intercostal del lado derecho, contiguo al borde derecho del esternón.
 - Foco pulmonar: se localiza en el segundo espacio intercostal izquierdo, al lado del borde izquierdo del esternón.

- Segundo foco aórtico: se halla sobre el esternón, ligeramente a la izquierda y al nivel del tercer espacio intercostal.
- Desarrollar un esquema sistemático de exploración con el propósito de identificar, ante todo, la frecuencia y el ritmo cardíacos; en segundo lugar, las características de los ruidos cardíacos en todos los focos convencionales de auscultación, y, en tercer y último lugar, la existencia y peculiaridades de los soplos cardiovasculares.

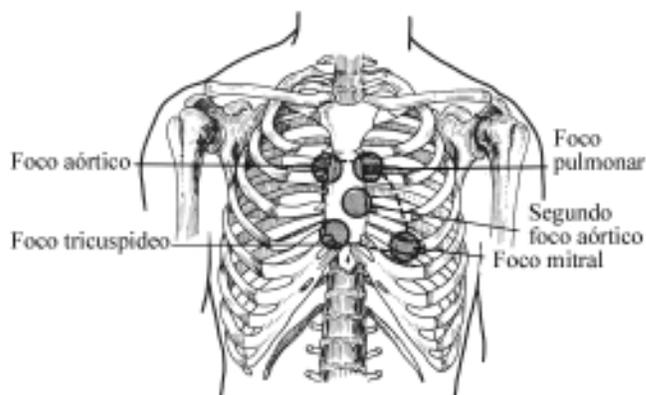


Fig. 147.4. Focos de auscultación.

En la figura 147.5 se pueden correlacionar los distintos eventos auscultatorios que acontecen durante el ciclo cardíaco y que describiremos a continuación:

Frecuencia y ritmo cardíacos

Una ley general biológica establece que la frecuencia de los latidos cardíacos resulta inversamente proporcional al tamaño del ser viviente. Por ejemplo, en el elefante el corazón late solamente 29 veces por minuto; el ratón, en cambio, posee una frecuencia cardíaca de 525 latidos por minuto. El niño, por tal motivo, tiene cuando nace una frecuencia elevada que sufre variaciones a lo largo del proceso de crecimiento y desarrollo.

Edad	Valores normales
Nacimiento	120-160 latidos/min
3 meses	hasta 120
12 meses	hasta 115
2 años	hasta 110
4 años	hasta 108
5 años	hasta 105
6 años	hasta 100
8 años	hasta 95
10 años	hasta 92
12 años	hasta 90
14 años	hasta 86

Es necesario puntualizar que la frecuencia cardíaca del recién nacido puede presentar, dentro del rango de normalidad fisiológica, grandes oscilaciones en distintas horas del día.

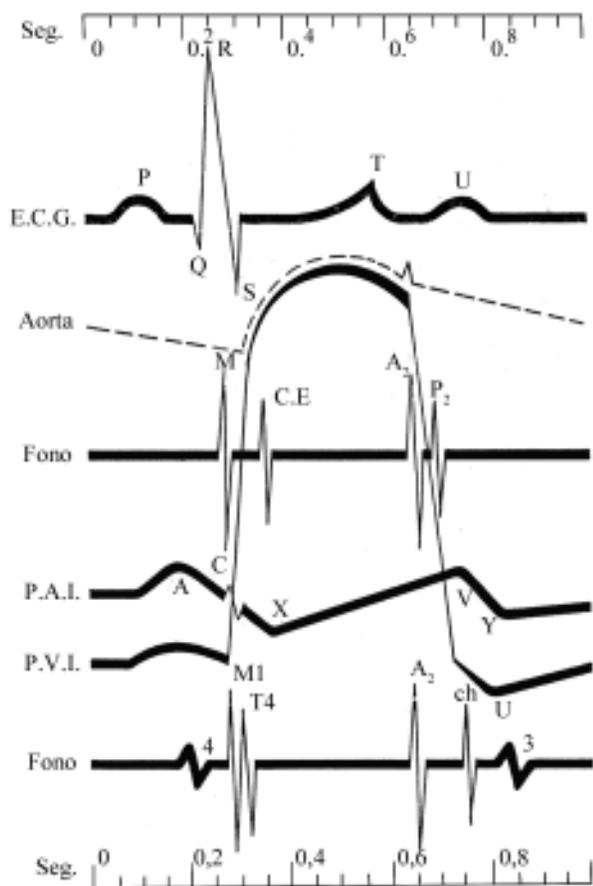


Fig. 147.5. Relación temporal entre electrocardiograma (ECG), pulso aórtico, fonocardiogramas basal y apical, y curvas de presión auricular (PAI) y ventricular izquierda (PVI); 4, cuarto ruido; M1, componente mitral del primer ruido; T1, componente tricuspídeo del primer ruido; CE, clic de eyección; A2, componente aórtico del segundo ruido; P2, componentes pulmonar del segundo ruido; Ch, chasquido de apertura; 3, tercer ruido.

Ruidos cardíacos

Se describen 4 ruidos cardíacos con la denominación de primero, segundo, tercero y cuarto. Otros fenómenos auscultatorios (no soplantes) son el clic sistólico de eyección, el roce pericárdico, el ritmo de galope y el chasquido de apertura de la válvula mitral.

Primer ruido cardíaco. Se debe al cierre de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide) en el inicio de la contracción isométrica ventricular; en ese momento la presión ventricular sobrepasa la auricular. El primer ruido coincide con el pulso arterial (as-

pecto importante en pediatría para la identificación de los ruidos cardíacos, de acuerdo con la toma simultánea de pulso y auscultación, sobre todo en recién nacidos y lactantes cuyo rango normal de frecuencia cardíaca es mucho más elevado que en otros grupos de edad) y también con la rama descendente de la onda R electrocardiográfica cuando se registran, al unísono, el electrocardiograma y el fonocardiograma. La onomatopeya del primer ruido es “dum”. El desdoblamiento fisiológico del primer ruido se produce por la contracción asincrónica de ambos ventrículos, lo cual trae como consecuencia que el cierre de las válvulas mitral y tricúspide no se produzca simultáneamente. El cierre de la válvula mitral ocurre antes que el cierre tricuspídeo, por lo que aquel constituye el primer componente del primer ruido (Fig. 147.6). El desdoblamiento se ausculta mejor en el foco tricuspídeo, en posición sentado y en espiración, posee la peculiaridad de que no se trasmite hacia la base cardíaca. El desdoblamiento fisiológico del primer ruido se escucha con frecuencia en los niños, adolescentes y adultos jóvenes, cuando es muy exagerado debe sospecharse la existencia de un bloqueo de rama derecha. La intensidad del primer ruido depende de la posición de las valvas de las válvulas A-V al comienzo de la sístole ventricular, y en menor grado, de la fuerza de contracción ventricular. El primer ruido reforzado se produce cuando las valvas están ampliamente abiertas en el momento de la sístole ventricular y para cerrarse tienen que recorrer un largo camino. Se origina una prolongación del pase de la corriente sanguínea desde las aurículas hacia los ventrículos en 2 situaciones específicas: cuando el intervalo PR es corto y cuando la presión auricular permanece elevada al final de la diástole, situación esta última que acontece en las estenosis mitral o tricuspídea, en los estados circulatorios hiperquinéticos, en la taquicardia, en los cortocircuitos de izquierda a derecha y en las contracciones prematuras ventriculares. El primer ruido débil se debe, contrariamente, a que las valvas A-V flotan casi en oposición en el momento de la sístole ventricular. En la conducción A-V prolongada y el bloqueo A-V de primer grado (PR largo) la contracción auricular se agota antes que sobrevenga la sístole ventricular, y, las valvas, que están juntas, se cierran suavemente. El primer ruido débil puede apreciarse en la carditis reumática activa (debido a bloqueo A-V de primer grado concomitante), en los estados de shock (por la disminución de la presión venosa de llenado), en la miocarditis (por debilitamiento de la fuerza contráctil miocárdica) y en la pericarditis constrictiva o el derrame pericárdico (por ineficiencia hemodinámica telediastólica).

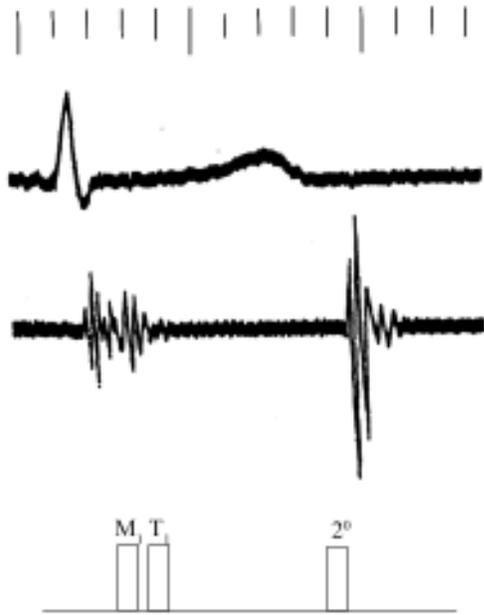


Fig. 147.6. Trazado eléctrico y fonocardiográfico que ilustra el desdoblamiento fisiológico del primer ruido con el componente mitral, M1, que precede al tricuspídeo, T1.

Clic sistólico de eyección. Es un sonido agudo (alta frecuencia), breve y de notable intensidad que sigue inmediatamente al primer ruido (es protosistólico). Su origen es aórtico o pulmonar exclusivamente y se debe a la brusca distensión de la arteria al recibir el primer impacto del chorro de eyección. El clic aórtico aparece en casos de dilatación aórtica; se ausculta en el segundo foco aórtico, su sonido es metálico, no se modifica con la respiración y suele coincidir con el pulso carotídeo. Puede estar presente en la hipertensión arterial, en la coartación de la aorta y en casos de estenosis o insuficiencia aórticas. El clic pulmonar de eyección se precisa en el foco pulmonar, puede ser palpable y sufre modificaciones con la respiración; alcanza el máximo nivel de auscultación en espiración y disminuye notablemente en inspiración. Se encuentra presente en estenosis pulmonar, hipertensión pulmonar, dilatación idiopática de la arteria pulmonar y en la comunicación interauricular. En la estenosis pulmonar el clic eyectivo es muy útil para el diagnóstico clínico del tipo de estenosis y su grado de severidad: resulta constante en la estenosis pulmonar valvular ligera, excepcional en la estenosis valvular moderada y ausente en la estenosis pulmonar valvular severa y en la estenosis pulmonar infundibular.

Segundo ruido cardíaco. Es de enorme importancia en cardiología pediátrica. Se debe al cierre de las válvulas sigmoideas aórtica y pulmonar. Corresponde

con el final electrocardiográfico de la onda T y con el final del período de eyección (Fig. 147.5). Resulta de tono ligeramente más alto y más corto que el primer ruido; su onomatopeya es “lop”. En un corazón normal, el cierre de la válvula aórtica ocurre primero que el cierre valvular pulmonar, en todo momento independientemente del ciclo respiratorio, pero el oído humano no es capaz de percibir esta característica y habitualmente solo precisa este desdoblamiento durante la inspiración; ello se debe a que, en la fase inspiratoria, al disminuir la presión intrapleurales, se produce un efecto de succión sobre las venas cavas y, de hecho, un aumento del retorno venoso sistémico, lo que trae como consecuencia que el ventrículo derecho maneje, en ese instante, un volumen mayor de sangre que el ventrículo izquierdo y su período de expulsión sea más largo; con ello se retarda el cierre pulmonar y se exagera el asincronismo de cierre de ambas válvulas. Inversamente, en la fase espiratoria se acorta el asincronismo de cierre entre las válvulas aórtica y pulmonar y se deja de oír el desdoblamiento inspiratorio. A todo este suceso se le conoce con el nombre de desdoblamiento inconstante o fisiológico del segundo ruido (Fig. 147.6). El desdoblamiento del segundo ruido auscultable en espiración siempre es patológico (segundo ruido desdoblado constante). Un retraso espiratorio de cierre de la válvula pulmonar puede producirse por:

- Retraso dinámico por aumento electivo del volumen de expulsión del ventrículo derecho; ocurre en los defectos septales interauriculares y en el drenaje anómalo venoso pulmonar (Fig. 147.7).
- Retraso eléctrico de la activación del ventrículo derecho por bloqueo completo de rama derecha del haz de His.
- Retraso mecánico por la prolongación de la sístole mecánica causada por obstrucción en la estenosis pulmonar.

El fonocardiograma permite subdividir al segundo ruido desdoblado constante en fijo o variable de acuerdo con las peculiaridades del desdoblamiento espiratorio. El desdoblamiento invertido o paradójico del segundo ruido (cierre inicial valvular pulmonar y posteriormente aórtico) se puede encontrar en la estenosis aórtica por el retraso mecánico de la sístole ventricular izquierda al luchar contra la obstrucción, en el bloqueo de rama izquierda (retraso eléctrico) y en la persistencia del conducto arterioso por la sobrecarga volumétrica de ventrículo izquierdo (retraso dinámico), aunque en este último caso el desdoblamiento paradójico del segundo ruido no se percibe porque el soplo continuo lo enmascara a la auscultación.

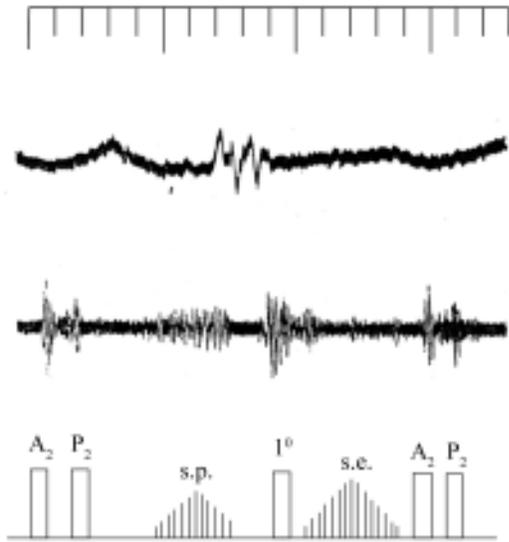


Fig. 147.7. Comunicación interauricular con repercusión hemodinámica. Desdoblamiento fijo del segundo ruido: 1, primer ruido cardíaco; A2, componente aórtico del segundo ruido; P2, componente pulmonar del segundo ruido; Se, soplo eyectivo pulmonar; Sp, componente diastólico tardío.

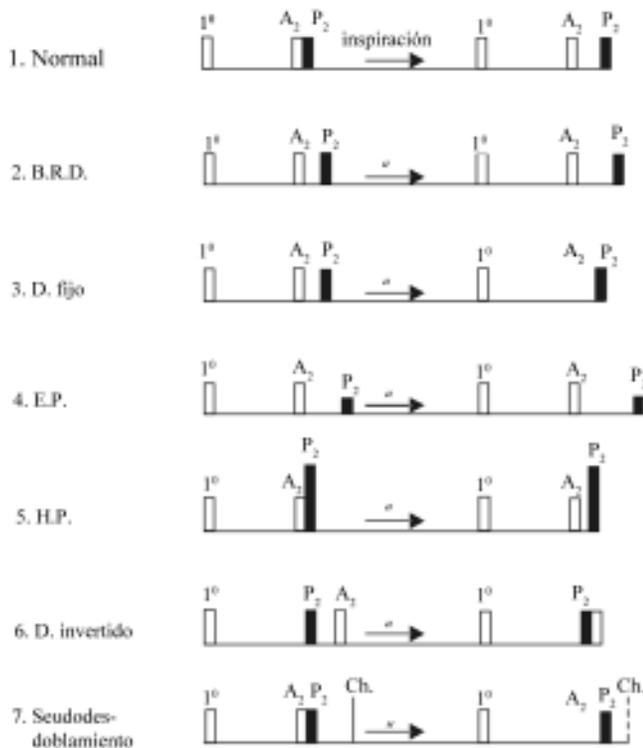


Fig. 147.8. Desdoblamiento del segundo ruido cardíaco en el foco pulmonar en diversas situaciones normales y patológicas. 1. Normal. 2. Bloqueo de rama derecha del haz de His. 3. Desdoblamiento fijo. 4. Estenosis pulmonar. 5. Hipertensión pulmonar. 6. Desdoblamiento invertido. 7. Seudodesdoblamiento.

La figura 147.8 muestra gráficamente distintas situaciones de desdoblamiento del segundo ruido cardíaco en el foco pulmonar.

El segundo ruido es fuerte en la hipertensión arterial sistémica y pulmonar, en esta última, además, se hace único a la auscultación y su componente pulmonar (cierre valvular pulmonar) puede incluso palparse. Se encuentra en todos los tipos de hipertensión pulmonar:

- Hipertensión pulmonar hiperquinética de los cortocircuitos de izquierda a derecha.
- Hipertensión pulmonar pasiva (venocapilar) de la insuficiencia ventricular izquierda y la estenosis mitral.
- Hipertensión pulmonar reactiva del síndrome de Eisenmenger.
- Hipertensión pulmonar obstructiva de las embolias múltiples.
- Hipertensión pulmonar primaria.

El segundo ruido disminuido se produce debido a causas aórticas, pulmonares o de ambos componentes valvulares. El componente pulmonar del segundo ruido está disminuido en la estenosis pulmonar moderada y ausente en la estenosis pulmonar severa, en la atresia pulmonar y el tronco arterioso. El componente aórtico está disminuido en la estenosis aórtica y en la insuficiencia aórtica grave. Se encuentran ambos componentes disminuidos en el enfisema pulmonar, en la obesidad, en los estados de *shock* y en el taponamiento cardíaco.

El logro de la auscultación del segundo ruido cardíaco en las 2 fases del ciclo respiratorio resulta fácil en el niño mayor, pero muy dificultoso en edades más tempranas; en niños pequeños es necesario, para ello, realizar compresión manual de fosas nasales y cerrar los labios al mantener en la boca un chupete con jarabe de fresa o similar mientras se ejecuta el proceder.

Chasquido de apertura mitral. Normalmente la apertura de la válvula mitral es silenciosa. Cuando su estructura se encuentra alterada por un proceso patológico, la apertura puede dar lugar a un sonido seco, breve, de tonalidad alta que se ausculta inmediatamente después del segundo ruido; ocurre al final del período de relajación isométrica, cuando la elevada presión auricular proyecta bruscamente las valvas mitrales en la cavidad ventricular. El chasquido de apertura mitral resulta más fuerte en la espiración y se oye mejor al situar al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo. Constituye el signo clínico más importante en la estenosis mitral.

Tercer ruido cardíaco. Está determinado por la brusca irrupción de sangre en el ventrículo izquierdo

durante el período de llenado rápido, lo cual puede producir turbulencias que, si son de suficiente intensidad, se auscultarán como un ruido sordo, apagado, breve y de baja frecuencia que sigue al segundo ruido (protodiastólico) precisado en el foco mitral o entre este y el apéndice xifoides. El tercer ruido cardíaco modifica su intensidad con la respiración, la posición torácica y diversas maniobras; puede observarse normalmente en muchos niños, adolescentes y adultos jóvenes con corazón sano.

Cuarto ruido cardíaco. Normalmente la contracción de las aurículas es silenciosa, pero cuando aumenta su potencia contráctil frente a un ventrículo hipertrófico y poco distensible puede dar lugar a turbulencias que engendran vibraciones, las cuales alcanzan el umbral auditivo y se escuchan como un ruido sordo y breve detectado inmediatamente antes del primer ruido (presistólico). El cuarto ruido cardíaco puede auscultarse en la enfermedad de Ebstein, en el *flutter* auricular, en el bloqueo cardíaco completo con disociación A-V y en el bloqueo A-V de primer grado con retraso de la conducción A-V mayor de 0,22 s. El cuarto ruido cardíaco siempre es patológico.

Ritmo de galope. Está constituido por 3 ruidos bien audibles en cada ciclo cardíaco (ritmo a 3 tiempos) con una cadencia de galope. En niños y adolescentes excitables puede auscultarse este ritmo debido a la suma o superposición de ruidos producidos por la contracción auricular y el llenado rápido ventricular (galope de suma o sumación). En la insuficiencia cardíaca suele auscultarse un galope protodiastólico (ventricular) o presistólico (auricular).

Roce pericárdico. Se ausculta con un ruido raspado, crujiente o, por el contrario, suave y espirativo, que se superpone a los ruidos cardíacos; se percibe como un ruido en vaivén la mayor parte de las veces. Es debido al roce de las 2 hojas pericárdicas deslustradas a causa de la presencia de un proceso inflamatorio. Desaparece cuando se establece un derrame que separa a ambas hojas (parietal y visceral) del pericardio.

Soplos cardíacos

El paso de la sangre a través del aparato cardiovascular es silencioso debido a que la corriente del flujo es laminar en forma de columna sanguínea. Los soplos constituyen la consecuencia de turbulencias en la corriente que circula a gran velocidad; estas turbulencias producen vibraciones audibles.

Son 3 los factores que producen las turbulencias:

- Aumento de la corriente sanguínea a través de válvulas normales o anormales.
- Flujo de sangre a través de una válvula estenosada o hacia un vaso dilatado.
- Corriente en sentido contrario a través de una válvula insuficiente.

Los soplos se caracterizan por su intensidad, frecuencia (tono), configuración (forma), cualidad, duración, irradiación y localización en el ciclo cardíaco. El análisis de estas características constituye el primer paso en la auscultación de los soplos y resulta imprescindible para establecer las conclusiones diagnósticas.

La intensidad de los soplos puede clasificarse de acuerdo con la escala de Levine por grados que van, en proporción ascendente, del I al VI:

- Grado I: el soplo es tan débil que solo puede oírse cuando se pone excesivo empeño en ello. No hay frémito.
- Grado II: el soplo es débil, pero fácilmente reconocible. No hay frémito.
- Grado III: el soplo es evidente, aunque no intenso. No hay frémito.
- Grado IV: soplo intenso, que se ausculta al colocar el estetoscopio encima del dorso de la mano del observador situada sobre la localización del frémito existente.
- Grado V: soplo muy intenso, auscultado al colocar el estetoscopio sobre la articulación radiocarpiana de la mano del observador situada sobre la localización del frémito existente.
- Grado VI: soplo excepcionalmente intenso, puede oírse con el estetoscopio separado del tórax y también se ausculta al colocar el instrumento sobre la articulación del codo del miembro superior del observador cuya mano se localiza sobre el frémito existente.

La configuración o forma del soplo puede ser creciente, decreciente, creciente-decreciente (romboidal) o en meseta (sostenido). La cualidad de un soplo se expresa mediante términos descriptivos como áspero, rudo, retumbante, raspado, aspirativo, musical, etc.

La duración puede ser larga o corta con todas las graduaciones intermedias. Los soplos intensos suelen irradiarse a puntos distantes del foco de máxima intensidad. Existen 4 clases fundamentales de soplos: sistólicos, diastólicos, continuos y sistodiastólicos. La localización de los soplos en el ciclo cardíaco requiere la identificación previa del primero y del segundo ruidos.

Soplos sistólicos. Pueden dividirse en fisiológicos o inocentes y orgánicos.

- Soplos fisiológicos o inocentes. Son aquellos que se auscultan en corazones sin cardiopatía, son muy frecuentes en los niños al punto que se ha afirmado que 8 de cada 10 niños han presentado alguna vez este tipo de soplo. Se caracterizan por ser soplos sistólicos breves (cortos), protosistólicos o protomesosistólicos de tonalidad elevada y timbre suave. Su mecanismo de producción está dado, en algunos casos, por la mayor velocidad circulatoria que existe normalmente en el niño; a alta velocidad sale expulsada la sangre de los ventrículos a la aorta y a la arteria pulmonar y, debido a esto, se producen turbulencias que dan lugar a vibraciones audibles como soplos sistólicos. En otras ocasiones, los soplos inocentes se producen por vibraciones de las partes blandas que rodean al corazón o, incluso, del propio miocardio del niño (Fig. 147.9).

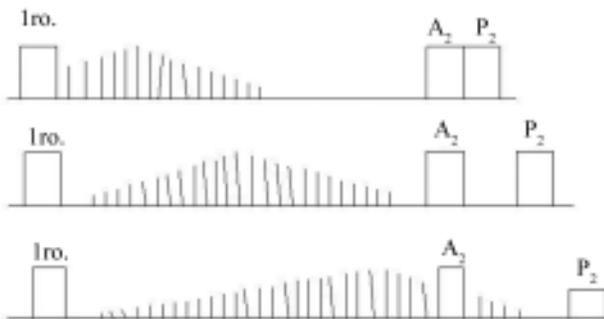


Fig. 147.9. Soplos eyectivos.

- Arriba: soplo inocente protosistólico.
 - Centro: soplo eyectivo mesosistólico.
 - Abajo: soplo eyectivo obstructivo. Se inicia después del primer ruido y aumenta su intensidad hasta llegar al primer componente del segundo ruido.
1. Primer ruido cardíaco; A₂, componente aórtico del segundo ruido; P₂, componente pulmonar del segundo ruido.

Debemos señalar que a veces puede auscultarse en el área aórtica, en la pulmonar y sobre las fosas claviculares un soplo “continuo” que se ha denominado zumbido venoso o “hum” venoso, el cual se origina por el paso de la sangre a través de los grandes vasos venosos del cuello. Este soplo, como la mayoría de los soplos inocentes, varía mucho de la postura torácica, el ciclo respiratorio y la frecuencia cardíaca.

- Soplos sistólicos orgánicos. Se clasifican en soplos de regurgitación y soplos de eyección.

– Soplos sistólicos de regurgitación. Ocupan toda la sístole (pansistólicos u holosistólicos), mantienen su intensidad constante desde el principio al final. Se auscultan fundamentalmente en la insuficiencia mitral, en la comunicación interventricular y menos frecuente en la insuficiencia tricuspídea:

Insuficiencia mitral: soplo en la región del ápex, en chorro, rasposo y rudo que se irradia a la axila y al dorso.

Comunicación interventricular: soplo rudo con epicentro en el borde esternal izquierdo inferior. Es un soplo generalmente intenso que presenta irradiación típica transversal y radialmente al resto del precordio. Se caracteriza por comenzar con el primer ruido y extenderse hasta el segundo ruido con el cual se confunde a veces. Por lo general, tiene una intensidad de graduación III/VI en adelante y, por tanto, con frecuencia se acompaña de frémito.

Insuficiencia tricuspídea: su soplo no es tan intenso como el de la insuficiencia mitral. Su epicentro se localiza en el foco tricuspídeo y aumenta de intensidad durante la inspiración y en la apnea posinspiratoria (maniobra de Rivero-Carballo).

– Soplos sistólicos de eyección. Se caracterizan por alcanzar su intensidad máxima en el período de expulsión rápida (período mesosistólico); terminan inmediatamente antes del segundo ruido, es decir, existe un intervalo pequeño que separa su final del segundo ruido a diferencia de lo que acontece con los soplos de regurgitación.

Si esquematizamos el aspecto que ofrecen en el fonocardiograma, los soplos eyectivos tienen una configuración romboidal o en diamante a diferencia de los soplos regurgitativos que muestran una morfología rectangular (Figs. 147.9 y 147.10).

Estenosis pulmonar: soplo intenso, rudo, de carácter expulsivo en el foco pulmonar, que se acompaña de frémito y se irradia, por el borde esternal, a la región clavicular y a los vasos del cuello.

Estenosis aórtica: soplo similar, pero con epicentro en el área aórtica; se acompaña de frémito y se irradia a los vasos del cuello fundamentalmente, aunque también sigue el borde esternal izquierdo.

Los soplos sistólicos eyectivos se auscultan con más intensidad al situar al paciente sentado e inclinado hacia delante durante la fase espiratoria y, mejor aún, en apnea posespiratoria.

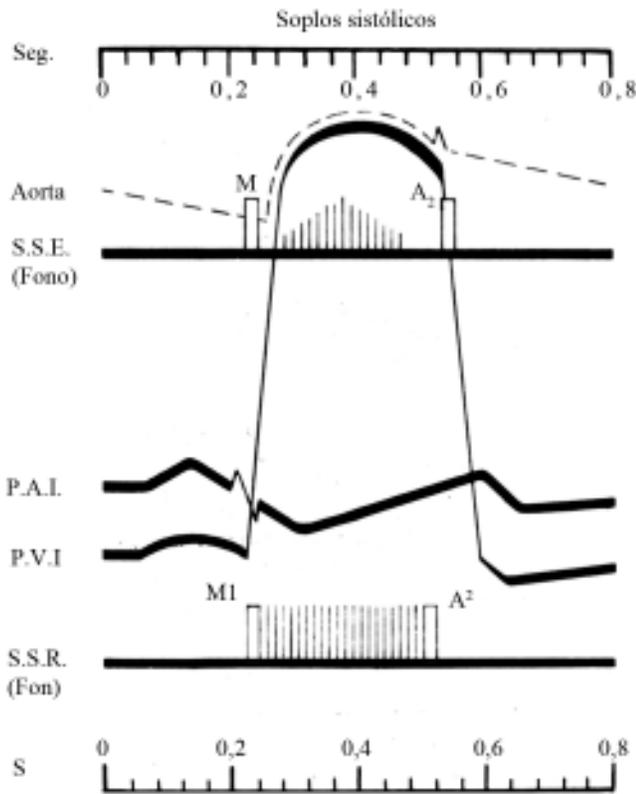


Fig. 147.10. Soplos de eyección (SSE) y de regurgitación (SSR): sus relaciones con el ciclo cardíaco. M1, componente mitral del primer ruido; A2, componente aórtico del segundo ruido; PAI, presión auricular izquierda; PVI, presión ventricular izquierda.

Soplos diastólicos. Siempre están vinculados con lesiones cardíacas, se les encuentra en las estenosis mitral y tricuspídea (soplos de llenado ventricular o arrastres) y en las insuficiencias aórtica y pulmonar (soplos de regurgitación o escapes):

- Estenosis mitral: soplo retumbante que comienza en la mesodiástole y se acentúa, cuando el ritmo es sinusal, inmediatamente antes del primer ruido (reforzamiento presistólico). Se ausculta en el ápex con el paciente en decúbito lateral izquierdo.
- Estenosis tricuspídea: soplo más difícil de percibir que el arrastre mitral. Es mesotelediastólico, se ausculta en el apéndice xifoides y se acentúa durante la inspiración y en la apnea posinspiratoria.
- Insuficiencia aórtica: soplo de aparición precoz, inmediatamente después del segundo ruido aórtico (protodiastólico); tiene un carácter suave, aspirativo y “en decrescendo”. Se percibe mejor en el foco aórtico y a lo largo del borde esternal izquierdo.
- Insuficiencia pulmonar: soplo muy parecido al anterior, auscultable en el foco pulmonar y que se presenta cuando existe hipertensión pulmonar severa, por lo cual va precedido por un segundo rui-

do muy aumentado en intensidad (soplo de Graham-Still).

Existen soplos diastólicos llamados organofuncionales cuyo ejemplo más elocuente resulta el soplo de Austin-Flint (mesodiastólico o presistólico) que se ausculta en corazones con insuficiencia aórtica, en los cuales el chorro regurgitante desplaza la válvula mitral, dificulta la entrada de la sangre proveniente de la aurícula y da, por tanto, lugar a la aparición de turbulencias.

En las diversas enfermedades cardiovasculares, congénitas o adquiridas, en las que se produce sobrecarga volumétrica ventricular (persistencia del conducto arterioso, ventana aortopulmonar, insuficiencia mitral, comunicaciones interauricular o interventricular, etc.), pueden denotarse soplos mesodiastólicos que se auscultan en los focos mitral o tricuspídeo de acuerdo con que la sobrecarga de volumen ventricular mencionada sea izquierda o derecha respectivamente. Estos soplos o retumbos están relacionados con el aumento del volumen y de la velocidad de flujo que atraviesa la válvula auriculoventricular en cuestión; son típicamente de corta duración y de frecuencia media, aparecen en los cortocircuitos de gran tamaño o en las insuficiencias importantes de las válvulas auriculoventriculares; su presencia indica que la entidad cardiovascular tiene *repercusión hemodinámica*; es decir, que presenta una relación entre el gasto cardíaco pulmonar y el gasto cardíaco sistémico (QP/QS) igual o mayor a 2. La auscultación de retumbos mitral o tricuspídeo reviste gran importancia, ya que configura integral y casuísticamente el criterio clínico en función de la terapéutica de la cardiopatía de referencia.

En la figura 147.11 se ilustran las características de los diversos tipos de soplos diastólicos.

Soplos continuos. Soplos que se inician en la sístole, se extienden hasta la diástole y cubren el segundo ruido. El prototipo de soplo continuo es el que corresponde a la persistencia del conducto arterioso, el cual se caracteriza por ser intenso, se acentúa al final de la sístole y continúa en la diástole; de esa manera, cabalga sobre un segundo ruido pulmonar desdoblado y reforzado (pero inaudible). Existen otras entidades que dan lugar a soplos continuos como son la ventana aortopulmonar, las fístulas arteriovenosas congénitas y adquiridas, la perforación de un seno de Valsalva fistulizado en cavidades cardíacas, la circulación colateral que acompaña a cardiopatías específicas (ej: tetralogía de Fallot severa) y la estenosis distal de ramas pulmonares (Fig. 147.12).

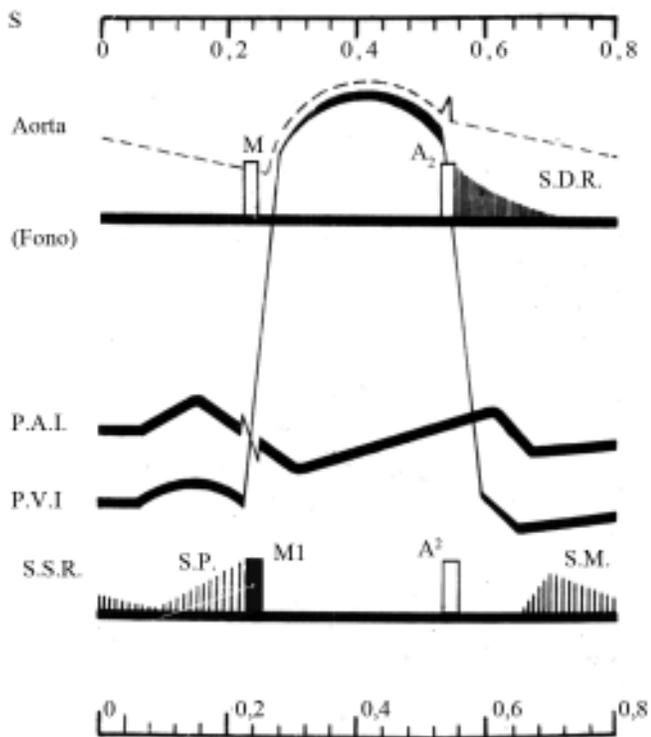


Fig. 147.11. Soplos diastólicos, relaciones con diversos parámetros cardiovasculares. PAI y PVI, similares a figuras previas; A2 y M1, similares a figuras previas; SDR, soplo diastólico precoz de regurgitación; SM, soplo mediastólico de llenado pasivo; SP, soplo presistólico de llenado activo.

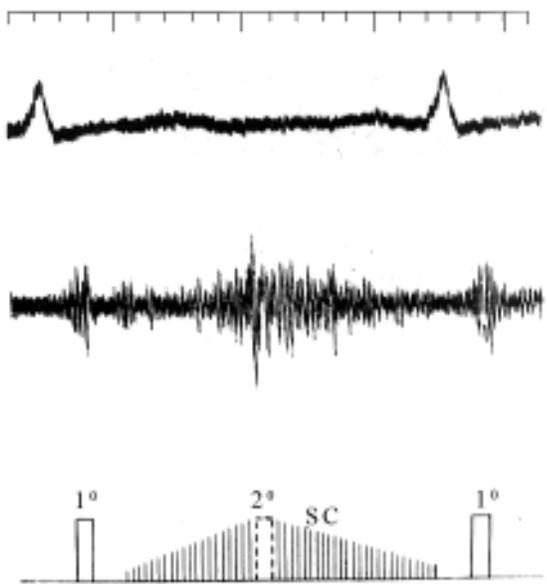


Fig. 147.12. Persistencia del conducto arterioso; SC, soplo continuo que cubre el segundo ruido.

Soplos sistodiastólicos. En ellos existe una separación evidente de ambos componentes (sistólico y diastólico); por tanto se ausculta, con nitidez, el segundo ruido cardíaco. La enfermedad más representativa de este tipo de soplo es la doble lesión valvular aórtica, aunque resulta auscultable en presencia de comunicación interventricular con insuficiencia aórtica y en el tronco común (Fig. 147.13).



Fig. 147.13. Doble lesión aórtica valvular. M1 T1, desdoblamiento del primer ruido; se, soplo eyectivo mesosistólico; SDP, soplo diastólico precoz de regurgitación aórtica.

Finalmente, es necesario señalar que nunca se insistirá lo suficiente en cuanto a la importancia que reviste la medición de la tensión arterial en todo niño al que se le practique el examen físico cardiovascular; muchas veces deja de tomarse en cuenta este detalle y ello es fuente de graves insuficiencias en el diagnóstico. La anchura del manguito del esfigmomanómetro debe ser 20 o 25 % mayor que la mitad del diámetro promedio del brazo, y su balón interior de caucho debe tener la longitud suficiente como para incluir la circunferencia de dicho miembro. El tamaño del manguito precisado en esta forma compensa las variaciones debidas a la gordura, que es factor importante de la compresión arterial y, en consecuencia, de la precisión de la presión auscultatoria. Con manguitos muy anchos se obtiene un subregistro de la verdadera presión sistólica, aunque el error es menor

que el que ocurriría con un manguito demasiado angosto. Es preferible un manguito doblado a cometer un error de importancia en anchura. Las mismas consideraciones resultan válidas al tomar la tensión arterial con un transductor ultrasónico o realizar el proceder en el miembro inferior; la tensión arterial en este último debe ser, cuando menos, igual a la del brazo; si es menor, debe sospecharse la existencia de coartación de la aorta. Resulta indispensable medir la tensión arterial de los miembros inferiores en el niño que muestra cifras elevadas en el brazo; recordar que la presencia de pulso femoral no excluye la coartación.

La presión diastólica se cuantifica en el momento en que desaparecen los ruidos de Korotkoff, salvo que sea extraordinariamente baja, caso en el que se toma el punto de “amortiguamiento” como la presión diastólica.

La toma tensional “por llenado” (*flushing*) resulta útil en pequeños que no colaboran (hay que considerar que la técnica de “hiperemia” aporta cifras semejantes a la presión media). Para realizarla se infla el manguito hasta llegar a un máximo de presión de 150 mm Hg con el miembro en posición elevada y se ejerce presión digital firme sobre parte de la superficie palmar; poco a poco se expulsa el aire del manguito mientras se observa el área en busca del llenado capilar definitivo o hiperemia.

Bibliografía

Examen físico

- DRISCOLL, D.J.: “Evaluation of the cyanotic newborn”. *Pediatr Clin North Am.* 37:1-23, 1990.
- MOSS, AJ: “Clues in diagnosing congenital heart disease”. *West J Med.* 156: 392-398, 1992.
- MOSS, AJ, ADAMS, FH: Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult. 7th. ed. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- NEWBURGER, J: Innocent murmurs. En: Fyler, D.C. (ed): *Nada’s Pediatric Cardiology*, pp. 281-84 Philadelphia. Hanley and Belfus Inc, 1992.
- Park, m.: *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 4th. ed. Mosby Inc., 2002.
- Perloff, JK: *Physical Examination of the Heart and Circulation*. 3rd. ed. Philadelphia. W. B. Saunders, 2000.
- ROSENTHAL, A: “How to distinguish between innocent and pathologic murmurs in childhood”. *Pediatr Clin North Am.* 31: 1229-1240, 1990.
- SHAVER, JA, O’TOOLE, JD: “The second heart sound: newer concepts. Mod Concepts”. *Cardiovasc Dis.* 46:7, 1977.
- SINGH, J, Di magio, AM: “The infant with cyanosis in the emergency room”. *Pediatr Clin North Am.* 39: 987-1006, 1992.
- SUROS, J: *Semiología Médica y Técnica Exploratoria*. Barcelona. Salvat Editores, 1972.
- Tamariz-Martel Moreno, A: “Los soplos cardíacos en el niño”. *Pediatr Integral.* VIII (7): 563 – 572, 2004.
- THE CARDIOLOGY WORKING GROUP: “Cardiology and the quality of medical practice”. *J Am Med Assoc.* 265: 482-485, 1991.
- ZARCO, P: *Exploración Clínica del Corazón*. Madrid. Editorial Alhambra S.A, 2003.

Medios diagnósticos en cardiología pediátrica

Michel Cabrera Ortega, Francisco Díaz Ramírez, Adel E. González Morejón, Ramón Casanova Arzola, Carlos García Guevara, Juan Carlos Ramiro Novoa, Francisco Javier Ozores Suárez, Jorge Ponce Bittar

ELECTROCARDIOGRAMA

Electrocardiograma en el niño

El electrocardiograma (ECG) constituye una herramienta muy útil e indispensable en cardiología. La revolución tecnológica ha inundado el mercado de equipos, de imágenes de alta resolución, con indicaciones médicas bien establecidas; la electrocardiografía es inocua, por lo que siempre debe estar presente en el diagnóstico cardiovascular y en el estudio de cualquier entidad nosológica como complementario de importancia; esta puede, además, reflejar alteraciones cardíacas anatómicas, hemodinámicas, moleculares, iónicas e inducida por fármacos, y puede proporcionar una información esencial para el establecimiento del diagnóstico y el tratamiento adecuado respecto a muchos problemas cardíacos. No ha surgido técnica o método no invasivo alguno que haya podido reemplazar a un análisis cuidadoso del electrocardiograma a la hora de evaluar las arritmias. Aún el más experimentado de los cardiólogos pediátricos necesita de un trazado electrocardiográfico después de un examen clínico correcto para realizar un diagnóstico certero.

El electrocardiograma es un registro lineal de potenciales, desde la superficie corporal, de la actividad eléctrica del corazón (despolarización y repolarización del músculo cardíaco), relacionada con los movimientos mecánicos (sístole y diástole) que se van sucediendo en el tiempo. Por cada ciclo cardíaco se registran sucesivamente: la curva de despolarización auricular, que en el ECG corresponde a la onda P; la curva de despolarización ventricular, que en el ECG origina el complejo QRS y la curva de repolarización ventricular, que da lugar a la onda T. De un ciclo a otro el intervalo es variable entre las ondas, guardando relación con la frecuencia cardíaca. El electrocardiograma se registra desde distintos puntos (derivaciones) originando curvas de distintas morfologías, pero siempre en condiciones normales con la cadencia antes descrita (P-QRS-T).

Electrocardiograma pediátrico

El predominio fisiológico ventricular derecho es responsable de los cambios electrocardiográficos dependiente de la edad. Alrededor de las 35 semanas de gestación, las presiones ventriculares están igualadas, mientras que la resistencia pulmonar es mayor que la resistencia sistémica, resultando en un mayor tamaño y masa miocárdica ventricular derecha. Con el nacimiento, los cambios hemodinámicos que trae consigo la desaparición de la circulación placentaria, el cierre del conducto arterioso y el foramen oval y el aumento de la resistencia sistémica sobre la pulmonar, conlleva a una adaptación ventricular fisiológica desde las primeras horas y días de nacido, que se va a mantener durante el resto de la infancia hasta la adultez. Al año de vida existe un predominio ventricular izquierdo establecido.

Por esta razón, las variables electrocardiográficas en edades pediátricas: ondas, segmentos e intervalos; presentan mensuraciones específicas de acuerdo con el grupo etáreo.

Principios electrocardiográficos básicos

- Colocación de las derivaciones.
- Complejos de ECG: El electrocardiograma habitual consta de 6 ondas: P, Q, R, S, T y U.
- Onda P: despolarización auricular; complejo QRS: despolarización ventricular; onda T: repolarización ventricular; onda U: últimas fases de la repolarización ventricular.
- Indicación y lectura sistemática (la figura 148.1 muestra los parámetros normales del ECG en pediatría).

En la indicación del electrocardiograma además de los datos generales de nombre completo, edad e historia clínica deben ir reflejados algunos aspectos clínicos de utilidad como: diagnóstico clínico cardiovascular, otros diagnósticos, medicación que utiliza y cómo están los electrolitos en el suero.

El electrocardiograma debe ser leído de acuerdo con el siguiente orden:

- Frecuencia cardíaca.
- Ritmo y eje de la P.
- Eje del QRS y de la onda T.
- Onda P.
- Complejo QRS.
- Segmento ST y onda T.
- Intervalo PR y QT.

Frecuencia cardíaca (FC). Para el estudio de la FC es útil identificar la estandarización (velocidad y voltaje) del electrocardiograma y conocer su método del cálculo.

- Estandarización: la velocidad del papel es de 25 mm/s. Un cuadro pequeño = 1 mm = 0,04 s. Un cuadro grande = 5 mm = 0,2 s. Amplitud estándar = 10 mm = 1 mV.
- Cálculo: frecuencia cardíaca (latidos por minuto) = 60 dividido entre la media del intervalo R-R en segundos, o 1 500 dividido entre el intervalo R-R en milímetros. Si estamos en presencia de un ritmo irregular determinamos el número de ciclos R-R que hay en 6 s y lo multiplicamos por 10 o el número de ciclos en 4 s y lo multiplicamos por 15.

PARÁMETROS ELECTROCARDIOGRÁFICOS NORMALES EN PEDIATRÍA

Edad	Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	Eje QRS*		Intervalo PR (s)**	Duración del QRS (s)**	Derivación V1			Derivación V6		
		Amplitud de la onda R (s)**	Amplitud de la onda S (mm)**			Razón R/S	Amplitud de la onda R (s)**	Amplitud de la onda S (s)**	Razón R/S		
0-7 días	95-160 (125)	+30 a 180 (110)	0,08-0,12 (0,10)	0,05 (0,07)	13,3 (25,5)	7,7 (18,8)	2,5	4,8 (11,8)	3,2 (9,8)	2,2	
1-3 semanas	150-180 (145)	+30 a 180 (110)	0,08-0,12 (0,10)	0,05 (0,07)	10,6 (20,8)	4,2 (10,8)	2,9	7,6 (16,4)	3,4 (9,8)	3,3	
1-6 meses	110-180 (145)	+10 a +125 (+70)	0,08-0,13 (0,11)	0,05 (0,07)	8,7 (19)	5,4 (15)	2,3	12,4 (22)	2,8 (8,3)	5,6	
6-12 meses	110-170 (135)	+10 a +125 (+60)	0,10-0,14 (0,12)	0,05 (0,07)	9,4 (20,3)	6,4 (18,1)	1,6	12,6 (22,7)	2,1 (7,2)	7,6	
1-3 años	90-150 (120)	+10 a +125 (+60)	0,10-0,14 (0,12)	0,06 (0,07)	8,5 (18)	9 (21)	1,2	14 (23,3)	1,7 (6)	10	
4-5 años	85-135 (110)	0 a +110 (+60)	0,10-0,14 (0,12)	0,07 (0,08)	7,8 (16)	11 (22,5)	0,8	15,6 (25)	1,4 (4,7)	11,2	
6-8 años	80-130 (100)	-15 a +110 (+60)	0,11-0,15 (0,13)	0,07 (0,08)	6 (13)	12 (24,5)	0,6	16,3 (26)	1,1 (3,9)	13	
9-11 años	80-110 (85)	-15 a +110 (+60)	0,12-0,16 (0,14)	0,07 (0,09)	5,4 (12,1)	11,9 (25,4)	0,5	16,3 (25,4)	1,0 (3,9)	14,3	
12-16 años	80-110 (85)	-15 a +110 (+60)	0,12-0,17 (0,15)	0,07 (0,10)	4,1 (9,9)	10,8 (21,2)	0,5	14,3 (23)	0,8 (3,7)	14,7	
> 16 años	80-100 (80)	-15 a +110 (+60)	0,12-0,20 (0,15)	0,08 (0,10)	3 (9)	10 (20)	0,3	10 (20)	0,8 (3,7)	12	

Nuevos datos recogidos de Park MK. Pediatric cardiology for practitioners, 3rd ed., St. Louis: Mosby; 1996, y Daigron A et al. Pediatr Cardiol 1979; 1:123-131.

*Rango normal y media.

**Media y percentil 95.

Fig. 148.1. Parámetros electrocardiográficos normales en Pediatría.

Ritmo y eje de la onda P. El automatismo es una de las propiedades fundamentales del miocardio. Consiste en la capacidad de dicho músculo para iniciar y propagar el estímulo que precede a cada contracción de sus fibras. Es de utilidad tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Ritmo sinusal: cada complejo QRS está precedido por una onda P; la onda P es positiva en DI y aVF.
- Hay una variación respiratoria normal del intervalo R-R sin cambios morfológicos en la onda P o en el complejo QRS. Arritmia sinusal respiratoria, normal en edades pediátricas.
- Eje de la onda P: existe una relación entre el ritmo y el eje de la onda P, pudiéndose establecer el origen del impulso auricular (Cuadro 148.1).
- Localizar cuadrante con derivaciones I y aVF.

Cuadro 148.1. Eje de la onda P y origen del impulso auricular

Eje onda P	Origen impulso auricular
Entre 0° y $+90^{\circ}$ (P positiva I y aVF)	Nodo sinusal
Entre $+90^{\circ}$ y $\pm 180^{\circ}$ (P negativa I, positiva aVF)	Porción superior AI
Entre $\pm 180^{\circ}$ y -90° (P negativa I, negativa aVF)	Porción inferior AI
Entre -90° y 0° (P positiva I, negativa aVF)	Porción inferior AD

AI: aurícula izquierda

AD: aurícula derecha.

Es también de utilidad aclarar que el ritmo de la unión, que se comentará en el capítulo de arritmias, es considerado fisiológico en pediatría, sin tener significación patológica.

Eje del QRS y de la onda T: eje del QRS: es el vector resultante de las fuerzas eléctricas generadas durante la despolarización de ambos ventrículos.

Representamos las derivaciones I y aVF en un sistema cartesiano, designando a I como 0° a la derecha y $\pm 180^{\circ}$ a la izquierda, y a aVF como $+90^{\circ}$ inferior y -90° superior, quedando incluidas el resto de las derivaciones en este sistema (Fig. 148.2).

Para determinar el eje eléctrico se debe:

- Localizar un cuadrante utilizando las derivaciones I y aVF (Fig. 148.3).
- Encontrar una derivación con complejos QRS isodifásicos (alturas de la onda R aproximadamente igual a la profundidad de la onda S). El eje será perpendicular a esta derivación dentro del cuadrante seleccionado.

La orientación normal de las fuerzas eléctricas complejo QRS (eje eléctrico medio del complejo QRS) es hacia abajo y a la izquierda en el plano frontal, la orientación normal del adulto es entre 0 y más de 90° ; en el niño menor, debido al predominio fisiológico del ventrículo derecho, el eje puede estar más desviado a la derecha que lo habitual **Eje de la onda T:** normal: entre 0 y 90° .

Onda P. La onda P en el electrocardiograma se corresponde con la activación eléctrica de las aurículas, normalmente es una onda de trazo grueso y de contornos redondeados; habitualmente es positiva en las derivaciones estándares de los miembros DI, DII, DIII. En la derivación VI, comúnmente es bifásica, con un primer componente positivo que traduce la activación de la aurícula derecha y un componente final negativo, debido a la activación auricular izquierda.

La onda P normal debe ser menor de 0,10 s en niños y menor de 0,08 s en lactantes, con una amplitud menor de 30 mV (3 mm de altura, con la estandarización normal).

Las alteraciones de la onda P, traducen crecimiento auricular, pueden ser en anchura (*P. mitral*) y en altura (*P. pulmonar*).

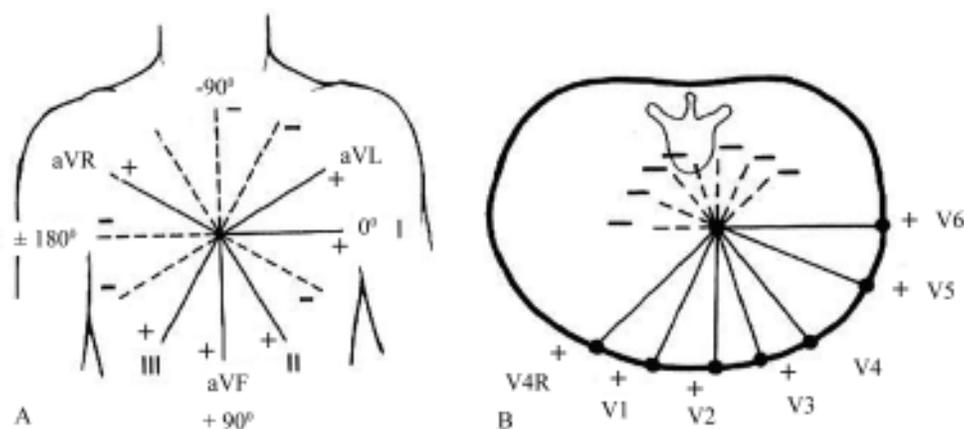


Fig. 148.2. Representación de las derivaciones en el sistema cartesiano para determinar el eje eléctrico.

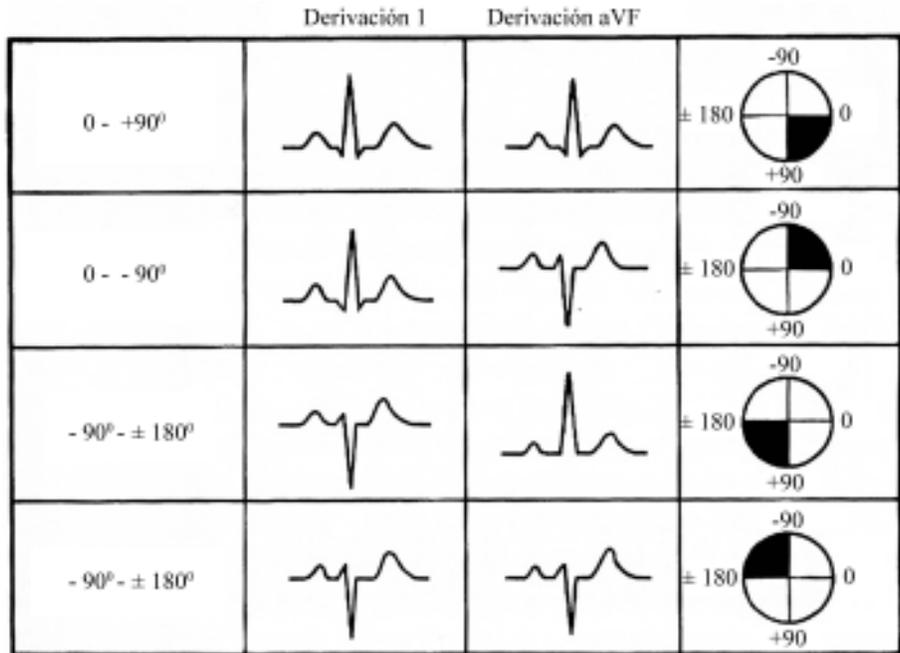


Fig. 148.3. Evaluación del eje eléctrico en derivaciones.

Los crecimientos auriculares se traducen en el trazado por modificaciones, sobre todo morfológicas de la onda P. La onda P característica del crecimiento auricular derecho (CAD-*P. pulmonar*) es alta y acuminada, sin que se afecte su duración, pues aunque esté alargada la despolarización auricular derecha, no influye sobre la anchura de la onda P, debido a que los 2/3 iniciales de la onda P está determinada por la despolarización de la aurícula derecha. En algunas cardiopatías congénitas la P en III es de menor altura que en I y II, acompañándose de un eje eléctrico de P a la izquierda (*P. congenitale*).

La onda P de crecimiento auricular izquierdo (CAI-*P. mitral*) es ancha y aplastada en forma de meseta. La duración o anchura de la onda P, superior a lo normal, que acompaña al crecimiento auricular izquierdo, es debido a que el estímulo recorre una distancia mayor para despolarizar a la aurícula izquierda, y al bloqueo interauricular asociado (Fig. 148.4).



Fig. 148.4. Distintos tipos de ondas P.

En resumen, los criterios diagnósticos para crecimiento auricular son (Fig. 148.5):

- P > 3 mm en cualquier derivación y/o > 1,5 mm en V1 (CAD).
- P en I y II de mayor duración de acuerdo con la edad, con morfología bimodal, más P difásica con

predominio del componente negativo en V1, de por lo menos 40 mseg (90 % sensibilidad, 60 % especificidad) (CAI).

- P en II > 3 mm y de duración superior a lo normal. En ocasiones picuda, positiva en V1 y V2 (crecimiento biauricular).
- Signos de CAI con un eje eléctrico de P a la derecha (crecimiento biauricular-CAC-).
 - La onda P está invertida en las derivaciones DII, DIII y aVF en presencia de ritmo nodal.
 - La onda P negativa en DI y positiva en DIII sugiere la presencia de dextrocardia o transposición auricular.
 - La onda P puede no existir, y estar sustituida por finas tremulaciones de la línea isoeletrica (ondas f) en caso de fibrilación auricular, o puede aparecer a una frecuencia exagerada y le da a la línea isoeletrica un aspecto festoneado o en dientes de serrucho en casos de flúter o aleteo auricular.

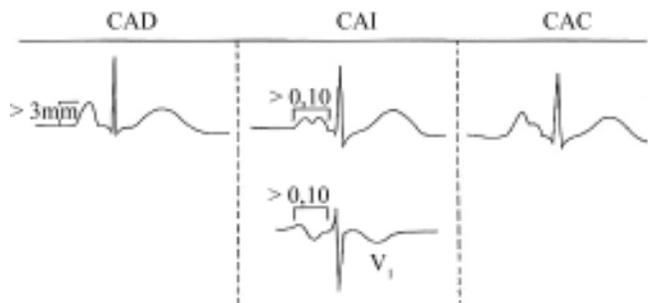


Fig. 148.5. Crecimiento auricular.

Complejo QRS. El complejo QRS representa en el trazado electrocardiográfico la activación eléctrica de los ventrículos; es de importancia determinar en él:

- La duración o anchura, que representa el tiempo de activación ventricular.
- El voltaje, o sea la altura o profundidad de sus ondas.
- Evaluación de la onda Q.

Duración

La duración o anchura del complejo QRS, el tiempo de activación ventricular; la cifra máxima normal en el adulto es de 0,10"; en el niño habitualmente está por debajo de 0,08" y tiende a disminuir a medida que es menor la edad del niño.

La duración del complejo QRS está prolongada, como veremos más adelante en los bloqueos de rama, en el síndrome de Wolff-Parkinson-White y en las hipertrofias ventriculares, en este último caso, sobre todo en forma selectiva en aquellas derivaciones que enfrentan al ventrículo hipertrofiado. La deflexión intrinsecoide (tiempo de deflexión intrinsecoide-TDI-) que es la duración medida desde el comienzo del complejo QRS hasta el vértice de la onda R, medida desde la línea base (Fig. 148.6) las cifras máximas normales son 0,03 para el ventrículo derecho (V1 V4r) y 0,04 para el VI (V5 V6). Caso de existir más de una onda R, la medida se tomará desde el inicio del complejo hasta la última R.

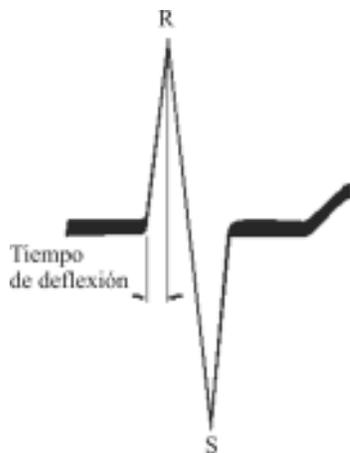


Fig. 148.6. Esquema de la deflexión intrinsecoide. La figura muestra el significado de dicho concepto, así como la forma de hallar sus valores.

Alteraciones en anchura (duración del complejo QRS)

- Bloqueos de rama: los bloqueos de rama producen en el electrocardiograma una alteración sustancial en la conducción intraventricular; la duración del complejo QRS aumentará de los límites superiores de la normalidad, al tiempo que mostrará trastorno de conducción evidenciado por empastamiento o

melladuras de sus ondas, aunque se debe tener en cuenta que la presencia de complejos ventriculares con más de una onda R o S (rSR' , sRS') no traduce necesariamente patología alguna. La transmisión anormal del impulso eléctrico de los ventrículos lleva a la prolongación del complejo QRS ($= 0,08$ s en los lactantes, $QRS = 0,10$ s en los adultos). El diagnóstico de los bloqueos de ramas se apoya en criterios espaciales (eje QRS) y temporales (aspectos morfológicos del QRS).

- Bloqueo completo de rama derecha (Fig. 148.7 y 148.8): Desviación del $\hat{A}QRS$ a la derecha. Patrón RSR' en V1, V2 y aVR con duración del complejo QRS $>$ límite superior normal (LSN) para la edad. S ancha y empastada en I, V5 y V6. R empastada terminal en aVR y V2. R ancha y empastada en II, III y aVF. Onda T con polaridad opuesta a los empastamientos del QRS y asimétrica.
- Bloqueo incompleto de rama derecha: Patrón RSR' en V1, con duración normal del complejo QRS. La imagen RSR' en V1 es normal siempre que: La duración del QRS no esté aumentada. $R' < 15$ mm en menores de 1 año de edad y < 10 mm en mayores de 1 año.
- Bloqueo completo de rama izquierda (raro en edad pediátrica): Desviación del eje QRS a la izquierda para la edad del paciente. Duración del QRS $>$ LSN para la edad. Ondas R empastadas y anchas con ausencia de Q en I, aVL, V5 y V6 con onda T negativa. QS o rS, con S anchas en aVR, V1 y V2 con onda T positiva. Onda T con polaridad opuesta a los empastamientos del QRS y asimétrica.
- Hemibloqueo superoanterior izquierdo: Desviación izquierda del eje QRS (-30 a -90°) con duración normal. Complejo rS en II, III y aVF con $RII > RIII$ y $SIII > SII$. Complejo qR en I y aVL con empastamientos finales. $TDI V6 < aVL$. (tiempo de deflexión intrinsecoide-TDI-).
- Hemibloqueo inferoposterior izquierdo: Desviación derecha del eje QRS ($+120$ a $+180^\circ$) Complejos RS o rS en I y aVL. Complejo qR en II, III y aVF. $TDI aVF$ y $V6 > aVL$. (tiempo de deflexión intrinsecoide-TDI-). S no profunda en V1 y R no alta en V6, con ausencia de Q en V5-V6.

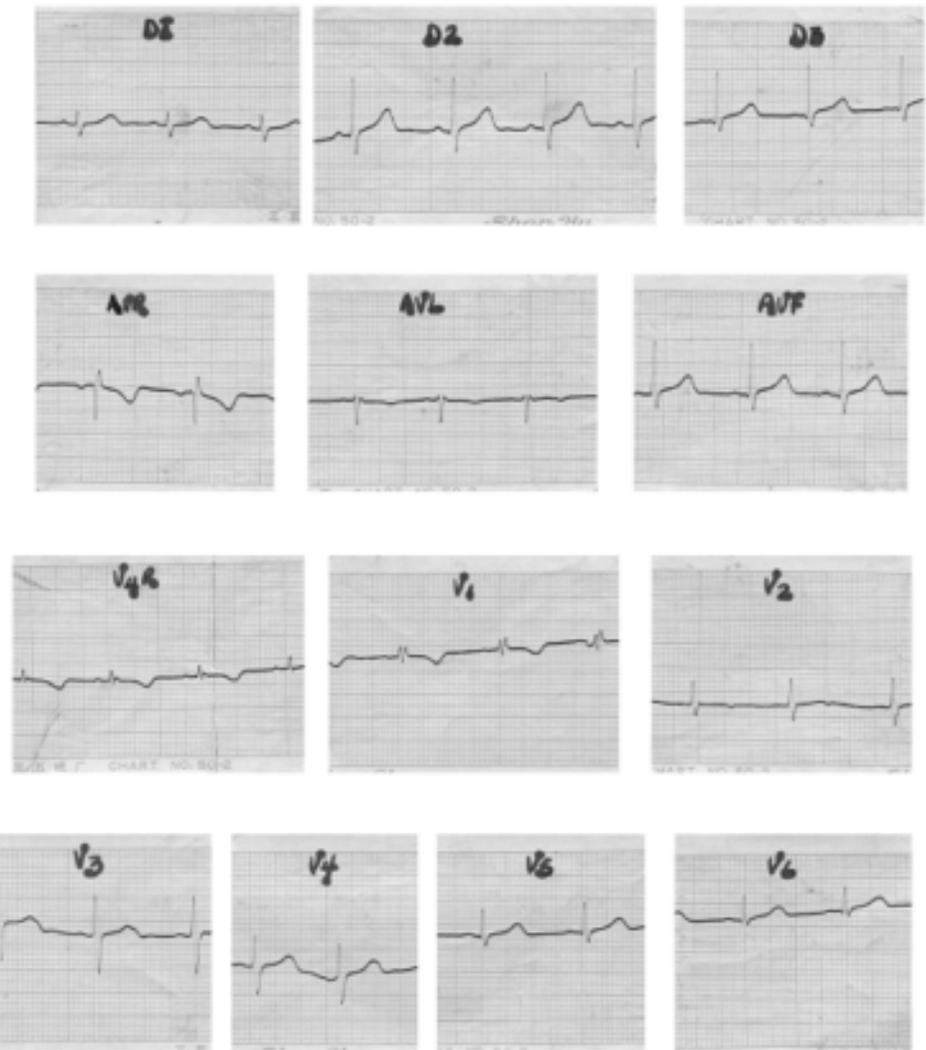


Fig. 148.7. Bloqueo rama derecha.

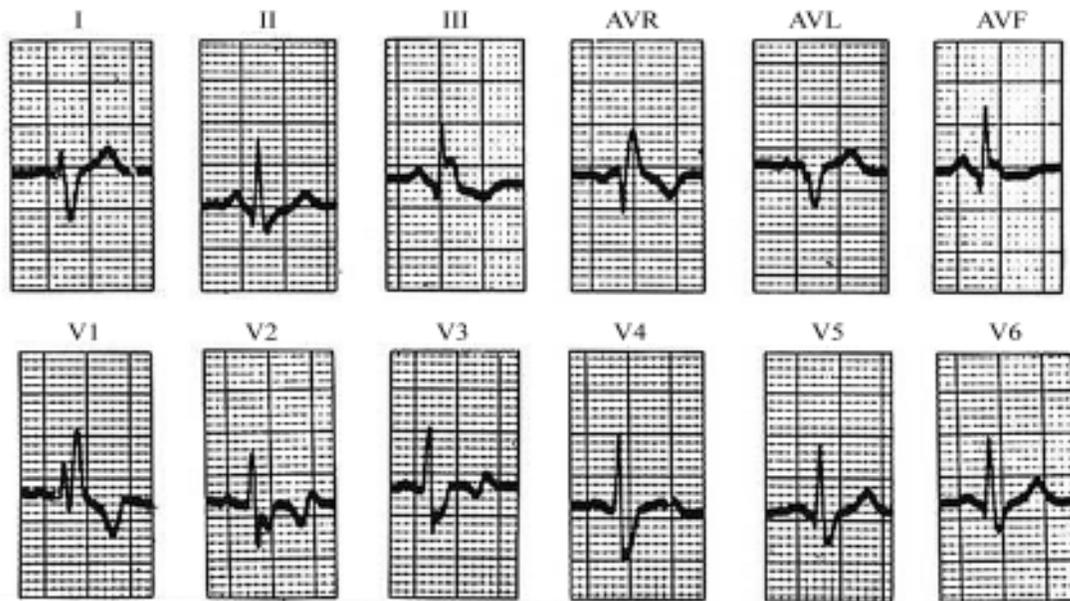


Fig. 148.8. Bloqueo de rama derecha.

Otro trastorno común de la conducción que produce prolongación del complejo QRS es el síndrome de preexcitación o WPW; el trazado presenta un empastamiento y prolongación de la porción inicial del complejo QRS llamada onda delta (Fig. 148.9) que ocupa parte del intervalo PR normal, lo cual origina un intervalo PR corto y un complejo QRS prolongado. Esta anomalía predispone a ataques de taquicardia paroxística supraventricular de reentrada.

Voltaje

El complejo QRS puede exhibir bajo o alto voltaje; se habla de bajo voltaje cuando la suma aritmética

de las ondas positivas y negativas del complejo QRS no exceda de 5 mm en ninguna de las 3 derivaciones estándares, o de 8 mm en las precordiales, o la suma de las ondas R en las 3 derivaciones estándares no exceden 15 mm, como se ve en algunos casos de miocarditis, pericarditis con gran derrame, hipotiroidismo, enfisema, obesidad, etc.

El voltaje del complejo QRS es una de las alteraciones más importantes en los casos de hipertrofias ventriculares; en ese sentido es de la mayor importancia la medida del voltaje de la onda R en las derivaciones V1 y V6, que representan a los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente.

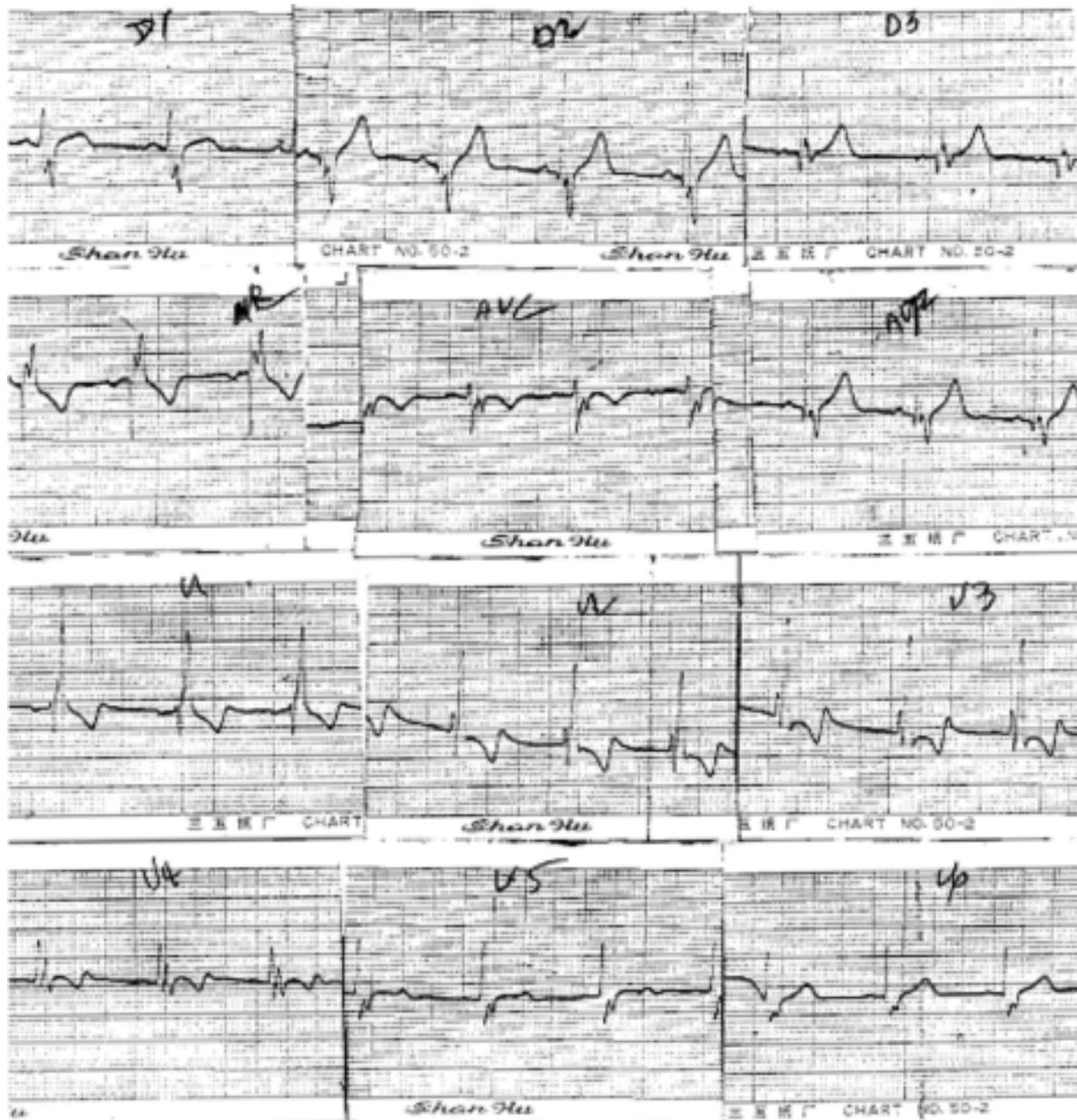


Fig. 148.9. Síndrome de Wolf-Parkinson-White.

El patrón normal del ventrículo derecho en el adulto (derivación V1) es predominantemente negativo, comienza con una pequeña positividad inicial al paso que el patrón normal del VI (derivación V6) es predominantemente positivo y comienza con una pequeña negatividad inicial (Fig. 148.10).

En los niños, el predominio fisiológico del ventrículo derecho imprime su huella en el trazado, la onda R en V1 es mayor que la S, mientras más próximo al nacimiento mayor será esta preponderancia.

En términos generales, en el neonato (menor de 1 mes de edad) se invierte la progresión normal R/S del adulto, de tal forma que existe una R dominante en la mitad derecha del área precordial (V1, V2, V4R) y una onda S predominante en las precordiales izquierdas (V5 V6).

Entre el mes de edad y los 3 años suele haber una inversión parcial con ondas R dominantes en las deri-

vaciones precordiales derechas y también en las izquierdas.

Después de los 3 años de edad se establece habitualmente el patrón de progresión normal del adulto, con incremento gradual de la onda R, al pasar de la derecha a la izquierda en la zona precordial.

Para la apreciación del alto voltaje del complejo QRS en las derivaciones de miembros, resulta de utilidad la derivación; por su ubicación izquierda hace que los fuertes valores positivos (ondas R de más de 10 mm de altura) sean sugestivas de hipertrofia ventricular izquierda, al paso que los fuertes valores negativos, inferiores a menos de 10, sugieren hipertrofia ventricular derecha; se exceptúan aquellos corazones de posición eléctrica vertical, donde la hipertrofia ventricular izquierda puede dar valores negativos en aVL, por lo cual el diagnóstico de certeza debe ser siempre corroborado en las derivaciones precordiales.

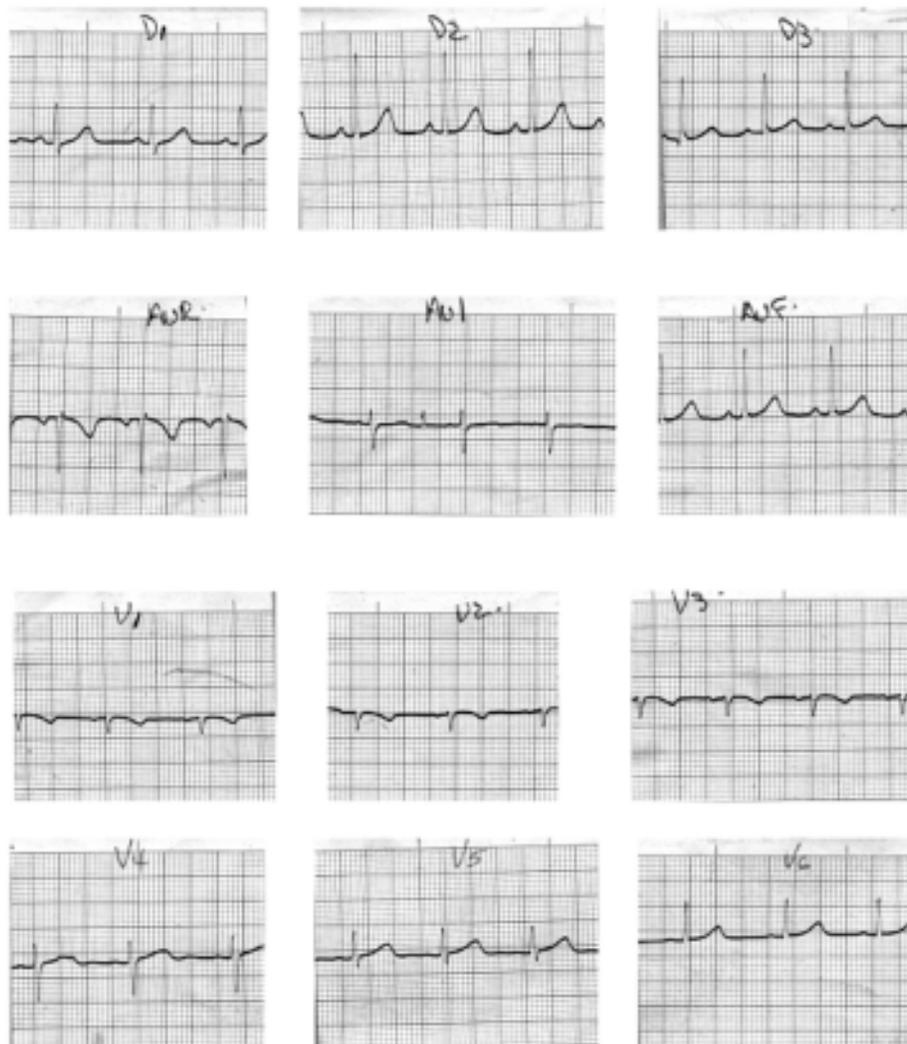


Fig. 148.10. Electrocardiograma normal. AQRS está en 50° aproximadamente.

Alteraciones en altura (voltaje del QRS):

- Hipertrofias ventriculares: los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de las hipertrofias ventriculares incluyen criterios de orientación (desviación axial), alto voltaje del complejo QRS, aumento en el tiempo de activación ventricular, así como trastornos en la repolarización (inversión de onda T).
- Criterios de hipertrofia del ventrículo derecho (HVD) (Figs. 148.11 y 148.12).
Debe existir al menos uno de los siguientes:
Aumento derecho y anterior del voltaje del QRS (con duración normal del QRS):
R en la derivación V1, > percentil 98 correspondiente a la edad.
S en la derivación V6, > percentil 98 correspondiente a la edad.
Onda T positiva en la derivación V1 desde los 3 días hasta la adolescencia.
- Criterios complementarios:
Presencia de onda q en V1 (patrón qR o qRs).
Desviación del eje a la derecha (DED) teniendo en cuenta la edad del paciente.
Sobrecarga del ventrículo derecho (VD) (asociada a una T invertida en V1 con una onda R alta).
- Criterios de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) (Figs. 148.13 y 148.14):

Aumento del voltaje del QRS en las derivaciones izquierdas (con duración normal de QRS):

R en las derivaciones I, aVL, V5, V6, > percentil 98 correspondiente a la edad.

S en la derivación V1, > percentil 98 correspondiente a la edad.

- Criterios complementarios:

Desviación del eje a la izquierda (DEI) para la edad del paciente.

Sobrecarga de volumen (asociada a una onda Q > 5 mm y ondas T altas en V5 o V6).

Sobrecarga del ventrículo izquierdo (VI) (asociada a inversión de la onda T en las derivaciones I, aVF, V6).

- Hipertrofia ventricular combinada: el eje puede permanecer dentro de límites normales o mostrar ligeramente desviación derecha o izquierda, de acuerdo con el ventrículo predominante.

Existen criterios de alto voltaje de R tanto en V1 como en V6.

Complejos isodifásicos de alto voltaje en la serie precordial derecha de V1 a V4 (tanto R como S son mayores para la edad) son sugestivos de crecimiento biventricular, sobre todo si hay isodifasismo de alto voltaje, está también presente en 2 o más derivaciones de las de miembros, sobre todo en aVL.

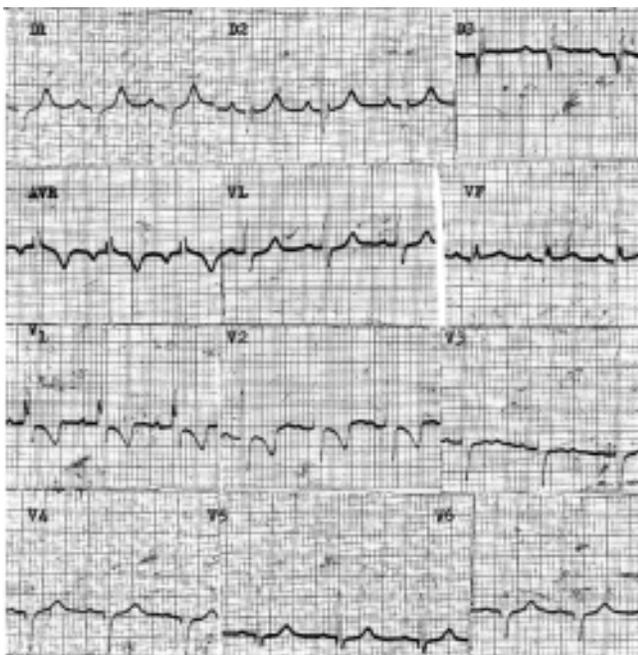


Fig. 148.11. Hipertrofia del ventrículo derecho por sobrecarga sistólica.

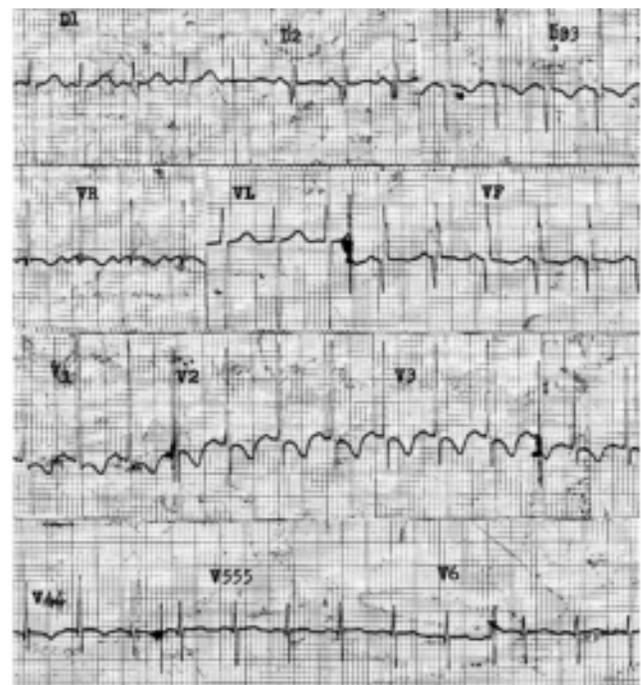


Fig. 148.12. Hipertrofia ventricular derecha por sobrecarga diastólica.



Fig. 148.13. Hipertrofia del ventrículo izquierdo por sobrecarga diastólica.

La deflexión intrínsecoide puede estar prolongada tanto en V1 como en V6.

Trastornos de repolarización pueden estar presentes.

En el diagnóstico de las hipertrofias ventriculares no todos los signos tienen obligatoriamente que estar presentes, pero indiscutiblemente, mientras más signos se encuentren presentes existirá mayor seguridad en el diagnóstico.

Onda Q

Esta es la onda de activación del tabique interventricular en condiciones normales. Puede estar presente en I, II, III, aVL y aVF y casi siempre también en V5 y V6. Se consideran anormales cuando son de duración superior a 0,03 s, o amplitud por encima de la recomendada por la edad y la derivación. Se considera amplitud normal: < 2 mm en aVL, < 3 mm en I y < 4 mm en II, y aVF. En III y V6 varía ampliamente según la edad (Cuadro 148.2).

Cuadro 148.2. Amplitud de la onda Q. Valores p98 onda Q (mm) según edad en III y V6

	<1 d	1-2 d	3-6 d	1-3 s	1-2 m	3-5 m
D III	4,5	6,5	5,5	6	7,5	6,5
V6	2	2,5	3	3	3	3
	6-11 m	1-2 a	3-4 a	5-7 a	8-11 a	12-15 a
D III	8,5	6	5	4	3	3
V6	3	3	3,5	4,5	3	3



Fig. 148.14. Hipertrofia del ventrículo izquierdo por sobrecarga sistólica.

Ondas Q patológicas sugieren hipertrofia ventricular (derecha o izquierda), bloqueo de rama izquierda o después de un infarto de miocardio.

Segmento ST y Onda T

Segmento ST. El segmento ST es el intervalo de tiempo ocurrido entre el fin del complejo QRS y el comienzo de la onda T, de la que es ocasionalmente difícil separarlo; su longitud no es un dato importante, ya que está incluido en la medida del intervalo QT, su desplazamiento de la línea isoeletrica, positivo o negativo resulta de mayor interés.

El segmento ST no debe estar elevado más de 1 mm, ni descendido más de 0,5 mm en ninguna derivación en niños.

La desnivelación positiva del segmento ST puede ocurrir en sujetos vagotónicos acompañados de ondas T aplanadas o en casos de miocarditis severas necrotizantes o anomalías de origen de las arterias coronarias, en estos casos con inversión acompañante de la onda T.

La “repolarización precoz” (variante normal en *adolescentes sanos*). Elevación del segmento ST < 4 mm en las derivaciones laterales (V4-V6) e inferiores (I, III y aVF) acompañado de ondas T altas.

La desnivelación negativa del segmento ST puede observarse en casos de impregnación digitalica (ST en cubeta) o en estados que producen hipoxia miocárdica.

En resumen, las desviaciones anormales de este segmento sugieren (Fig. 148.15):

- Pericarditis
- Isquemia miocárdica por anomalías de las arterias coronarias.
- Miocarditis.
- Prolapso de válvula mitral.
- Crecimiento ventricular.
- Trastornos de conducción intraventricular.
- Alteraciones electrolíticas (potasio, magnesio y calcio).
- Alteraciones neurológicas (hemorragia subaracnoidea, tumores intracraneales).
- Efecto de drogas (digoxina, quinidina).
- Hiperventilación.
- Hipotermia.
- Poscardioversión eléctrica.

Onda T. Representa la repolarización ventricular. Es la más lábil de las ondas del ECG, pues los cambios en su amplitud y polaridad pueden ser influidos por causas cardíacas y extracardíacas. El voltaje no supera los 6 mm en el plano frontal ni los 10 mm en el plano horizontal; las derivaciones II y V6 son donde se expresa el mayor voltaje. Debemos tener presente que en las edades pediátricas:

- Positiva en V1 durante los primeros días de vida.
- Negativa desde el 3er. día hasta la adolescencia.
- Siempre positivas en V5-V6 en mayores de 48h de vida; si invertidas sugiere:

Hipertrofia ventricular izquierda grave.

Miocarditis.

Pericarditis.

Isquemia miocárdica (anomalías de las coronarias).

Miocardiopatía hipertrófica.

Prolapso de la válvula mitral.

Intoxicación digitalica.

Fibroelastosis endocárdica.

Glucogenosis cardíaca.

Las ondas T pueden ser de alto voltaje y simétricas en la hiperpotasemia o en sujetos vagotónicos.

Intervalo PR e intervalo QT

Intervalo PR. Es el intervalo de tiempo existente desde el inicio del complejo auricular (onda P) hasta inicio del complejo QRS; su valor normal es variable de acuerdo con la edad y con la frecuencia cardíaca, se acorta a medida que la frecuencia aumenta, pero en términos generales puede decirse que un intervalo PR superior a 0,16" en el niño habitualmente está prolongado, independientemente de la edad. Los niños menores de 1 año por lo general no pasan de 0,12". La longitud del intervalo PR puede acortarse, alargarse o hacerse variable.

Un PR acortado puede encontrarse en las siguientes situaciones:

- Ritmo de la unión con activación auricular retrógrada.
- Extrasístoles de la unión.
- Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Síndrome de Lown-Ganong-Levine.
- Glucogenosis cardíaca.
- Variante de la normalidad, sobre todo en menores de 1 año de edad.

El alargamiento del PR es producido por:

- Miocarditis aguda.
- Carditis reumática.
- Fármacos (digital, quinidina, betabloqueadores, anticálcicos no dihidropiridínicos).
- Miocardiopatías primarias.
- Miocardiopatías secundarias a enfermedades infiltrativas (amiloidosis).
- Bloqueo auriculoventricular de 1er. grado.
- Cardiopatías congénitas (comunicación interauricular, enfermedad de Ebstein, comunicación interventricular).
- Enfermedades infecciosas (difteria, fiebre reumática, sífilis).
- Hipervagotonía.

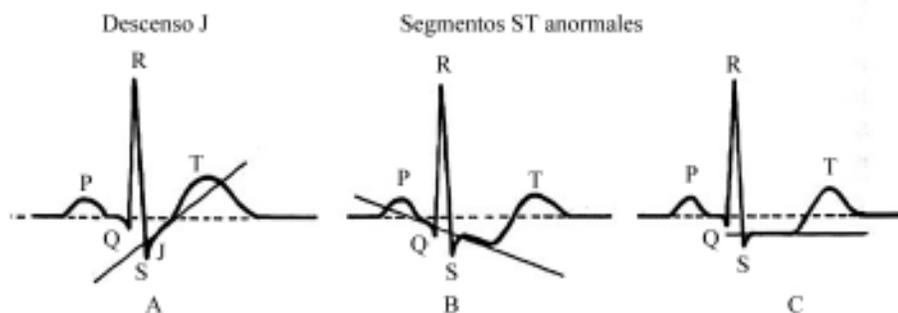


Fig. 148.15. Desviaciones del segmento ST.

- La variabilidad del intervalo PR sugiere:
- Bloqueo auriculoventricular completo.
- Bloqueo auriculoventricular tipo Mobitz 1.
- Marcapaso migratorio.

Intervalo QT. Es el tiempo transcurrido desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, su duración depende de la edad, y sobre todo de la frecuencia cardíaca, por lo cual para una valoración adecuada deberá recurrirse a tablas al respecto o a la determinación del QT corregido (QTc). Se considera normal, valores de QTc < 440 mm, borderline 440 a 460, y prolongado > 460 mm, valores por debajo de 310 ms en edades pediátricas es considerado acortado. Se debe medir de manera preferente en las derivaciones II o V5, donde se ha documentado que tiene mayor poder predictivo.

Convencionalmente, se utiliza la fórmula de Bazett para corregir la duración del intervalo de acuerdo con la frecuencia cardíaca ($QTc = QT/vRR$, expresado en segundos). Es aconsejable que el médico realice una medición manual y no confiar en las mediciones automatizadas que, si bien son útiles para otros intervalos, suelen ser imprecisas en el cálculo del intervalo QT. Es un intervalo dinámico y los límites normales dependen de varios factores.

Causas de QTc acortado:

- Repolarización precoz.
- Fármacos (adrenalina, intoxicación digitálica).
- Trastornos electrolíticos (hipercalcemia e hipercalcemia).
- QT corto congénito.

Causas de QTc alargado:

- Congénitas (síndrome de Jerwell-Lange-Nielsen y síndrome de Romano-Ward).
- Hipotermia severa.
- Hipotiroidismo e insuficiencia pituitaria.
- Hipocalcemia.
- Anorexia.
- Fármacos antiarrítmicos (amiodarona, propafenona, sotalol, dofetilide, quinidina).
- Intoxicación por organofosforados.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Síndrome posresucitación.
- Miocardiopatías primarias.
- Coronariografía.
- Fármacos (psicofármacos, antibióticos, antihistamínicos).

RADIOLOGÍA

Radiología del corazón y grandes vasos

Mediante el uso de los rayos X es posible determinar el tamaño y configuración del corazón y de los grandes vasos que a él entran y de él salen, para ello se utiliza la técnica del telecardiograma.

También es posible obtener una imagen global de la silueta cardíaca en movimiento con el uso del estudio fluoroscópico en circuito cerrado de televisión.

El estudio por ultrasonido es fundamental en el diagnóstico de las cardiopatías y se le denomina ecocardiografía o ecocardiograma, sus detalles y aplicaciones se exponen más adelante.

Otra herramienta para visualizar el corazón y grandes vasos es la tomografía axial computarizada (TAC). Una variante de ella es la angiografía axial computarizada, conocida como angiotac, que ofrece gran detalle de las cavidades cardíacas con sus tabiques y también la anatomía de los grandes vasos.

Semejante a la anterior es la resonancia magnética nuclear con su variante de angiografía magnética nuclear, o angiografía magnética, que tiene la ventaja de que la fuente productora es electromagnética y no las radiaciones ionizantes.

La angiografía es otra técnica para visualizar dinámicamente el corazón y los grandes vasos, mediante el seguimiento de una sustancia de contraste desde su inyección hasta el final de su recorrido, opacificando las determinadas estructuras internas del corazón y los grandes vasos. Es una excelente técnica en cuanto a la información visual que ofrece, pero tiene como inconveniente el tener que cateterizar al paciente e inyectar a gran presión y velocidad el contraste utilizado.

A continuación se exponen las peculiaridades de cada tipo de examen arriba señalado:

Telecardiograma

Es el estudio simple del corazón y grandes vasos al usar como fuente de energía los rayos X y como obtención de imagen la película radiográfica o la radiografía digital. Consta de 3 vistas que son: frontal, oblicua anterior derecha (OAD) y oblicua anterior izquierda (OAI).

Vista frontal. Esta es la vista que mayor información ofrece, ya que nos brinda el tamaño y configuración cardíaca, el estado de la circulación pulmonar y cualquier alteración del parénquima pulmonar, mediastino, pleura, pericardio, diafragma, etc. Prácticamente es la primera imagen de diagnóstico que se obtiene del paciente portador de una cardiopatía congénita y es imperdonable no realizarla.

Consiste en una radiografía posteroanterior del tórax a una distancia de 180 cm entre el tubo de rayos X y la película radiográfica.

La silueta cardíaca se nos presenta como una radiopacidad central y hacia la izquierda de la línea media torácica teniendo 2 bordes, derecho e izquierdo. El borde derecho, en su porción inferior presenta un gran arco convexo, que corresponde al contorno de la aurícula derecha. Por encima de este arco, el borde derecho lo va a formar la vena cava superior y, en ocasiones, la aorta ascendente. El borde izquierdo presenta 3 arcos, superior, medio e inferior. El arco superior es convexo y representa el arco o cayado aórtico. En niños pequeños o lactantes prácticamente es poco definido, así como en afecciones que presenten arco aórtico a la derecha o poco desarrollado.

El arco medio se sitúa entre el superior y el inferior y está dado por el contorno del tronco de la arteria pulmonar y la orejuela de la aurícula izquierda. Su forma es ligeramente cóncava, pero puede ser rectilínea hasta la adolescencia, sin que esto denote anormalidad. El arco inferior, que es convexo y termina en el diafragma, lo constituye el ventrículo izquierdo. El borde inferior del corazón no es perceptible en las radiografías, porque se confunde con la densidad hepática y esta es la zona donde descansa totalmente el ventrículo derecho sobre el diafragma. Por tanto, el aumento de tamaño de cada una de las cavidades cardíacas (aurículas y ventrículos) se traduce por cambios en el contorno de la silueta cardíaca, pues abomban los arcos antes señalados, excepto el ventrículo derecho, que no tiene contorno definido radiográficamente y su aumento de volumen o hipertrofia eleva la punta cardíaca sobre el diafragma. Las grandes arterias como la aorta y la pulmonar también abomban o hacen más convexos sus respectivos arcos.

Para determinar el tamaño del corazón y conocer si excede de lo normal, se traza una línea vertical que pasa por el centro de la silueta cardíaca perpendicular a la horizontal, se mide desde esta línea vertical hasta la porción más externa del borde derecho cardíaco, y luego se mide desde esta línea vertical hasta el borde más externo izquierdo. Se suman ambas medidas y resulta el diámetro transversal cardíaco. Posteriormente, se mide en forma de línea horizontal, desde uno de los ángulos costo diafragmático hasta el otro ángulo contra lateral y esto nos da el diámetro transversal mayor del tórax. Se divide el diámetro transversal mayor del corazón entre el diámetro transversal mayor del tórax y el resultado es el índice cardiorácico (ICT). Se da como normal un ICT menor de 0,50, pero en recién nacidos y lactantes esta cifra puede aumentar hasta 0,56 debido a la horizontalidad del corazón en esta época de la vida. Se denomina cardiomegalia a todo aumento del ICT por encima de 0,50 (Fig. 148.16).

La circulación pulmonar es de gran valor para determinar o clasificar las distintas anomalías cardiovasculares, sobre todo la de origen congénito. La circulación pulmonar puede estar normal, aumentada o disminuida. Si está aumentada refleja un incremento del flujo sanguíneo hacia los pulmones, que debe estar dado por cortocircuito que va desde las partes izquierdas del corazón hacia las derechas. Si la circulación pulmonar está disminuida denota una obstrucción en algún lugar del trayecto de la sangre hacia los pulmones. Existen determinadas configuraciones de la silueta cardíaca con características muy significativas, que solo al observarla y valorar el estado de la circulación pulmonar nos hace sospechar o corroborar el diagnóstico.

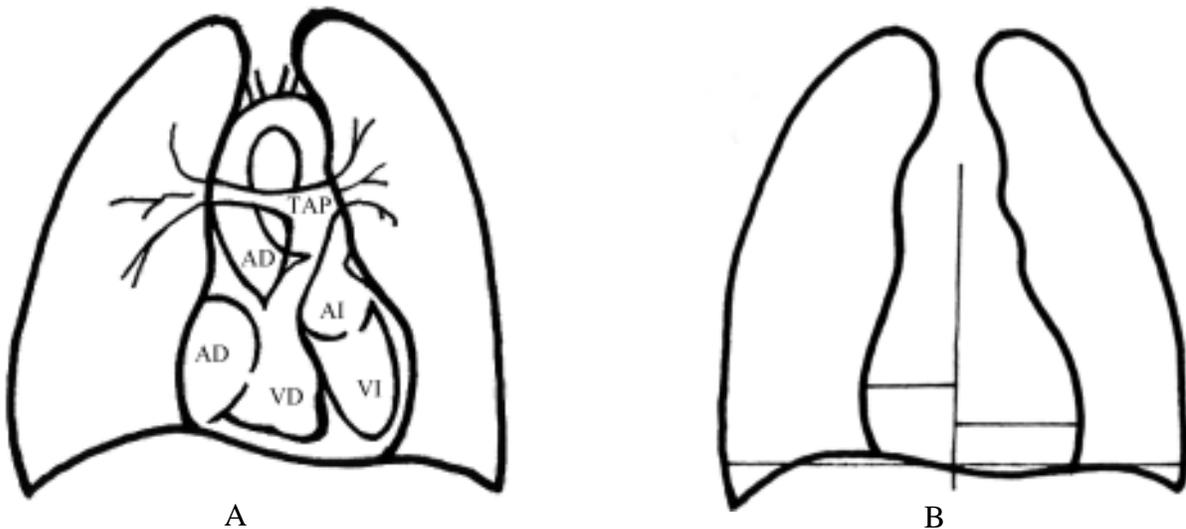


Fig. 148.16. Vista frontal. A. Gráfico que señala las distintas proyecciones de las cavidades cardíacas y grandes vaso. B. Distintas líneas que se trazan para definir el ITC.

Posición oblicua anterior derecha (OAD). Para realizar esta vista es necesario administrar sulfato de bario para poder apreciar el esófago. En esta, la punta del corazón está formada por el ventrículo izquierdo que se aleja de la columna vertebral.

La aurícula derecha va a quedar abajo y pegada a la columna, el ventrículo derecho se superpone a la sombra del ventrículo izquierdo, pero su tracto de salida sobresale por encima y se acerca al peto externo-costal. La aurícula izquierda se sitúa próxima a la columna vertebral, algo más alta que la aurícula derecha y está en estrecha relación con el esófago. Si la aurícula izquierda aumenta de volumen por dilatación, desplaza al esófago hacia detrás y a la derecha de la línea media, la aorta asciende, luego se encorva y desciende junto a la columna vertebral (Fig. 148.17).

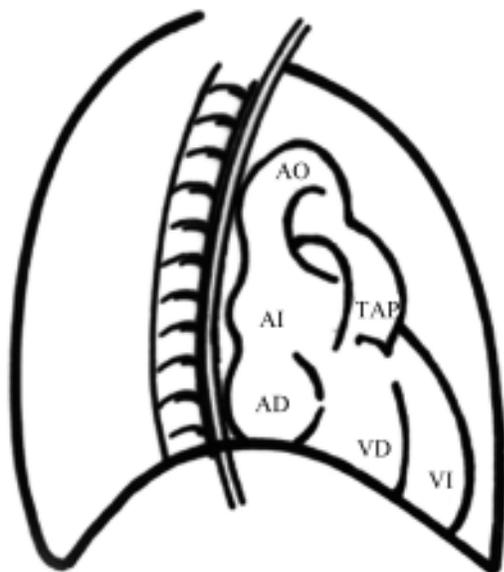


Fig. 148.17. OAD. Proyecciones de las distintas cámaras y vasos en relación con la columna y el esófago.

Posición oblicua anterior izquierda (OAI). En esta vista la punta del corazón se acerca a la columna vertebral. La aurícula derecha y el ventrículo derecho van a formar el contorno derecho y se encuentran alejados de la columna. La aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo están próximos a la columna vertebral. La aurícula izquierda va a situarse superior al ventrículo izquierdo y está relacionada con el bronquio principal del pulmón izquierdo. El ventrículo izquierdo en esta proyección se sitúa debajo de la aurícula izquierda y cerca de la columna vertebral. Si la aurícula izquierda se dilata eleva el bronquio izquierdo (signo de la bailarina de ballet). Si el ventrículo izquierdo se dilata sobrepasa el contorno de la columna vertebral (Fig. 148.18).

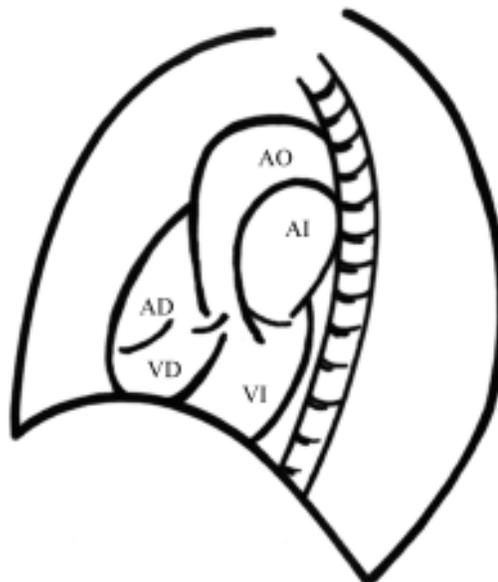


Fig. 148.18. OAI. Relación de las cámaras y vasos con respecto a la columna.

Vale señalar que en Cuba se le denomina Tele a la radiografía de tórax con distancia de 180 cm y que es, como ya se explicó, la más utilizada. Las vistas oblicuas han perdido vigencias debido a que el ecocardiograma ofrece mejor información que estas.

Fluoroscopia

Es una exploración que se utiliza para visualizar, en tiempo real, el interior del organismo. Es imprescindible para realizar cateterismo. Fundamental para visualizar y orientarse de la posición del catéter en las estructuras cardiovasculares. Los equipos utilizados son de moderna tecnología que cuenta con intensificador de imágenes, circuito cerrado de televisión, cámara de cine digital y sustracción de imagen.

Angiocardiografía

Este es el método radiográfico más fidedigno para obtener la imagen del interior del corazón y de los grandes vasos. Consiste en la opacificación de las estructuras cardíacas mediante la inyección de contraste yodado. Puede realizarse por 2 métodos: por inyección en una vena periférica del brazo (angiocardiografía periférica) o por la introducción de un catéter dentro del corazón (angiocardiografía selectiva). Es justo reconocer que fue en Cuba donde se ideó el estudio, y fue en La Habana, en 1937, el primer lugar del mundo donde se realizó por vía periférica. A partir de la década del 40 surge el cateterismo cardíaco como práctica del diagnóstico y se comienza a realizar la angiocardiografía selectiva, que es el método más utilizado actualmente y está ligado a la

práctica del estudio de la hemodinámica. La dosis de contraste yodado que se debe administrar por inyección es de 1 a 2 mL/kg de peso corporal y como dosis total 5 mL/kg. Se recomienda contraste yodado no iónico para uso pediátrico. La imagen fluoroscópica es en tiempo real y sale en formato digital para ver en distintos monitores, por lo que se puede almacenar en discos o enviarla hacia una intranet. Por esta vía, se puede observar el llene de las cavidades cardíacas y de los grandes vasos durante el ciclo cardíaco.

Angio-TAC

Se denomina angiotac al estudio realizado por tomografía, previa inyección de un contraste en una vena periférica. Las imágenes obtenidas en cada corte se pueden visualizar por segmentos y localizar en estos las estructuras cardíacas y grandes vasos (Fig. 148.19). Actualmente, hay equipos más avanzados tecnológicamente, que poseen múltiples detectores o canales que multiplican las imágenes por cortes y tienen integrado un software que los logra reconstruir, obteniéndose imágenes anatómicas tridimensionales con posibilidad de rotarlas, angularlas, suprimirlas y otros efectos más. Las imágenes son fascinantes, pero la dosis de radiaciones que recibe el paciente son altas.

Angiorresonancia

Es un estudio muy similar al que se realiza con la angio-TAC, pero tiene la ventaja de que la fuente productora de energía es electromagnética y no radioactiva (Fig. 148.20).

Otros exámenes

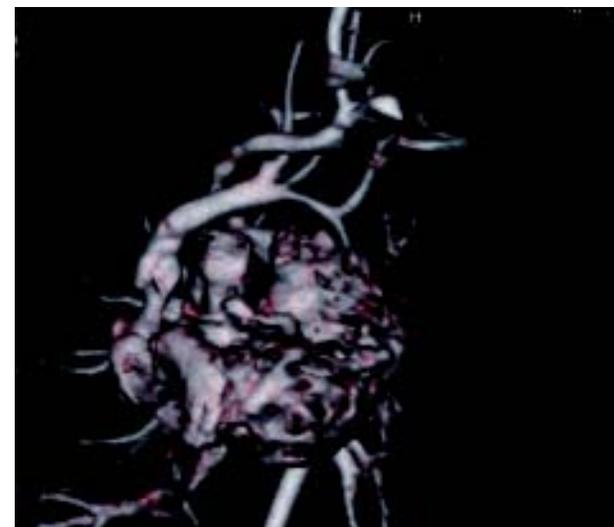
En ocasiones, es necesario hacer estudios contrastados complementarios para llegar a un diagnóstico preciso, como es el caso de esofagogramas en busca de anillos vasculares, coronariografías en cardiopatías complejas, aortografías en busca de circulación colateral, etc.

Cateterismo intervencionista

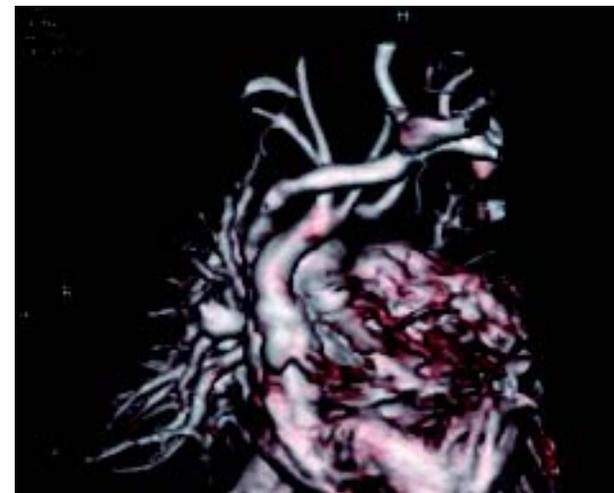
Es de señalar que actualmente la radiología no solo es de uso diagnóstico sino que también se utiliza como herramienta para realizar un proceder terapéutico que se denomina “radiología intervencionista” o “cateterismo intervencionista”. Este procedimiento da la posibilidad de resolver, mediante la introducción de catéteres y dispositivos, defectos o situaciones donde solo era posible la cirugía. En las enfermedades del corazón y grandes vasos se realiza actualmente este procedimiento a muchos de los pacientes debido a las ventajas que tiene sobre la cirugía.



A



B



C

Fig. 148.19. A; B; C: Transposición de los grandes vasos. Coartación e hipoplasia del arco aórtico y estenosis de ramas pulmonares (angiotac). Distintas vistas.

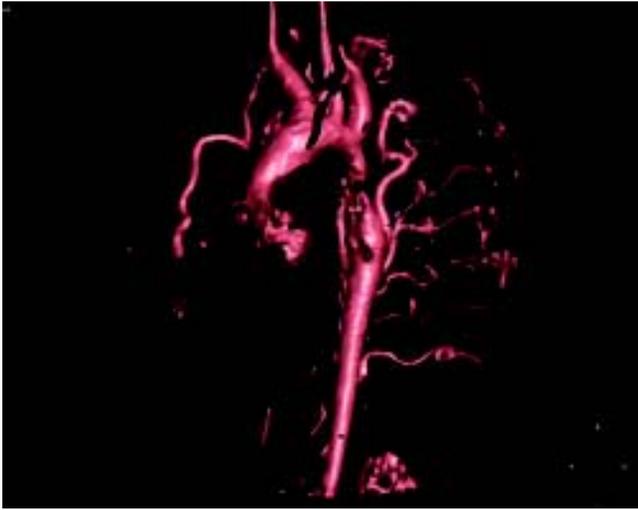


Fig. 148.20. Coartación de la aorta (angiorresonancia).

ECOCARDIOGRAFÍA

Cuando en 1908 el fisiólogo de Leyden *Wilhelm Einthoven* (1860-1927) promulgaba sus clásicos postulados, la naciente electrocardiografía marcaba un hito renovador en el desarrollo de la Cardiología de la época; de manera análoga en el último cuarto de siglo la ecocardiografía ha revolucionado la investigación cardiológica y se ha convertido en un medio diagnóstico obligado para la precisión analítica de las enfermedades cardíacas congénitas y adquiridas que aquejan a niños y adultos.

Hace más de 40 años que los científicos suecos *Eddler y Hertz*, basados en los descubrimientos de *Pierre Curie* (1880) acerca de la piezoelectricidad (propiedad de ciertas sustancias, como los cristales de cuarzo, que consiste en la capacidad de emisión de ondas ultrasónicas por vibración cuando son comprimidas), sentaron las bases tecnológicas de la ecocardiografía monodimensional (modo M). Simultáneamente *Wild y Reid* establecieron los fundamentos de la ecocardiografía bidimensional (modo B.), pero su aplicación en la práctica clínica resultó mucho más tardía, ya que necesitaba del desarrollo paralelo en el campo de la electrónica que resolviera los complejos problemas de instrumentación.

La ecocardiografía utiliza impulsos ultrasónicos; estos últimos constituyen una forma de expresión energética, de naturaleza mecánica, donde las posibilidades vibratorias se encuentran fuera de los límites auditivos humanos. La frecuencia sonora en la gama audible por el hombre oscila entre 16 000 y 20 000 ciclos/s. Entonces, por definición, el ultrasonido posee una frecuencia vibratoria superior a 20 000 ciclos/s. Un ciclo/segundo

equivale a un Hertz; las ondas de sonido utilizadas en el diagnóstico ecocardiográfico poseen, como unidades de medición, el millón de ciclos/segundo (Megahertz). Estas ondas viajan a través de los líquidos en línea recta, pero se reflejan en la interfase de sustancias con distinta densidad y regresan como ecos desde esas zonas interfásicas de impedancia acústica diferente con un tiempo de tránsito constante; finalmente, el ultrasonido así reflejado se representa como puntos en la pantalla de un osciloscopio.

La ecografía del paciente adulto hace mucho hincapié en el estudio cinético-funcional del corazón; de manera contraria, la ecocardiografía pediátrica resulta fundamentalmente morfo-anatómica. La diferente caracterización de ambas está signada por las peculiaridades intrínsecas de las enfermedades a las cuales se enfrentan una y otra.

La piedra angular del éxito diagnóstico en ecocardiografía pediátrica gira, básicamente, alrededor de 2 pilares básicos: el factor tecnológico y el factor humano.

Factor tecnológico

Posee 2 aspectos fundamentales:

- Modalidades técnicas.
- Aplicaciones ecocardiográficas.

Modalidades técnicas

Descansan en la disponibilidad, para el examen ecocardiográfico de un equipo con las siguientes posibilidades:

Ecocardiografía bidimensional (MODO B). Con el advenimiento, hace aproximadamente 30 años, de la “ecocardiografía en dos dimensiones” se materializó un gran paso de avance en las capacidades para visualizar las relaciones espaciales de las estructuras cardíacas. Con esta técnica, la imagen del corazón se expone en 2 planos por intermedio de un número de proyecciones diferentes, que hacen resaltar estructuras individuales (septas, válvulas, vasos, paredes, etc.) con una frecuencia de 20 a 100 “cuadros” por segundo. El aspecto de las imágenes sugiere una presentación en “tiempo real” pero, dado que la información se reúne en “cuadros” y se reconstruye en un lapso de 10 a 15 ms, no resulta muy exacto ese término. Los estudios ecocardiográficos dimensionales pueden presentar imágenes similares a las del angiocardiograma que se interpretan, en su gran mayoría, del mismo modo que este

último con la ventaja, en relación con los métodos diagnósticos invasivos, de ser cualitativamente superiores en el análisis estructural intracardiaco, caracterizarse por la inocuidad y poderse repetir cuantas veces sea necesario (Fig. 148.21).



Fig. 148.21. Ecocardiografía bidimensional (modoB).

Esta modalidad resulta imprescindible para el diagnóstico morfológico ecocardiográfico pediátrico y participa, de manera importante, en distintas vertientes del estudio funcional cardíaco incruento.

Ecocardiografía Doppler. En 1842 el físico austriaco *Christian Johann Doppler* (1803-1853) describió el fenómeno que lleva su nombre; este consiste en la medición de las variaciones de frecuencia que experimenta una onda sonora cuando es reflejada por un objeto en movimiento; se utiliza para estudiar, de forma no invasiva, la hemodinámica de la circulación sanguínea tanto en el corazón como en el sistema vascular, así como la cinética de los tejidos cardíacos.

El haz sonoro del efecto Doppler capta el movimiento del tejido miocárdico y de los eritrocitos que cru-

zan su vecindad; este movimiento produce un cambio en la frecuencia de la señal reflejada, que es proporcional a la velocidad hemática (o hística) y a su sentido: si el movimiento se dirige hacia el dispositivo emisor, la onda que se refleja posee una frecuencia mayor que la inicial y se representa gráficamente como una curva positiva donde cada punto equivale a un promedio de señales que se reciben en una pequeñísima unidad de tiempo; en cambio, si el movimiento se aleja del emisor, la onda reflejada posee una menor frecuencia y la curva se inscribirá negativamente en el osciloscopio.

El efecto Doppler no es intrínsecamente ultrasónico; a diferencia del ultrasonido, se produce (es decir, se inscribirá gráfica y acústicamente con nitidez) si la incidencia de su haz resulta lo más paralela posible a la dirección tisular o del flujo sanguíneo. En circunstancias normales, los componentes tisulares de una región que se va a estudiar, o casi todos los eritrocitos en un sitio dado, se desplazan con la misma velocidad en un lapso determinado del ciclo cardíaco, de este modo, se obtiene una serie coherente de puntos que genera una curva normal de velocidad; paralelamente, se produce un sonido de tono alto y frecuencia uniforme que indica la ausencia de turbulencias (flujo laminar) (Fig. 148.22). En cambio, cuando se producen alteraciones en el calibre de un vaso o de un orificio valvular, se originan aumentos irregulares en la velocidad de los eritrocitos, los cuales se desplazan simultáneamente en dirección desordenada; el patrón gráfico muestra una notable dispersión y la señal acústica registrada un sonido rasposo, de frecuencias desiguales, que pone de manifiesto la turbulencia en el flujo sanguíneo (Fig. 148.23).

De acuerdo con su naturaleza, fundamentación específica y características existen diversas tipificaciones del efecto Doppler.

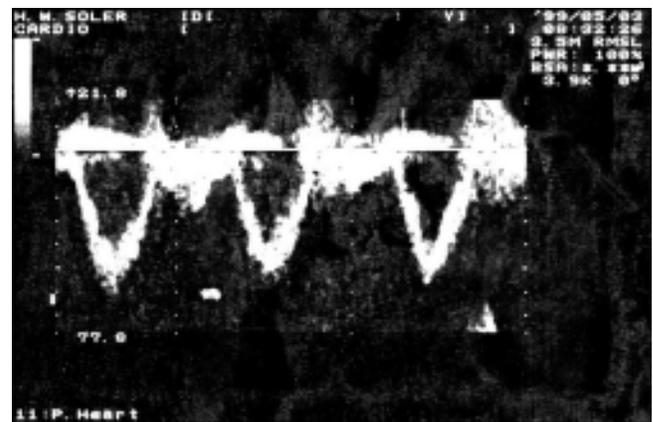


Fig. 148.22. Efecto Doppler. Flujo laminar.

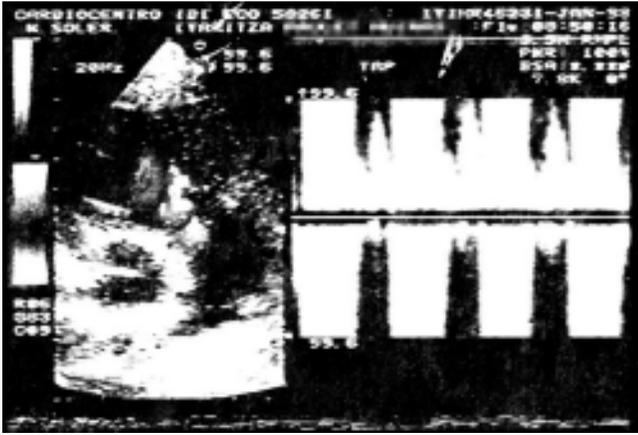


Fig. 148.23. Efecto Doppler. Flujo turbulento.

Doppler de onda continua. Constituye la modalidad Doppler más antiguamente desarrollada en el orden tecnológico. Tal como indica su nombre consta de 2 dispositivos, uno emisor y otro receptor, de ondas sonoras que actúan de forma continua. Posee como limitante la imposibilidad de determinar la profundidad a través del tiempo de propagación del sonido en los tejidos, es decir, no discrimina en profundidad; permite, no obstante, al registrar flujos de alta velocidad, realizar el cálculo de presiones y gradientes intracavitarios (Fig. 148.24).

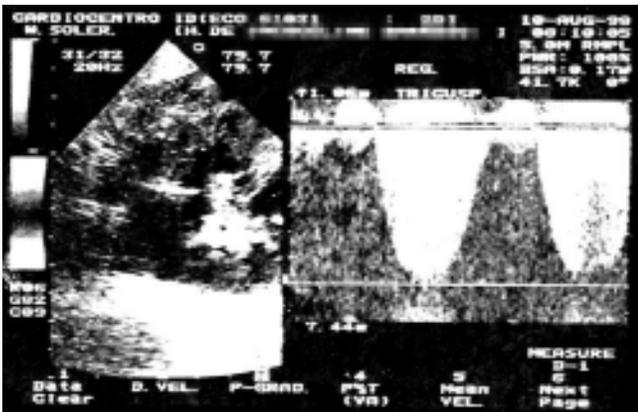


Fig. 148.24. Doppler de onda continua.

Doppler de onda pulsada. En 1970 *Peronneau* y *Baker* concibieron esta modalidad de Doppler espectral, posee una tecnología más compleja que el método precedente; se necesitan, para su implementación, un circuito productor de impulsos sonoros y un circuito contador de tiempo que efectúe el ajuste de la ventana exploradora de acuerdo con la profundidad de medición deseada en el organismo. De este modo, resulta

posible hacer una distinción entre señales Doppler procedentes de diferentes profundidades y captar ondas reflejadas animadas dentro de un elemento de volumen exactamente definido; este elemento de volumen puede desplazarse a voluntad a lo largo del eje de emisión ultrasónica (Doppler de onda pulsada acoplado a modo B).

La limitación fundamental de los sistemas de Doppler de onda pulsada actuales viene dada por el tiempo finito de propagación de las ondas sonoras en los tejidos (imposibilidad de cálculo de gradientes).

Mediante el Doppler de onda pulsada podemos estudiar discriminadamente las características del flujo sanguíneo, su sentido en relación con la señal acústica emisora y el momento del ciclo cardíaco en que se produce (esto último al acoplar simultáneamente el electrocardiograma).

Doppler con codificación de color. En 1979, *Marcos Brandestini* elaboró el concepto del "multigate Doppler" que permitió la introducción de la codificación de color en función del análisis de los flujos cardíacos, tecnología posteriormente desarrollada por científicos japoneses. El Doppler con codificación de color logra registrar los flujos en múltiples direcciones y obtiene un tercer plano de orientación espacial del flujo al acoplarse a la ecocardiografía bidimensional. Posee, como principal ventaja, la rápida detección y evaluación de turbulencias y de los cortocircuitos intracardíacos y extracardíacos (de izquierda a derecha y viceversa); por otro lado, permite la evaluación, fisiológica o fisiopatológica de la dirección y el sentido del patrón de flujo, así como la posibilidad de detección de cortocircuitos múltiples (Fig. 148.25).

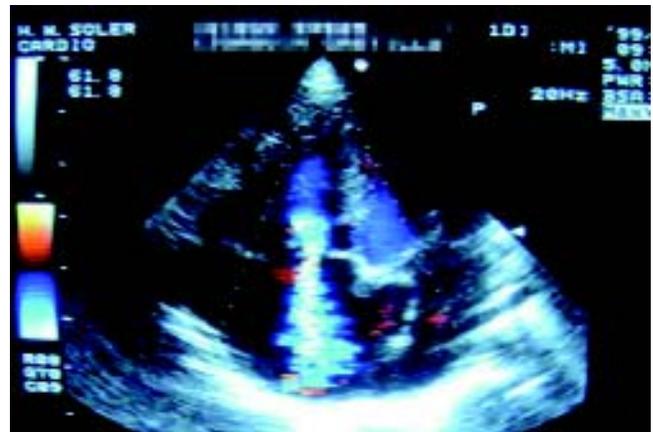


Fig. 148.25. Doppler con codificación de color.

Doppler tisular. El Doppler tisular (“*Tissue Doppler Imaging*” o TDI) es una modalidad técnica, basada en el Doppler de onda pulsada, que ofrece datos del movimiento, en tiempo real, de las paredes ventriculares derecha e izquierda. Su ejecución contempla aspectos fundamentales que siempre deben tenerse en cuenta, como el tamaño y la localización del volumen muestral, la ganancia Doppler, las fases del ciclo respiratorio, la existencia o ausencia de calcificaciones de los anillos atrioventriculares y la alineación del haz ultrasónico (ángulo-dependencia). El Doppler tisular integra diversas submodalidades técnicas, a saber: doppler tisular pulsado espectral (la más utilizada), doppler pulsado con codificación de color y Doppler tisular bidimensional de velocidad, de energía y de aceleración.

El Doppler tisular constituye una eficaz herramienta utilizada por la ecocardiografía pediátrica en la evaluación de la función sistólica y diastólica biventricular (global, regional, en reposo y durante el *stress*), en la valoración funcional diastólica prequirúrgica y posquirúrgica de pacientes con cardiopatías congénitas, en el diagnóstico diferencial entre restricción y constricción cardíacas y en la identificación de rechazo a trasplante cardíaco (Fig. 148.26).

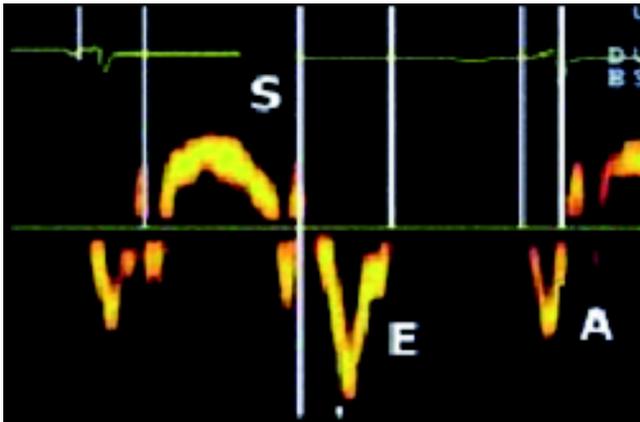


Fig. 148.26. Doppler tisular pulsado espectral.

Ecocardiografía monodimensional (modo M). Como ya se explicó, la ecocardiografía monodimensional constituye la técnica pionera en el estudio ultrasonográfico cardiovascular. En ella el ultrasonido reflejado se grafica como puntos en el osciloscopio, cuyo eje horizontal representa el tiempo y el vertical la profundidad de los tejidos. Los puntos que se mueven en este último eje, a causa de los movimientos y contracciones del corazón, son barridos a través de la pantalla del osciloscopio para producir el modo en movimiento (modo M). Hasta épocas relativamente recientes la principal limitante de esta modalidad técnica consistía en la no permisibilidad de orientación espacial; con el advenimiento del denomina-

do modo M anatómico o modo M “libre de ángulos” (*free angular mode*) esa problemática se ha solucionado. El modo M anatómico permite cortes en cualquier punto de la imagen bidimensional, con lo cual complementa el análisis estructural intracardiaco y extracardiaco. La ecocardiografía monodimensional resulta aplicable, además, en el estudio de la funcionalidad cardíaca, en la toma de mediciones anatómicas y en el análisis cinético de determinadas enfermedades (ejemplo: cardiomiopatía hipertrófica obstructiva) (Fig. 148.27).

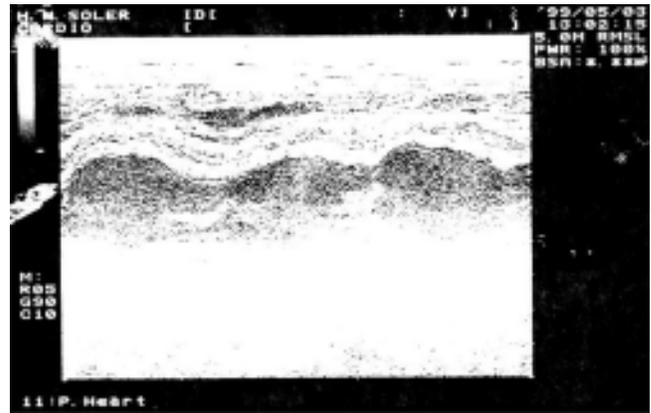


Fig. 148.27. Ecocardiografía monodimensional (modo M).

Ecocardiografía transesofágica. La ecocardiografía pediátrica se ejecuta con éxito al explotar al máximo la vertiente transtorácica, la cual aprovecha la óptima ventana acústica y la gran ecogenicidad que, generalmente, caracterizan a los infantes; la resultante de ello se traduce en la obtención de imágenes de muy alta resolución. El uso pediátrico de la ecocardiografía transesofágica (modalidad técnica desarrollada en fecha relativamente reciente y de gran utilidad en el estudio de pacientes adultos) se ha centrado, principalmente, en el apoyo a las actividades quirúrgicas y a las correspondientes al cateterismo intervencionista; así, el análisis inmediato en el quirófano o en laboratorio de hemodinamia de las potenciales obstrucciones nativas o residuales (sobre todo del tracto de salida del ventrículo izquierdo), del cierre por dispositivos del ductus arterioso y de defectos septales interauriculares o interventriculares, de valvuloplastias (aórtica, pulmonar o mitral), de angioplastias en la coartación aórtica y de un sinnúmero de intervenciones quirúrgicas (entre ellas las operaciones ortoterminales del tipo Fontan), revisten a los procedimientos mencionados de gran efectividad y seguridad. Con la llegada del llamado “ecotransesofágico” la ultrasonografía cardiovascular ha perdido parcialmente su característica “no invasiva” para trastocarse en una modalidad técnica que requiere, eventualmente, instrumentación (Fig. 148.28).

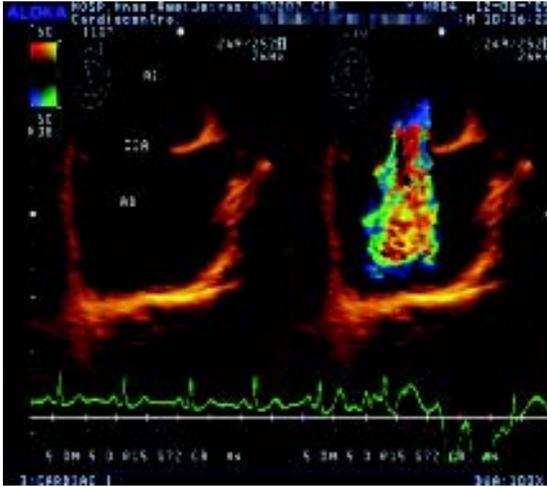


Fig. 148.28. Ecocardiografía transesofágica.

Ecocardiografía de esfuerzo. También denominada ecocardiografía de *stress* (*stress echocardiography*). Consiste en la realización del estudio ecocardiográfico bidimensional y sus variantes a un corazón simultáneamente sometido a cargas de trabajo físico (ejercicio) o farmacológico (uso de dobutamina, isoprenalina, dipiridamol, etc.) debidamente dosificadas y protocolizadas. El *stress* constituye un parámetro cualitativo-cuantitativo de la verdadera poscarga miocárdica, influye de forma relevante en la velocidad y grado de acortamiento de las fibras musculares ventriculares y, por ello, ofrece un índice global o regional de la viabilidad miocárdica y del estado funcional de las paredes ventriculares independientemente de anormales condiciones de carga. La ecocardiografía de *stress* posee actualmente singular auge e importancia en el estudio de la cardiopatía isquémica del adulto. Su aplicación en el paciente pediátrico resulta de utilidad al evaluar las obstrucciones reales o potenciales del tractus de salida del ventrículo izquierdo en diversas entidades y en la valoración prequirúrgica y posquirúrgica de cardiopatías congénitas, como la transposición de grandes arterias (corrección quirúrgica anatómica), el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda y el tronco común en todas sus variantes.

Ecocardiografía de contraste. La inyección intravenosa de sustancias reflectoras de “trenes” de ondas ultrasónicas que, además, posean gran impedancia acústica permiten que la sangre se torne visible por ultrasonido. La interfase gas/líquido resultante (burbuja) es muy ecogénica dada su capacidad de resonancia, respuesta no lineal y posibilidades de generar señales transitorias de alta intensidad. Los agentes de contraste utilizados deben caracterizarse por ser inocuos, persistentes, capaces de atravesar el filtro capilar pulmonar y de potenciarse mediante la ultrasonografía (Fig. 148.29).

La ecocardiografía pediátrica se beneficia de la utilización de esta modalidad técnica en la detección de fístulas nativas arteriovenosas o venovenosas (perfusión de solución salina como agente de contraste), en el diagnóstico de tumores cardíacos, en la valoración de los flujos venosos pulmonares, como factor acelerador de trombolisis y en el estudio de la viabilidad miocárdica de casos puntuales. En la actualidad, se investigan intensamente las posibilidades de utilización de agentes de contraste direccionales (“*ligandinas*”) como vehículos de drogas citotóxicas, antiangiogénicas y ADN (terapia génica). En un futuro próximo estas aplicaciones abrirán las puertas a la ecocardiografía como medio terapéutico.

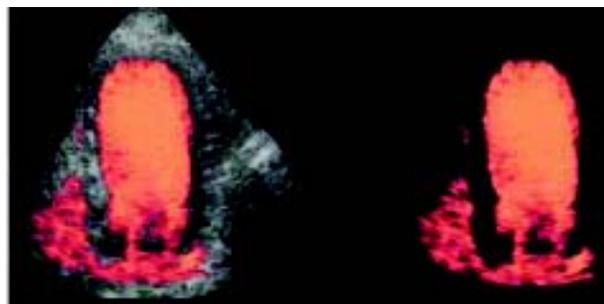


Fig. 148.29. Ecocardiografía de contraste.

Ecocardiografía tridimensional. Es una de las modalidades técnicas más novedosas de los últimos 5 años, aunque ha sido la de más lento avance. Los estudios ecocardiográficos tridimensionales en tiempo real (“on line” o Eco 4D) se logran sobre la base del procesamiento paralelo de múltiples líneas de datos en modo B al registrarse 2 planos ortogonales bidimensionales simultáneos. Está concebida para la aplicación de tecnología “inteligente” y constituye una plataforma de trabajo en constante proceso evolutivo de desarrollo.

Esta modalidad posee aún serias limitaciones para la realización de estudios funcionales cardíacos, ya que encierra metodologías engorrosas de adquisición de imágenes; no obstante, resulta tangible, ha superado el terreno experimental y no hay dudas de que constituye una verdadera revolución tecnológica dentro del medio diagnóstico. Se le augura un promisorio futuro en el estudio de las cardiopatías congénitas y como coadyuvante de procedimientos quirúrgicos e intervencionistas (Fig. 148.30).



Fig. 148.30. Ecocardiografía tridimensional.

Ecocardiografía portable. También denominada *Hand-Held Echocardiography*. Surge como consecuencia del desarrollo tecnológico y de la tendencia creciente a la “miniaturización” de líneas de equipos de los que se dispone. Todo ello acarrea la aparición de un nuevo concepto ecocardiográfico, de reciente introducción, en evolución hacia el denominado “dispositivo ecocardiográfico personal” (*personal echocardiographic device* o PED) con la consiguiente ejecución directa del medio diagnóstico por personal médico en la práctica clínica cotidiana a la cabecera del paciente. El desarrollo y extensión de la ecocardiografía portable inicia el camino de la llamada ecocardiografía clínica.

Aplicaciones ecocardiográficas

Resulta necesario señalar que las denominadas modalidades técnicas clásicas (ecocardiografía bidimensional, ecocardiografía Doppler y ecocardiografía monodimensional) encierran “per se” sus correspondientes aplicaciones. Por ello, se explicarán brevemente algunas aplicaciones novedosas, de reciente implementación general, que dan sus primeros pasos en el ámbito pediátrico.

Índice de actuación miocárdica ventricular

También denominado índice Tei en honor a su creador. Se define como la relación originada de la suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumétricas (ICT e IRT respectivamente) con respecto al tiempo de eyección ventricular (ET). Combina tiempos de intervalos sistólicos y diastólicos por lo que constituye un parámetro evaluativo de la función global ventricular. Es cuantificable mediante la mensuración de los perfiles Doppler de onda pulsada convencionales de la entrada y de la salida ventriculares. Este índice es simple, reproducible y no es modificable por la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el nivel de regurgitación atrioventricular ni por la severidad de la hipertensión pulmonar presente. No depende de la geometría ventricular para su cálculo. Su gran limitante está determinada por la existencia de arritmias.

El índice Tei se aplica en la evaluación de la función ventricular en cardiopatías congénitas, en la detección de cambios de maduración y desarrollo de ambos ventrículos en fetos y niños, en la detección de cardiotoxicidad por antraciclinas y en el diagnóstico de rechazo en pacientes sometidos a trasplante cardíaco. (Fig. 148.31).

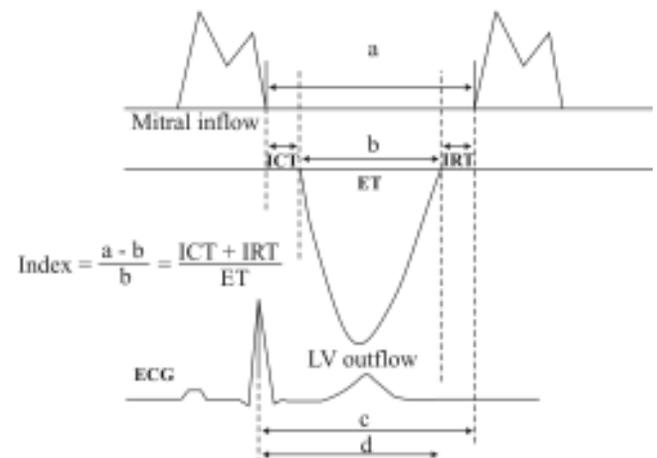


Fig. 148.31. Índice de actuación miocárdica (Tei).

Velocidad de propagación de flujo ventricular (VP). Esta aplicación ecocardiográfica consiste en la valoración cualitativa–cuantitativa del flujo de llenado atrioventricular mediante la utilización del modo M con codificación de color. El proceder permite la evaluación de la función diastólica ventricular al medir la fase de llenado rápido. Se realiza mediante la vista apical de 4 cavidades con utilización de flujo color y es poco dependiente de la precarga. La velocidad de propagación del flujo ventricular facilita, además, el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía restrictiva (VP baja) y pericarditis constrictiva (VP normal) (Fig. 148.32).

Caracterización ultrasónica de tejidos. La caracterización tisular por ultrasonidos intenta definir el estado físico del corazón mediante el análisis de los cambios patológicos que modifican las propiedades físicas del tejido cardíaco y que, a su vez, generan variaciones en las ondas ultrasónicas de retorno al transductor para crear las imágenes. Entre las posibles formas de análisis, las más utilizadas son las que se basan en la medida de los parámetros acústicos del tejido y, de estas, el denominado *backscatter integrado* es la más conocida. Las ondas que, después de hacer incidencia tisular, se dispersan en un ángulo de 180° entre el transductor y el tejido se definen como *backscatter*. El backscatter integrado no es más que la cuantificación del ultrasonido que se refleja hacia el transductor desde las estructuras miocárdicas o *scatterers*. De tal forma y, bajo esta aplicación ecocardiográfica, pueden estudiarse múltiples entidades cardíacas que aquejan a la población infantil: las

miocardiopatías, los tumores y otras masas intracavitarias, la elastosis ventricular primaria y la secundaria, que acompaña a diversas cardiopatías congénitas, el rechazo del corazón trasplantado, etc.

Diastología. Disciplina integradora que abarca las posibilidades de estudio funcional del llenado ventricular, aspecto este de gran importancia en la valoración diagnóstica, terapéutica y pronóstica de múltiples entidades que afectan al niño y al adulto. Sobre el llenado ventricular inciden diversos y numerosos factores, tanto intrínsecos como extrínsecos a las cámaras ventriculares, por lo que la diastología se conceptualiza como una “compleja interacción de diversos factores de carga”. La ecocardiografía es importante en el estudio de la función diastólica, tanto del ventrículo izquierdo como del derecho; el pesquisaje de uno y de otro se realiza, desde una perspectiva individualizada, mediante la utilización de:

- Doppler de onda pulsada: flujogramas transmitral, transtricuspidé y de las venas pulmonares.
- Doppler tisular pulsado espectral: basales (lateral y medial) del ventrículo izquierdo y basal lateral del ventrículo derecho.
- Modo M con codificación de color: velocidad de propagación de flujos ventriculares.
- Índice de actuación miocárdica (Índice Tei).
- Índice de colapso de la vena cava inferior: análisis de la precarga ventricular derecha.
- Cuantificación ecocardiográfica de la presión capilar pulmonar: análisis de la precarga ventricular izquierda.
- Ecocardiografía tridimensional como complemento de otras modalidades técnicas.

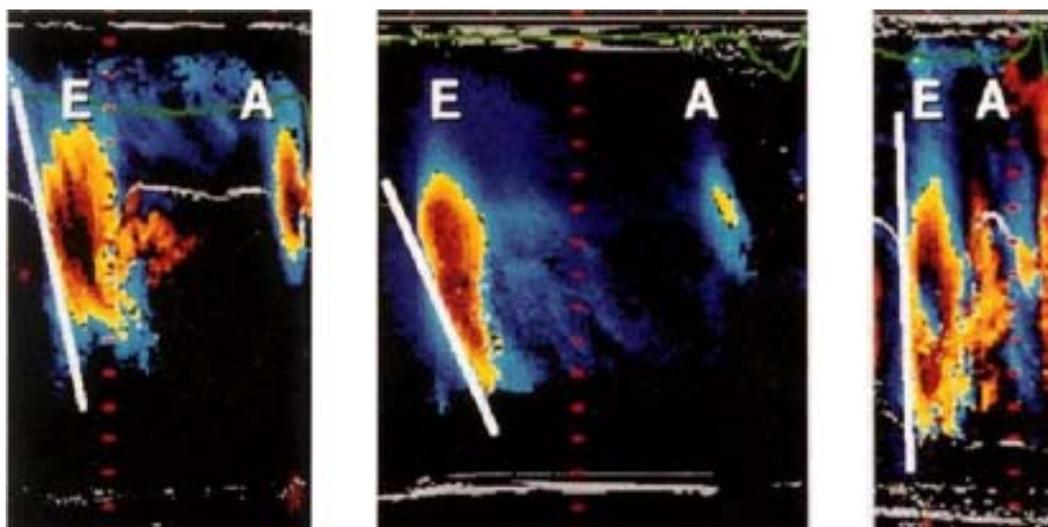


Fig. 148.32. Velocidad de propagación de flujo ventricular.

Factor humano

Resulta de vital importancia para lograr la clave del éxito. Un conocedor superficial de los aspectos inherentes a la ecocardiografía pediátrica, aunque esté provisto de un equipo de óptima calidad, se encuentra a las puertas de cometer graves errores diagnósticos. La formación profesional de los ecocardiografistas dedicados a la cardiopediatría debe incluir la profundización de los aspectos embriológicos, anatómicos, clínicos y hemodinámicos referentes a la especialidad; así como la adquisición de habilidades técnicas y la actualización científica continuada. El ultrasonografista cardiovascular pediátrico debe entrenarse en un laboratorio de ecocardiografía que posea fuertes vínculos, para su trabajo y retroalimentación, con un activo servicio de cirugía cardiovascular, un departamento de anatomía patológica y un servicio de cardiología neonatal.

La sólida fusión de los factores humano y tecnológico sienta las bases para el diagnóstico ecocardiográfico eficaz y confiable que resulta de significativa importancia en el manejo clínico de los pacientes y constituye, además, la indicación terapéutica (quirúrgica o intervencionista) de un gran porcentaje de casos al obviar la práctica del estudio hemodinámico invasivo, sobre todo en pacientes de alto riesgo (neonatos, lactantes, pacientes en situación crítica, etc.).

Por último, es obligatorio resaltar el valor del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas mediante la ecografía; esta modalidad surge a finales de la década de los años 80 como fruto del progreso tecnológico alcanzado entonces. Mediante ella resulta perfectamente posible el estudio integral del corazón del feto, el cual consta de un pesquiasaje morfológico-funcional, del análisis del ritmo cardíaco y del estudio de la circulación fetoplacentaria como índice de bienestar fetal. En los últimos años, la ecocardiografía prenatal ha sentado pautas en el tratamiento intraútero de las diversas entidades por ella diagnosticadas; esto ha traído como consecuencia el advenimiento de la denominada cardiología fetal.

ECOCARDIOGRAFÍA FETAL

El corazón fetal puede examinarse a través de una serie de vistas ultrasonográficas secuenciales, que permiten observar las conexiones y estructuras intracardiacas. Este estudio se amplía al realizar las mensuraciones cardíacas y el doppler pulsado, continuo o color, que nos permiten evaluar la mayoría de las cardiopatías congénitas complejas.

Técnica

Lo primero que se debe observar es la ubicación del estómago al lado izquierdo y del mismo lado de la punta del corazón.

Se han descrito 3 vistas para realizar el estudio: transversales, longitudinales y anguladas.

Las vistas transversales se obtienen al realizar un barrido ultrasonográfico desde el abdomen hasta el tórax y resultan las más importantes para el diagnóstico de la mayoría de las cardiopatías congénitas, pues permiten identificar los rasgos distintivos del corazón fetal.

Vistas transversales

- Transversal del abdomen al nivel del estómago.
- Vista de cuatro cámaras.
- Vista de cinco cámaras.
- Vista de los tres vasos.
- Arco aórtico transverso.

Transversal del abdomen al nivel del estómago (Fig. 148.33):

- El estómago (E) se encuentra ubicado en el centro de la mitad izquierda del abdomen.
- La aorta (Ao) está situada anterior y a la izquierda de la columna.
- La vena cava inferior (VCI) se sitúa anterior a la aorta y ligeramente a la derecha de la línea media.
- La VCI y la Ao son de tamaño similares, con la diferencia de que la aorta es más pulsátil.



Fig. 148.33. Transversal del abdomen al nivel del estómago. C, columna vertebral; E, estómago; VCS, vena cava superior; Ao, aorta.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Vista de cuatro cámaras (Fig. 148.34):

Entre las transversales resulta la de mayor valor, pues nos permite evaluar el tamaño, posición, estructura y función del corazón fetal.

- Tamaño: El corazón ocupa un tercio de la cavidad torácica (la división del resultado de la medición de la circunferencia cardíaca y torácica debe ser menor de 0,55).
- Posición: La punta del corazón se dirige anterior y a la izquierda, con el tabique interventricular formando un ángulo aproximado de 45° en relación con la línea media del tórax.
- Estructura: El corazón normal del feto presenta las siguientes características:
 - Dos aurículas de aproximadamente igual tamaño. El foramen oval ocupa aproximadamente un tercio del tabique auricular, con apertura de las valvas hacia la cavidad izquierda.
 - Movimiento de cierre y apertura simultáneo de ambas válvulas auriculoventriculares.
 - Dos ventrículos iguales en cuanto al tamaño y grosor de la cavidad.
 - Cruz del corazón intacta.
 - Inserción septal de la válvula tricuspídea más baja que la válvula mitral.
 - Tabique interventricular intacto.
 - Las venas pulmonares conectan con la aurícula izquierda.
 - La punta del ventrículo derecho contiene una banda muscular denominada moderadora.
- Función: Sincronización simultánea de las aurículas y los ventrículos.
 - Los ventrículos se contraen igualmente.
 - Igual flujo entre las válvulas auriculoventriculares, sin regurgitación.



Fig. 148.34. Vista de cuatro cámaras.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Vista de cinco cámaras (Fig. 148.35):

- La aorta sale del centro del corazón y entre las dos válvulas auriculoventriculares.
- Existe continuidad mitro-aórtica (posterior) y aórtico-septal (anterior).
- El tabique muscular y perimembranoso aparecen intactos.



Fig. 148.35. Vista de cinco cámaras. VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; Ao, aorta; AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Tres vasos (Fig. 148.36):

- Los tres vasos se observan saliendo de izquierda a derecha: arteria pulmonar (AP), aorta y vena cava superior (VCS).
- Estos se encuentran ubicados en orden descendente de tamaño: AP > Ao > VCS.
- Cada salida está algo posterior a la otra: la AP se encuentra anterior a la Ao y esta a su vez, anterior a la VCS.
- La salida de la arteria pulmonar cierra el camino anterior del tórax.
- La arteria pulmonar cruza sobre el origen de la arteria aorta.
- El tronco pulmonar y su continuación ductal se dirige posterior y recto.
- La conexión del ductus arterioso con la aorta descendente, se efectúa justo a la izquierda y al frente de la columna.

Arco aórtico transverso (Fig. 148.37):

- El arco aórtico se encuentra situado superior a la vista transversa del ductus.
- La curva del arco aórtico comienza en el centro del tórax y termina en la línea media frente a la columna.

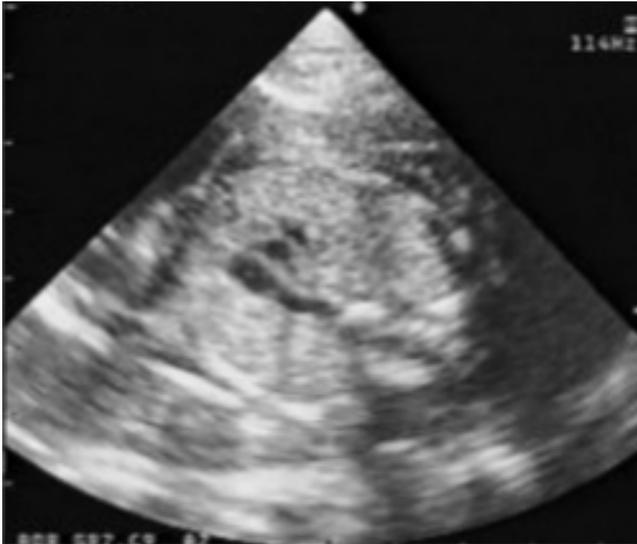


Fig. 148.36. Vista de los tres vasos. De anterior a posterior, de mayor a menor se visualizan: AP, arteria pulmonar; Ao, arteria aorta; VCS, vena cava superior.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

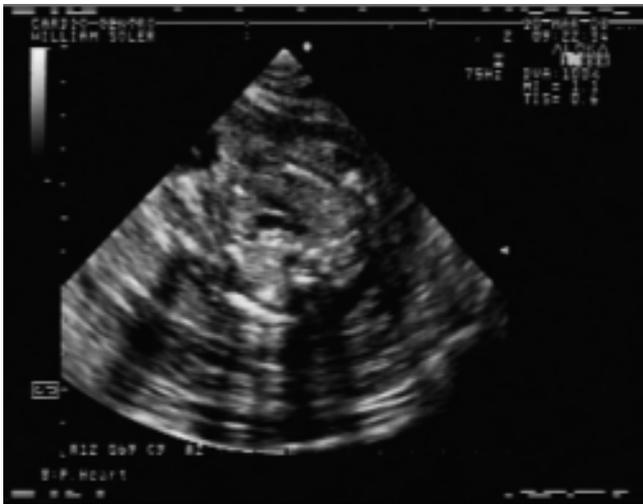


Fig. 148.37. Vista del arco aórtico transverso.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Vistas longitudinales

Las vistas longitudinales del feto se obtienen al realizar un barrido ultrasonográfico cruzando la línea anterior del tórax, lo cual ilustrará las cámaras ventriculares y las grandes arterias e incluyen:

- Eje largo del ductus (eje corto de la aorta).
- Corte aorta/tricúspide.
- Eje largo del arco aórtico.
- Vista de cava superior y cava inferior.
- Eje corto del ventrículo izquierdo.

Eje corto de la aorta (Fig. 148.38):

- La vena cava inferior conecta con la aurícula derecha.
- Las válvulas tricúspide y pulmonar se encuentran presentes.
- La aorta se observa como un círculo en el centro de la imagen.
- El ventrículo derecho es una cavidad anterior, ubicado por delante del vaso central (aorta) y por detrás del esternón fetal.
- La válvula pulmonar se ubica anterior y superior a la válvula aórtica.
- La válvula tricúspide se encuentra a la derecha de la aorta, en posición opuesta a la válvula pulmonar y al polo cefálico.
- La aurícula izquierda se visualiza entre la aorta ascendente y descendente.
- La arteria pulmonar conecta con la aorta a través del ductus, formando el arco ductal.
- La arteria pulmonar se continúa con el ductus y su rama izquierda.



Fig. 148.38. Eje corto de la aorta. VT, válvula tricúspide; VP, válvula pulmonar.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Eje aórtico/tricuspídeo (Fig. 148.39):

- La arteria pulmonar es mayor que la aorta (1 a 2 mm).
- La válvula pulmonar aparece anterior y craneal a la salida de la aorta.
- La vena cava superior e inferior desembocan en la aurícula derecha y son de similar diámetro.
- La aorta ascendente forma una curva hacia el polo cefálico.



Fig. 148.39. Eje aórtico/tricuspídeo (la flecha señala la aorta ascendente).

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Arco aórtico (Fig. 148.40):

- La aorta sale del centro del tórax.
- Del arco aórtico superior emergen los tres vasos de la cabeza y el cuello.
- La arteria pulmonar derecha emerge debajo del arco.
- La arteria pulmonar derecha posee aproximadamente un tercio del tamaño de la aorta.
- La aurícula izquierda se ubica entre la aorta ascendente y descendente.
- Las venas pulmonares izquierdas desembocan en la aurícula izquierda.
- El agujero oval flapea hacia la aurícula izquierda.
- La vena cava inferior puede observarse entrando en la aurícula derecha.

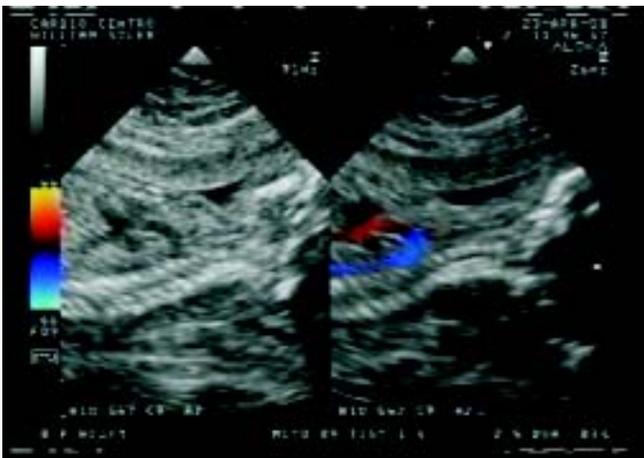


Fig. 148.40. Arco aórtico. En la imagen izquierda se aprecia el modo B de la ecocardiografía y en la imagen derecha la utilización del doppler color superpuesto a la imagen. Se observa la aorta ascendente en rojo y la porción descendente en azul.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Eje de cavas (Fig. 148.41):

- Se observa la vena cava superior e inferior entrando a la aurícula derecha.
- Ambos vasos tienen diámetros similares.

Eje corto de los ventrículos

- El ventrículo derecho se sitúa anterior y es de forma tubular.
- El ventrículo izquierdo se sitúa posterior y es de forma circular.
- El tabique interventricular aparece intacto.

Vistas anguladas

Las vistas anguladas son dos y para obtenerlas, el transductor se ubica entre la posición transversa y longitudinal, estas son:

- Eje largo de ventrículo izquierdo.
- Arco y ductus simultáneamente.

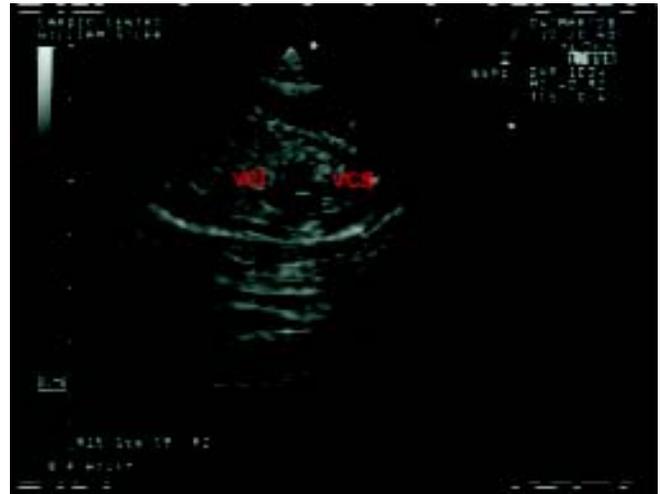


Fig. 148.41. Eje de cavas. VCS, vena cava superior; VCI, vena cava inferior.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Eje largo del ventrículo izquierdo (Fig. 148.42):

- La aorta descansa anterior, superior y a la derecha del ventrículo izquierdo.
- La aorta es menor que la arteria pulmonar en tamaño (comparado en una vista subsecuente).
- Existe continuidad mitro-aórtica (posterior).
- Existe continuidad septo-aórtica (anterior).
- El tabique muscular interventricular permanece intacto.

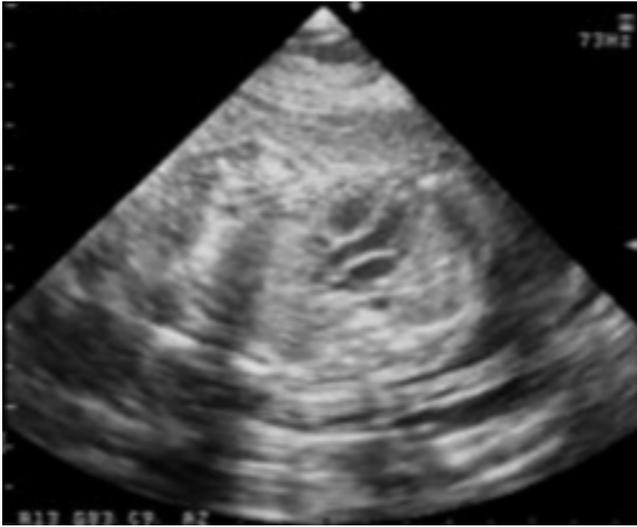


Fig. 148.42. Eje largo de ventrículo izquierdo.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Arco y ductus simultáneamente (Fig. 148.43):

- El ductus y el arco tienen un tamaño similar.
- El ductus y el arco se unen distalmente, justo frente y a la izquierda de la columna.
- La dirección del flujo sanguíneo en ambos vasos es la misma.



Fig. 148.43. Eje arco y ductus simultáneamente. AP, arteria pulmonar; DA, ductus arterioso; Ao, arco aórtico.

Fuente: Banco de Imágenes. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Para realizar el diagnóstico prenatal de estos defectos, resulta indispensable que los ultrasonografistas encargados del pesquisaje de malformaciones congénitas en el primer nivel de atención se encuentren entre-

nados en la identificación de signos de sospecha sugestivos de ellas, que permitan remitir a la gestante a especialistas con el objetivo de realizar un estudio más profundo para arribar al diagnóstico definitivo. Estos signos son:

- Ausencia parcial o total del tabique interventricular.
- Cabalgamiento de un gran vaso sobre el tabique interventricular.
- Ausencia de movimiento de cierre o apertura de una válvula auriculoventricular.
- Ausencia de la cruz del corazón.
- Dilatación de una cavidad auricular o ventricular.
- Disminución del tamaño de una cavidad auricular o ventricular.
- Disminución del calibre de los grandes vasos.
- Engrosamiento significativo del plano valvular aórtico o pulmonar.
- Presencia de derrame pericárdico.
- Masa ecogénica dentro de una cavidad cardíaca.
- Cardiomegalia.
- Disrritmias.
- Engrosamiento de las paredes ventriculares y del tabique interventricular.
- Distorsión de la posición normal del corazón en el tórax.

Algunos de los planos transversales no son estrictamente cortes horizontales, ni tampoco los cortes longitudinales son verticales, por lo que requieren para su visualización ligeras angulaciones del transductor.

Resulta importante tener en cuenta que existen factores que dificultan la correcta visualización del corazón fetal, entre los que se destacan: edad gestacional precoz o avanzada, acentuada movilidad fetal, posición fetal inadecuada, obesidad materna, oligoamnios y polihidramnios, embarazo múltiple y anomalías extracardíacas, como la hernia diafragmática.

A continuación se relaciona un grupo de entidades que modifican la vista ultrasonográfica de cuatro cámaras cardíacas:

En la unión venosa atrial:

- Drenaje anómalo total de venas pulmonares.

En la unión auriculoventricular:

- Atresia mitral.
- Atresia tricuspídea.
- Defectos septales auriculoventriculares.
- Anomalia de Ebstein.
- Displasia de la válvula tricúspide.
- Corazón univentricular.

En la unión ventriculoarterial:

- Atresia aórtica.
- Atresia pulmonar con tabique interventricular intacto.
- Estenosis aórtica severa.
- Estenosis pulmonar severa.
- Coartación de la aorta.

Otras:

- Algunas formas de defectos septales ventriculares.
- Miocardiopatía.

Contamos con otro grupo de defectos que cursan con vista de cuatro cámaras normales, para cuyo diagnóstico resulta indispensable evaluar los tractos de salida de los grandes vasos, entre estos encontramos:

- Tetralogía de Fallot con o sin atresia pulmonar
- Transposición de grandes vasos.
- Doble emergencia de ventrículo derecho.
- Tronco arterioso común.
- Agenesia de válvulas pulmonares.

La ecocardiografía en modo M (modo tiempo-movimiento) proporciona una imagen bidimensional del movimiento en el tiempo. Es ideal para la documentación del movimiento cardíaco fetal y es útil para la evaluación del tamaño de la cámara, el grosor de la pared y el movimiento de las válvulas y de las paredes. El estudio en modo M simultáneo a través de una aurícula y un ventrículo es útil para el análisis de las arritmias. De modo similar, el estudio en modo M a través de la aorta fetal y la pared auricular permite la caracterización de las arritmias. El tamaño de la cámara y la función deben evaluarse en las válvulas auriculoventriculares (AV). La evaluación detallada del movimiento valvular proporcionada por la ecocardiografía en modo M aporta información adicional.

La evaluación con Doppler espectral del corazón fetal se puede utilizar para determinar la velocidad del flujo a través de los vasos o de las válvulas así como el flujo de regurgitación hacia las cámaras del corazón. Las variaciones en la velocidad del flujo puede reflejar anomalías cardíacas estructurales o funcionales. La ecografía Doppler color permite un rastreo rápido de los patrones de flujo dentro del corazón y de los grandes vasos permitiendo que las anomalías funcionales y estructurales sean caracterizadas más rápidamente. El rastreo con el Doppler color reduce significativamente la cantidad de tiempo requerido para la evaluación doppler del corazón a la vez que mejora la precisión de la ecocardiografía fetal particularmente en el contexto de anomalías cardíacas complejas.

HEMODINAMIA

Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco sigue siendo uno de los principales instrumentos del cardiólogo para el diagnóstico de cardiopatías congénitas. El cateterismo cardíaco es una prueba diagnóstica esencialmente perquirúrgica y se debería utilizar únicamente cuando existe una expectativa razonable de intervención quirúrgica. Debe evitarse su utilización para fines de confirmación cuando el cuadro clínico indica claramente que no existe una enfermedad cardíaca significativa.

Tiene sus limitaciones y posibles causas de error en los resultados o en la interpretación; por ello es necesario que el clínico que los interpreta esté prevenido de estas. Si hay discrepancias entre los hallazgos clínicos y hemodinámicos, no debe descartar sencillamente los primeros, sino tratar de encontrar una explicación lógica que justifique la tal aparente incongruencia.

INDICACIONES

El cateterismo es una prueba invasiva que tiene riesgos para el paciente, aunque son bajos, no debería utilizarse sin una perspectiva de beneficio. En él se obtiene información hemodinámica (presión y flujo sanguíneo) o angiográfica o ambas, con el objetivo de confirmar el diagnóstico médico, definir su severidad anatómica y fisiológica, y determinar la presencia o no de otra anomalía asociada.

La información obtenida dará una mayor precisión al diagnóstico y una base más sólida para indicar una determinada terapéutica, especialmente la quirúrgica, además de dar elementos más firmes en los que fundamentar el pronóstico. En el período posoperatorio se justifica por una reparación inadecuada de la lesión o por el hallazgo de anomalías no diagnosticadas antes.

Además de los objetivos citados, tiene hoy en día un fin terapéutico, como el de ampliar una fosa oval permeable o una comunicación interatrial pequeña, cierre de conducto arterioso persistente, cierre de comunicación interatrial, interventricular, oclusión de fístulas coronarias, valvuloplastia pulmonar, aórtica y más recientemente mitrales; angioplastia aórtica en casos de recoartación aórtica e incluso en el caso de las coartaciones aórticas primarias, estenosis de ramas pulmonares, de fístulas aortopulmonares, glen, etc.

El mejor conocimiento de las arritmias y su electrofisiología ha permitido en los últimos años su terapéutica más racional; por ello está plenamente justificado un completo estudio electrofisiológico en la mayoría de estos pacientes, en especial los que tienen frecuentes episodios de taquicardias supraventriculares por vías de conducción anómalas, y más aún, cuando suelen asociarse a otras anomalías cardíacas.

Debe efectuarse a todos los recién nacidos en los cuales los métodos no invasivos no puedan precisar un diagnóstico, ya que estos pacientes pueden deteriorarse rápidamente, y llegar a morir, sin que se tenga la oportunidad de emplear procedimientos quirúrgicos que les salven la vida; en estos casos el equipo quirúrgico debe estar preparado, por si es necesario la cirugía inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES

La técnica en los niños ha mejorado notablemente en los últimos años, por lo que hoy en día se pueden evitar o prevenir las complicaciones más frecuentes, por lo que las contraindicaciones absolutas son excepcionales.

Entre las contraindicaciones relativas se encuentran los procesos febriles de diferentes causas, insuficiencia cardíaca severa, anemia intensa, intoxicaciones medicamentosas (especialmente digitálica, quinidínica, etc.), la hipocalcemia y la acidosis. La carencia de equipo o de facilidades para obtener los resultados deseados, con un mínimo de probabilidades de complicación, también constituye una contraindicación.

COMPLICACIONES

El paciente que es sometido a un estudio hemodinámico tiene generalmente una cardiopatía grave, por lo que es susceptible de presentar complicaciones, el riesgo de muerte está en relación con la gravedad de la cardiopatía, su repercusión hemodinámica, el estado general del paciente en ese momento, la habilidad del hemodinamista y los recursos técnicos de laboratorio. La mayoría de las muertes ocurren en los 2 primeros meses de vida.

Las arritmias con diferentes grados de severidad, de acuerdo con la repercusión hemodinámica, son las complicaciones más frecuentes debido a la manipulación del catéter en las cámaras cardíacas, asociada a alteraciones electrolíticas en muchas ocasiones.

La extrasistolia ventricular es prácticamente la regla al movilizar el catéter en los ventrículos o al inyectar contraste. La taquicardia paroxística, la bradicardia o asistolia y la fibrilación ventricular son otras de las graves arritmias que pueden aparecer, así como trastornos de conducción de grados variables.

La insuficiencia cardíaca, sobre todo cuando no se controlan adecuadamente los volúmenes de líquidos administrados.

La hipotermia, hipoglucemia y acidosis. La crisis hipóxica en pacientes cianóticos por miedo o dolor. La perforación de cavidades o grandes vasos. Las trombosis arteriales y las venosas. Las infecciones de la herida, la flebitis y la endocarditis bacteriana, por último, las reacciones alérgicas que pueden ser severas a la sustancia de contraste administrada.

Con el fin de poder realizar un pronto y eficaz tratamiento de las referidas complicaciones, el laboratorio de hemodinámica deberá estar dotado de todos los elementos necesarios para dar adecuado soporte circulatorio y respiratorio a los pacientes; además, su personal estará entrenado para el manejo de tales circunstancias.

Preparación del paciente

Los lactantes pueden tomar leche o sólido hasta 6 u 8 h antes y agua glucosada hasta 2 a 4 h antes. En los casos en que se debe realizar de urgencia y el paciente ingirió alimentos recientemente, se instalará una sonda nasogástrica para vaciar el estómago. Los niños mayores se dejarán en ayunas desde 12 h antes del estudio, aunque se puede permitir la toma de pequeñas cantidades de agua hasta 3 o 4 h antes del estudio.

El cateterismo debe realizarse con el paciente en situación basal; esto no es posible a menudo en los niños. Los niños son sedados rutinariamente para estos estudios, pero si es posible debe evitarse la anestesia, porque la depresión de la función cardiovascular que pueda provocar puede distorsionar los cálculos de parámetros hemodinámicos, incluyendo el gasto cardíaco, la resistencia pulmonar y sistémica, así como el cálculo de los cortocircuitos.

Todos los pacientes deben concurrir a la sala de estudio con una vena canalizada, preferentemente en el miembro superior izquierdo, con el fin de administrar medicamentos por esa vía en caso de ser necesario.

En la mayoría de las situaciones el cateterismo se realiza tanto en el corazón derecho como en el izquierdo. Se pasa el catéter al corazón bajo control fluoroscópico desde el punto de entrada en la vena femoral, pasa a la vena cava inferior, la vena cava superior, la aurícula derecha, el ventrículo derecho, el tronco de la arteria pulmonar y la rama derecha e izquierda de la arteria pulmonar hasta la capilar pulmonar "atascado". Se entra al corazón izquierdo pasando el catéter a través del foramen oval hasta la aurícula izquierda, las venas pulmonares derecha e izquierda, la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo; otra vía de abordaje de las cavidades izquierdas consiste en pasar el catéter por vía retrógrada desde la arteria femoral y a través de la válvula aórtica hasta el ventrículo izquierdo.

El cateterismo consiste en la toma de presiones en las distintas cavidades y vasos, la extracción de muestras de sangre para gasometría (en el caso de emplear esta técnica, generalmente la más utilizada) o la inyección de una sustancia marcadora y la obtención de una muestra de sangre para determinar su concentración en el tiempo y, finalmente, la inyección de

material de contraste para estudiar la anatomía de las cavidades y vasos.

El registro de la presión intracavitaria se hace en la práctica diaria, a través de un sistema de catéter y transductor externo que, aunque produce cierta distorsión en la curva, es útil para el diagnóstico; más exacto sería con el uso de un catéter con transductor en su punta que permita obtener una curva libre de distorsiones, pero es muy costoso.

El método gasométrico nos permite conocer la saturación de O₂ en las distintas cavidades exploradas y con ellas poder determinar la existencia de cortocircuitos o no.

A continuación se presentan los valores normales y fórmula para determinaciones hemodinámicas en el cateterismo cardíaco (Cuadros 148.3 -148.7).

Valores normales del índice cardíaco en niños:

$$IC: 31 + 0,41/\text{min}/\text{m}^2$$

Cuadro 148.3. Valores normales de presión en cavidades cardíacas y grandes vasos en niños menores de un año (mm Hg)

Rudolph y otros Prem. R. Nacidos. Lact.	
AD media	0-4
VD sistólica	65-80
AP	
Sistólica	65-80
Diastólica	35-50
Media	40-70
AI media	3-6
VI sistólica	65-80
Art. sistémica	
Sistólica	40-50 65-80
Diastólica	25-35 45-60

Cuadro 148.4. Valores normales de presión en cavidades cardíacas y grandes vasos en niños mayores de un año y en adultos en mm Hg

Rudolph 1 año	Krevetv 5,8 años	Pongpanich 7,7 años	Fowler Adultos
AD media 2-6	3-8 (1,8)	4 (1-8)	2-8 (1,5)
VD			
Sistólica 15-25	28 (9,42)	26 (13-36)	25 (17-32)
Diastólica 5-10	5 (1-8)	5 (1-10)	4 (1-7)
AP			
Sistólica 15-25	21,8 (12-42)	24 (11,36)	25 (17,32)
Diastólica 8-12	8,7 (4-18)	10 (3,21)	9 (4-13)
Cap. Pulm.	7 (3-12)	9 (4-13)	9 (4,5-13)
Media			
AI media 5-10			7,9 (2-12)
VI			
Sistólica	111 (77-138)	106 (85-125)	130 (90-140)
Diastólica	7,5 (4,11)	10 (5-14)	8,7 (5-12)
Arteria sistémica			
Sistólica	90-110	111,1 (77-138)-108	130 (90-140)
Diastólica	65-75	64,2 (48-88)-61	70 (60-90)
Media	70-80	80,5 (57-109)-77	85 (70-85)

Cuadro 148.5. Saturación de la Hb, las cavidades cardíacas y grandes vasos

VCS:	77 %	(67-87)
VCI:	83 %	(77-89)
AD:	80 %	(74-86)
VD:	79 %	(71-87)
AP:	78 %	(73-83)
Art. sistémica	97 %	(95-99)

Cuadro 148.6. Variaciones máximas normales de contenido y saturación de oxígeno entre las cavidades y vasos derechos

	VCS - AD	AD - VD	VD - AP
Vol O ₂ %	1,9	0,9	0,5
Sat O ₂ %	10	8	3

Cuadro 148.7. Valores normales de resistencias arteriolares y pulmonares en recién nacidos, niños y adultos

	Recién nacidos U/m ² sc dinas/s/cm-5/m ²	Niños U/m ² sc dinas/s/cm-5/m ²	Adultos U/m ² sc dinas/s/cm-5/m ²
Resistencias arteriolares sistémicas	10-13 880-1,100	20	1600 14-2 1200-160
Resistencias arteriolares	8-10 640-800	1 a 3	80-240, 84-0,29 67-023

Fórmulas para determinar hemodinámicas en el cateterismo cardíaco

Gasto sistémico: es la cantidad total de sangre que circula por el lecho capilar sistémico, el que en ausencia de cortocircuito es igual al flujo de sangre enviado por el ventrículo izquierdo a la circulación sistémica.

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$Qs: \frac{VO_2}{Cas O_2 - CvO_2 \cdot 10}$$

Qs: gasto sistémico
VO₂: consumo de O₂ mL/min
Cas O₂: contenido de O₂ en sangre arterial sistémica.
CvO₂: contenido de O₂ en sangre venosa mezclada.

Gasto pulmonar total: Es la cantidad total de sangre que circula por el lecho capilar pulmonar.

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$Qp: \frac{VO_2}{CvpO_2 - CapO_2 \cdot 10}$$

Qp: gasto pulmonar
VO₂: consumo de O₂ mL/min
CvpO₂: contenido de oxígeno en sangre venosa pulmonar, cuando no es posible obtener una muestra de sangre de vena pulmonar se toma como CvpO₂ el correspondiente al 95-97 % de la capacidad de la hemoglobina.
CapO₂: contenido de oxígeno en sangre arterial pulmonar.

Normalmente, el gasto sistémico es igual al gasto pulmonar total, o aproximadamente igual, ya que una pequeña cantidad de sangre que proviene de la circulación bronquial y coronaria drena en el atrio, en el ventrículo izquierdo o en las venas pulmonares (cortocircuito fisiológico).

Gasto pulmonar efectivo: Es la fracción de sangre venosa de retorno, que es conducida a los pulmones para oxigenarse.

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$Qpo: \frac{VO_2}{CvpO_2 - CvO_2 \cdot 10}$$

Qpo: gasto pulmonar efectivo.
VO₂: consumo de O₂ mL/min
CvpO₂: contenido de oxígeno en sangre venosa pulmonar, cuando no es posible obtener una muestra de sangre de vena pulmonar se toma como CvpO₂ el correspondiente al 95-97 % de la capacidad de la hemoglobina.
CvO₂: contenido de oxígeno en sangre venosa mezclada.

Cortocircuito arteriovenoso (izquierda a derecha):

$$Qi - d: Qp - Qpe$$

Qi - d: cortocircuito arteriovenoso (izquierda a derecha)
Qp: gasto pulmonar
Qpe: gasto pulmonar efectivo

Cortocircuito venoarterial (derecha a izquierda)

$$Qd - i : Qs - Qpe$$

Qd-i: cortocircuito venoarterial (derecha a izquierda)

Qs: gasto sistémico

Qpe: gasto efectivo pulmonar

Resistencia vascular

Resistencia arteriolar sistémica: $\frac{p. Ao - pAD}{Qs}$

Resistencia arteriolar pulmonar: $\frac{pAP - pAI \text{ o } DCP}{Qp}$

Resistencia pulmonar total: $\frac{pAB}{Qp}$

Donde:

pAO: presión media de aorta

pDA: presión media auricular derecha

pAI: presión auricular izquierda

pCP: presión media de capilar pulmonar

pAP: presión media de arteria pulmonar

Relación entre el gasto pulmonar y el sistémico:

Se calcula con la siguiente fórmula:

$Qp: \text{sat. } O_2 \text{ art. sist.} - \text{sat. } O_2 \text{ sangre venosa mezclada}$

$Qs: \text{sat. } O_2 \text{ art. sist.} - \text{sat. } O_2 \text{ art. pulmonar}$

Es válida, siempre y cuando no exista cortocircuito venoarterial (derecha a izquierda), en caso de que esté presente, deberá reemplazarse la saturación de la sangre arterial en el denominador por su valor en vena pulmonar.

Una proporción igual a 1 indica ausencia de cortocircuito o cortocircuito bidireccional de igual magnitud en ambos sentidos. Una relación de 2 significa un flujo pulmonar igual al doble del sistémico. Un resultado de 0,7 significa que existe un cortocircuito de izquierda a derecha y que el gasto pulmonar está en el 30 % menor que el sistémico.

La relación Gp/Gs junto con la presión sistólica pulmonar es un buen índice pronóstico en los pacientes con hipertensión pulmonar.

Si la proporción es alta, se trata de una hipertensión hipercinética o reactiva por aumento del flujo sanguíneo

pulmonar, mientras que, si está próxima a 1 o con valores inferiores, seguramente es una hipertensión pulmonar restrictiva.

Cateterismo terapéutico

En las últimas décadas, los métodos diagnósticos no invasivos para las cardiopatías congénitas se han desarrollado de forma impresionante, han llegado a desplazar, en muchas ocasiones, al estudio hemodinámico y angiocardiográfico entre los complementarios necesarios para decidir una intervención quirúrgica exitosa. De la misma forma, se han ido introduciendo nuevas técnicas que se realizan en el salón de cateterismo y que son capaces de curar o paliar exitosamente algunos defectos cardíacos, desplazan el objetivo principal de este proceder eminentemente diagnóstico en sus inicios hasta terapéutico en nuestros días.

En este sentido han aparecido innumerables modificaciones de catéteres; ejemplo de esto son los creados para el tratamiento de arritmias cardíacas, oclusión coronaria y valvulares y corrección de defectos vasculares e intracardiácos.

El desarrollo de los distintos tipos de catéter balón ha permitido llevar a la práctica médica diaria la solución de una gran parte de enfermedades que antes de ello era tributaria de tratamiento quirúrgico. Estos adelantos han permitido incluso disminuir el costo de los cuidados médicos de estos pacientes.

El doctor *William Raskind* fue uno de los precursores de estos métodos al realizar las primeras septostomías auriculares en 1966, a pacientes afectados con transposición de grandes vasos. Este proceder ha sido extremadamente útil en los neonatos con esta afección.

También ha sido utilizado en la atresia tricuspídea con CIA restrictiva, para disminuir la hipertensión al nivel de aurícula izquierda, en el corazón univentricular con atresia mitral, drenaje anómalo o total de venas pulmonares, para mejorar el gasto cardíaco, etc.

El doctor *Sang Park*, en 1978, ideó un catéter cu-chilla capaz de realizar el mismo proceder en pacientes mayores, en los cuales ya no era efectivo el balón por la resistencia del tabique auricular; esta técnica se encuentra hoy generalizada en el mundo.

En 1951, *Rubio Álvarez y cols.*, realizaron la primera valvuloplastia pulmonar, según se reporta. Sin embargo, este proceder no fue introducido en la práctica cardiológica hasta 1982 por *Kant*. Desde entonces se ha convertido en el tratamiento de elección en la estenosis pulmonar valvular aislada, con una muy baja frecuencia de complicaciones y una efectividad similar a la del acto quirúrgico.

La introducción posteriormente del tratamiento por balón de la coartación aórtica, la estenosis de la válvula aórtica y mitral, ha permitido ampliar los horizontes del cateterismo terapéutico.

En 1979, *Raskind* realizó el primer cierre de conducto arterioso persistente mediante un catéter con un dispositivo doble en su extremo denominado “sombri-lla” por su forma, que permite ocluir los defectos en sus 2 extremos.

La utilización de este método se ha ido extendien-do por todo el mundo y existen muchos pacientes trata-dos por este proceder. De la misma forma, se realiza el cierre de defectos intracardíacos, fundamentalmente co-municaciones interauriculares e interventriculares.

Sin dudas la introducción del concepto terapéutico mediante cateterismo ha modificado sustancialmente las indicaciones quirúrgicas de las cardiopatías, su mortali-dad, evolución y gastos en su curación. Todos estos fac-tores son incentivos para seguir trabajando en este campo.

PRUEBA DE ESFUERZO

La ergometría o prueba de esfuerzo (PE) es una importante herramienta diagnóstica ampliamente utiliza-da para el estudio de los pacientes con enfermedad car-díaca o sin ella. Consiste en el estudio y evaluación de la adaptación fisiológica del organismo, fundamentalmente de los sistemas circulatorio, respiratorio y metabólico a un aumento de la carga muscular externa.

El estudio en los niños difiere del adulto en muchos aspectos, las enfermedades que ocasionan isquemia miocárdica en los niños son raras comparadas con los adultos. La prueba de esfuerzo puede ser útil en esos casos, pero su principal uso es determinar la capacidad aeróbica funcional y establecer a qué nivel de esfuerzo aparecen síntomas y signos; y cuál es su origen: respira-torio, cardiocirculatorio, metabólico o mixto.

El papel de los laboratorios de fisiología del ejerci-cio en niños se ha expandido de forma significativa en los últimos años debido a la evaluación de forma rutina-ria de los pacientes con cardiopatías congénitas o adqui-ridas, afecciones pulmonares, gastrointestinales, metabólicas y de otros órganos.

Para realizar este estudio de forma correcta es esencial que el personal tenga un conocimiento comple-to de la fisiología del ejercicio en el niño y un entrena-miento adecuado para garantizar la seguridad de los pacientes y la calidad del informe.

Metodología

El laboratorio de pruebas de esfuerzo es conve-niente que esté ubicado en una habitación amplia, de fácil acceso, bien ventilada, con temperatura próxima a los 21°C y posibilidad de una rápida evacuación. Se debe disponer de una camilla, toma de oxígeno, desfibrilador, material y medicación necesarios para una reanimación cardiopulmonar correcta.

El paciente llevará ropa y calzado cómodo, evitará actividad física intensa o el ejercicio inhabitual en las 12 h anteriores. Es importante realizar una adecuada prepara-ción de la piel para poder obtener registros electro-cardiográficos de calidad durante la prueba.

Se han utilizado diversos ergómetros, sin embargo los más utilizados son el cicloergómetro y el tapiz rodante. Cada uno tiene características diferentes y su selección depende de las necesidades del usuario. Existen 4 con-sideraciones generales para su selección: talla del suje-to, espacio disponible en el laboratorio, indicación del estudio y variables que van a ser monitorizadas y regis-tradas durante la prueba.

El cicloergómetro o bicicleta ergométrica es una bicicleta estática con freno mecánico o electrónico, y su carga de trabajo puede ser regulada en vatios o en kilopondímetros por minuto. El tapiz rodante o treadmill es el método de esfuerzo más ampliamente utilizado; consiste en una cinta sin fin movida por motor eléctrico y sobre la que el paciente debe caminar a distintas velo-cidades y pendientes según el protocolo usado.

En los niños, los criterios del protocolo de la prueba de esfuerzo son similares a los de los adultos, aunque la duración de la prueba no debe pasar de 15 min, con el fin de que el niño no se desmotive. El protocolo emplea-do debe constar de incrementos progresivos y unifor-mes de velocidad y pendiente, con el propósito de evitar que se minimice la adaptación de los más pequeños a los aumentos de ejercicio. El protocolo más utilizado en pe-diatría es el de Bruce.

Los parámetros que se deben evaluar en una prueba de esfuerzo convencional son electrocardiográficos (depre-sión o elevación del segmento ST, arritmias y/o trastornos de la conducción); hemodinámicos (frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA) y producto FC • TA sistólica); clínicos (angina, disnea, claudicación, percepción subjetiva del esfuerzo y signos de disfunción ventricular izquierda como el mareo, palidez, sudor frío, cianosis); capacidad fun-cional (trabajo externo expresado en MET (unidades metabólicas) y tiempo de ejercicio).

Un registro ECG de 12 derivaciones se realizará en reposo, de pie, durante el ejercicio y la recuperación. Durante el esfuerzo se monitorizarán al menos 3 derivaciones de modo continuo. El registro del ECG durante el estudio es importante por 3 razones:

- Determinar FC para evaluar esfuerzo máximo y momento final del estudio.
- Diagnóstico y evaluación de arritmias.
- Constatar alteraciones en la conducción y cambios en el segmento ST compatibles con isquemia miocárdica e intervalo QT.

La TA es una variable importante que se debe evaluar durante la prueba de esfuerzo. En algunos casos, como la evaluación de la coartación de la aorta, constituye la variable de mayor interés. Para el control de la TA el mejor sistema es el método auscultatorio con esfigmomanómetro, sin embargo, desde hace algún tiempo se ha incrementado el uso de aparatos automáticos y programables.

La frecuencia cardíaca y la tensión arterial se registrarán en reposo, de pie, al final de cada etapa del protocolo y en la recuperación.

Los valores normales de las variables estudiadas varían con la edad y a menudo con el sexo. La interpretación de esa información requiere que el médico esté familiarizado con los cambios al ejercicio que ocurren en el niño según su edad; así como a las variaciones esperadas en los diferentes tipos de cardiopatías.

La monitorización del paciente se continuará en la recuperación durante 5 min en ausencia de hallazgos patológicos. En cualquier caso, debe esperarse a que el paciente recupere su situación basal.

Seguridad, contraindicaciones y criterios de finalización

La prueba de esfuerzo en los niños es muy segura y las complicaciones son poco frecuentes, no obstante, es preciso que un médico entrenado en reanimación cardiopulmonar y procedimientos emergentes supervise la realización de la prueba. Con el propósito de asegurar la ausencia de complicaciones importantes se deben tener en cuenta las contraindicaciones para su realización, así como los criterios de detención del estudio.

La *American Heart Association* (AHA) no incluye contraindicaciones absolutas para el estudio, pero

relaciona una serie de situaciones clínicas en las cuales el estudio constituye un riesgo elevado:

- Hipertensión pulmonar.
- Síndrome de QT largo documentado.
- Miocardiopatía dilatada o restrictiva con insuficiencia cardíaca o arritmia.
- Historia de arritmia inestable hemodinámicamente.
- Miocardiopatía hipertrófica con:
 - Síntomas.
 - Obstrucción del TSVI moderada o severa.
 - Arritmia documentada.
- Obstrucción severa de las vías aéreas en *test* de función pulmonar en reposo.
- Síndrome de Marfan con dolor torácico relacionado con el ejercicio en los cuales se sospecha causa no cardíaca de dolor torácico.
- Estudio de rutina de síndrome de Marfan.
- Síncope no explicado en relación con el ejercicio.

Existen 3 indicaciones generales para terminar la prueba:

- Cuando el límite preestablecido ha sido alcanzado en el caso de pruebas submáximas;
- Cuando el monitoreo es incompleto;
- Aparición de síntomas como cefalea, mareo, confusión, disnea importante, cianosis, palidez o dolor.

Criterios para concluir la prueba:

- Solicitud del paciente.
- Se alcanzó el criterio diagnóstico para el estudio.
- Falla en el equipo.
- Taquicardia sintomática que el paciente encuentra intolerable.
- Elevación o depresión del segmento ST mayor o igual de 3 mm.
- Arritmias complejas inducidas por el ejercicio como taquicardia ventricular o bloqueo auriculoventricular completo.
- Caída progresiva de la tensión arterial sistólica con el incremento de la carga de trabajo.
- Hipertensión severa, sistólica mayor de 250 mm Hg o diastólica mayor de 125, o tensión arterial mayor que lo que puede medir el equipo.
- Disnea que el paciente encuentra intolerable.
- Disminución de la frecuencia ventricular o falla en el incremento de la frecuencia cardíaca con el incremento de la carga de trabajo, asociado a fatiga extrema, o síntomas sugestivos de gasto cardíaco insuficiente.

- Falla progresiva en la saturación de oxígeno < 90 % o disminución de 10 en comparación con la medición en reposo en un paciente sintomático.

En todos los casos, la decisión de terminar el estudio debe basarse en la información disponible más que una guía.

Indicaciones

En 1994, fue publicada la guía de la AHA/ACC para la prueba de esfuerzo donde se incluye una sección pediátrica.

Clase I (unanimidad de criterio para su indicación): evaluación de la capacidad de ejercicio en niños o adolescentes con cardiopatía congénita o adquirida, o enfermedad miocárdica. Estudio de niños con dolor precordial típico. Evaluación de respuesta al ejercicio de pacientes con marcapasos. Evaluación de síntomas relacionados con el ejercicio en atletas jóvenes.

Clase IIa (fuerte evidencia a favor): evaluación del tratamiento médico o quirúrgico de niños con taquiarritmias inducidas por el ejercicio. Estudio de pacientes con arritmias inducidas por el ejercicio. Ayuda en el estudio de la severidad de la enfermedad valvular.

Clase IIb (menos evidencia bien establecida): estudio de niños con historia familiar de muerte súbita relacionada con el ejercicio. Seguimiento de pacientes de riesgo por enfermedad coronaria, como la enfermedad de Kawasaki. Estudio de la respuesta ventricular y presencia de arritmias ventriculares en pacientes con bloqueo atrioventricular completo congénito. Evaluación de la respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio en niños tratados con betabloqueadores. Medición del intervalo QT corregido después del ejercicio. Evaluación de la respuesta de la tensión arterial en pacientes después de la reparación de la coartación de la aorta. Valoración del grado de desaturación con el ejercicio en pacientes con enfermedad cardíaca congénita cianótica operado o estabilizado.

Clase III (unanimidad de criterio en contra de su indicación): estudio del dolor torácico atípico. Estudio de extrasístoles en niños saludables. Previo al inicio de un programa de entrenamiento en niños y adolescentes sanos.

Las principales razones para la realización de la prueba de esfuerzo en pediatría se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Evaluar signos y síntomas específicos que aparecen o empeoran con el ejercicio.
- Conocer o identificar la respuesta anormal al ejercicio de niños con afección cardíaca, pulmonar o de otro órgano, incluyendo la presencia de isquemia miocárdica y arritmias.
- Conocer la eficacia de tratamientos médicos y quirúrgicos específicos.
- Evaluar la capacidad funcional para la recreación, el atletismo o actividades vocacionales.
- Evaluar pronóstico, incluyendo estudio seriado o basal.
- Establecer información basal para la rehabilitación cardíaca, pulmonar o musculoesquelética.

Las enfermedades en las cuales el estudio puede ser útil incluye a las afecciones cardíacas congénitas y adquiridas, cardiomiopatías; enfermedades pulmonares (fibrosis quística, asma bronquial, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad vascular pulmonar, candidato para trasplante pulmonar o proceder quirúrgico torácico); enfermedades musculoesqueléticas (escoliosis, pectus excavatum); afecciones musculares (distrofia muscular de Duchenne); afecciones metabólicas (diabetes mellitus); y enfermedades hematológicas (anemia drepanocítica).

PE con determinación de gases respiratorios

La capacidad de trabajo físico y la capacidad aeróbica son a menudo las mediciones más importantes en la prueba de esfuerzo pediátrica, por lo que en el estudio se realiza la medición del metabolismo a través del intercambio de gases. Esta prueba es conocida como prueba de esfuerzo con determinación de gases respiratorios que nos permite la evaluación integral de los sistemas respiratorio, cardiovascular, hemopoyético, neuropsicológico y musculoesquelético al ejercicio.

Al realizar una ergoespirometría los analizadores de gases respiratorios permiten cuantificar una serie de parámetros ergoespirométricos de gran utilidad y aplicación en diferentes áreas de la medicina (cardiología, neumología, medicina deportiva y medicina del trabajo), como el consumo de oxígeno (VO₂), el umbral anaeróbico

(UA), la ventilación pulmonar por minuto (VE), la relación espacio muerto/volumen corriente (Vd/Vt), la producción de CO₂ (VCO₂), el cociente respiratorio (CR), los equivalentes ventilatorios para el O₂ y el CO₂ (EqO₂, EqCO₂) y el pulso de oxígeno (VO₂/FC).

La ergoespirometría debe ser considerada el gold estándar para la evaluación de intolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad cardíaca y respiratoria.

En los últimos años se ha incrementado el uso de la prueba de esfuerzo en los niños y adolescentes, lo que pone de manifiesto que es un estudio esencial en el diagnóstico y seguimiento de una amplia variedad de problemas clínicos en pediatría.

Bibliografía

Electrocardiografía

- Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E, Soumis F, Megelas M, Choquette A. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatric Cardiology* 1979;1:123-131.
- Emmanouilides GC, Moss AJ, Adams FH. The electrocardiogram in normal newborn infants: correlation with hemodynamic observations. *J Pediatr* 1965;67:578-87.
- Sreenivasan VV, Fisher BJ, Liebman J, Downs TD. Longitudinal study of the standard electrocardiogram in the healthy premature infant during the first year of life. *Am J Cardiol* 1973;31:57-63.
- Garson A. Electrocardiography. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M eds. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh; Churchill Livingstone, 1987:235-317.
- Garson. A. The Electrocardiogram in Infants and Children: A systematic approach. Lea Feibiger, 1983.
- Myung K, Park MK, Guntheroth WG. *How To Read Pediatric ECGs*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992.
- Park MK: *Pediatric Cardiology for Practitioners*, 3ed ed. St. Louis, Mosby, 1996.
- Schwartz PJ, et al: Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:1709-1714.
- Ziegler RF. *Electrocardiographic Studies in Normal Infants and Children*. Springfield, IL: Charles C Thomas Publisher, 1951:3-9.
- Fisch C. Evolution of the clinical electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1127-1138.
- Plonsey R. The biophysical basis for electrocardiography. In: Liebman J, Plonsey R, Gillette PC, eds. *Pediatric Electrocardiography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982:1-14.
- Bailey JJ, Berson AS, Garson A Jr, et al. Recommendations for standardization of leads and of specifications for instruments in electrocardiography and vector cardiography: Report of the Committee on Electrocardiography and Cardiac Electrophysiology of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1990;81:730-739.

Radiología

- AMPLATZ, J.H., W.R. CASTAÑEDA ZÚÑIGA: *Radiology of congenital heart disease*, Thieme Medical Publisher. 1986.
- CAFFEY, J.: *Diagnóstico Radiológico en Pediatría*, Ediciones Revolucionarias, 1982.
- COOLEY, R.N., M.H. SCHREIBER: *Radiología del Corazón y Grandes Vasos*, Ediciones Revolucionarias, 1980.
- NELSON, W.E., R.E., BCHZMAN, V.C. VAUGHAN: *Tratado de Pediatría*, 9 ed. Editorial Interamericana. 1985.
- The Radiologic clinics of north America. *Advances in cardiac Imaging*, December 1985.
- The Radiologic clinics of north America. *Cardiopulmonary Imaging*, December 1983.
- Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ (EDS): *Computed Body Tomography With MRI Correlation (2nd)*. New York: Raven Press. 1989.
- Taveras JM, Ferrucci JT. Buonocore E (eds): *Radiology Diagnosis-Imaging-Intervention*. Philadelphia: JB Lippincott 1991.
- Fraser RG, Paré JA: *Diagnosis of Diseases of the Chest*. 3a de. Philadelphia: WB Saunders. 1990.
- Stark DD, Bradley WG Jr. *Magnetic Resonance Imaging*. St Louis C.V. Mosby. 1988
- Chapman, Stephen. *Atlas to radiological differential diagnosis*. Ed Bailliere Tindall 1990.
- Paul and Juhl. *Essentials of Radiology Imaging*. Ed Lippincot Co. 1993.
- Stimac, Gary. *Introduction to Diagnostic Imaging*. Ed. Saunders co. 1992.

Ecocardiografía

- ACC/AHA Task Force. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee to develop guidelines for the clinical application of ecocardiography). *JACC* 16: 1505-1528, 1990.
- FEIGENBAUM, H.: *Ecocardiografía*. 6ta. ed. Madrid. Ed. Médica Panamericana S.A., 2005.
- GARCIA FERNANDEZ M.A., ZAMORANO J.: *Procedimientos en Ecocardiografía*. 2da. ed. Madrid. Mc Graw – Hill. 2004.
- MARINO, B., C. THIERRE: *Atlas delle Cardiopatia Congénita*. Roma. Uses Edizione- Scientifiche Firenze, 1990.
- MEYER, R.A., et. al.: "Guidelines for physician training in Pediatric Echocardiography. Recommendations of the Society of Pediatric Echocardiography Committee on Physician Training", *Am J Cardiol*, 60:164-65, 1987.
- OMOTO, R.: *Color Atlas of Real Time. Two-Dimensional Doppler Echocardiography*. Tokyo. Shindan To Chiryō Co. Ltd, 1984.
- ROUDAUT R. et. al.: "Recommandations dela Societé Francaise de Cardiologie concernant la formation des echocardiographistes et la réalisation des échocardiogrammes". *Arch Mal Coeur*, 87:791-798, 1994.
- SILVERMAN, N.H.: *Pediatric Echocardiography*. 2nd ed. Baltimore. Williams & Wilkins, 1993.
- VARGAS BARRON J.: *Ecocardiografía Clínica*. Santo Domingo. Editora Centenaria S.A., 2001
- ### Ecocardiografía fetal
- Allan L. *Antenatal diagnosis of heart disease*. *Heart* 2000; 83:367. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 648–655.

- Finch A. D. La importancia de la ecocardiografía fetal en la detección y el manejo de las malformaciones cardíacas congénitas. *Rev. Esp Cardiol* 2006; 59: 23-8.
- Allan L., Hornberger L., Sharland G.: Textbook of fetal cardiology. *GMM* 2000; 5:5:68-76,163-73.
- Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25:223-33.
- Yoo SJ, Lee Y-H, Cho KS, Kim DY. Sequential segmental approach to fetal congenital heart disease. *Cardiol Young* 1999; 9: 440-54.
- Silverman NH. Pediatric echocardiography. Baltimore: Ed Williams and Wilkins; 1993. p 533 -95.
- Vinals F, Heredia F, Giuliano A. The role of the three vessels and trachea view (3VT) in the diagnosis of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 358-367.
- Yagel S, Arbel R, Anteby EY, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 340-345.
- Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the "basic" and extended basic" cardiac scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:107-13.
- García Guevara C, Savío A, García Morejón C. DVD Cardiocentro – UCI. Ecocardiografía prenatal. MINSAP 2008
- Yoo SJ, Lee Y-H, kim ES, Choi HK, Ryu HM, Kim MY et al. Three vessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular out flow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 173-82.
- Silverman NH, Schmidt KC. Evaluación ecográfica del corazón fetal. En: Peter W, Callen MD. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. 4ª ed. Madrid: Medicapanamerica; 2002.p.363-405.
- Hemodinamia**
- ANDERSON H.A., F.J., MACARTNEY, E.A SHINEBOURNE, M. Tynan: *Pediatric Cardiology*, Edimburg, London, Churchill Livingstone, 1987.
- ATLIÉ, F.: *Cardiopatías Congénitas: Morfología, cuadro clínico y diagnóstico*, México, DF, Salvat Mexicana de Ediciones SA de CU, 1985.
- Baker, E.J.: "Valvuloplasty, angioplasty and embolotherapy in congenital heart disease," *Int J Cardiology* 1986; 139-45.
- KEITH, J.D., R.D. RORVE, P. VLAD: *Heart disease in infancy and childhood*, Inc. New York, Mc Millan Publishing co 3ro, 1978.
- MILLER, G.A.: "Ballon valvoplasty and angioplasty in congenital Heart disease", *Br Heart J* 1985; 54: 285-9.
- Rosenthal, E., A. Shakeel, A. Quresolin: "Stent characteristics for preservation of potency of the arterial duct- experimental evaluation *Cardiology in the young*".
- VLAD, P., A. HOHN, E. C. LAMBERT: Retrograde arterial catheterizations of the left heart. Experience with 500 Infants and children, *Circulation* 29: 789; 1964.
- Prueba de esfuerzo**
- Fletcher GF, Mills WC, Taylor WC. Update on Exercise Stress Testing. *Am Fam Physician* 2006;74:1749-54.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. Guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002;106:1883-92.
- Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají A, Lamiel R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53 (8):1-33.
- Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, Cabrera ME, Calderera LL, Daniels SR, et al. Clinical Stress Testing in the Pediatric Age Group: A Statement From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2006;113:1905-20.
- Gürsel Y, Sonel B, Gök H, Yalçın P. The peak oxygen uptake of healthy Turkish children with reference to age and sex: a pilot study. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2004;46:38-43.
- Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, et al. Impact of Cardiac Rehabilitation on the Exercise Function of Children With Serious Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2005;116:1339-45.
- Myers J. Applications of cardiopulmonary exercise testing in the management of the cardiovascular and pulmonary disease. *Int J Sport Med* 2005 (Suppl 1):S49-55.
- Engelbert RH, van Bergen M, Henneken T, Helders PJ, Takken T. Exercise Tolerance in Children and Adolescents With Musculoskeletal Pain in Joint Hypermobility and Joint Hypomobility Syndrome. *Pediatrics* 2006;118:e690-e696.
- McCordle BW, Williams RV, Mital S, Clark BJ, Russell JL, Klein K, et al. Physical activity levels in children and adolescents are reduced after the Fontan procedure, independent of exercise capacity, and are associated with lower perceived general health. *Arch Dis Child* 2007;92:509-514.
- Washington RL, Bricker JT, Alpert BS, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Fisher EA, et al. Guidelines for exercise testing in the pediatric age group. From the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Children, Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association *Circulation* 1994;90:2166-2179.
- Palange P, Ward S.A, Carlsen K-H, Casaburi R, Gallagher C.G, Gosselin R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29: 185-209.
- Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, et al. Sustained Effects of Cardiac Rehabilitation in Children With Serious Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2006;118:e586-e593.
- Norozi K, Gravenhorst V, Hobbiebrunken E, Wessel A. Normality of cardiopulmonary capacity in children operated on to correct congenital heart defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(11):1063-8.
- Eiberg S, Hasselstrom H, Gronfeldt V, Froberg K, Svensson J, Andersen LB. Maximum oxygen uptake and objectively measured physical activity in Danish children 6-7 years of age: the Copenhagen school child intervention study. *Br J Sports Med* 2005;39:725-730.
- Singh TP, Curran TJ, Rhodes J. Cardiac Rehabilitation Improves Heart Rate Recovery Following Peak Exercise in Children with Repaired Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2007;28:276-79.
- Aandstad A, Berntsen S, Hageberg R, Klasson-Heggeb L, Anderssen SA. A comparison of estimated maximal oxygen uptake in 9 and 10 year old schoolchildren in Tanzania and Norway. *Br J Sports Med* 2006;40:287-292.
- Bonow RO, Caribello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;48 (3):e1-148.
- Costa P, Carriaco A, Rego C, Areias J.C. Prova de Esforço em Cardiologia Pediátrica. *Rev Port Cardiol* 2005;25(6):885-95.

Cardiopatías congénitas

Andrés Savío Benavides, Jesús F. Carballés García, Alfredo M. Naranjo Ugalde, Eugenio Selman-Housein

CLASIFICACIÓN Y NOMENCLATURA DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Hay 2 tipos de clasificación:

- Clinicofisiológica, basada en datos clínicos, que facilitan el diagnóstico sindrómico de la malformación.
- Anatomoembriológica, se basa en el diagnóstico de las alteraciones estructurales del corazón. Debe expresar mediante una terminología adecuada, universalmente aceptada, cualquier combinación de malformaciones cardíacas congénitas de una forma breve, clara, completa y específica.

Clasificación clinicofisiológica

Es de gran utilidad clínica, ya que permite un enfoque de las cardiopatías mediante la consideración de ciertos datos clínicos, como presencia o ausencia de cianosis, insuficiencia cardíaca, etc.

Su uso permite abordar las cardiopatías por grupos con fisiología similar, con los cuales es posible llegar a un diagnóstico más exacto con exploraciones complementarias simples (telecardiograma y electrocardiograma), lo que permite utilizar selectivamente exploraciones más complejas.

Maude Abbot consideró 2 grupos básicos:

- Cianóticos, casos con cortocircuito venoarterial.
- No cianóticos.
 - Casos sin comunicaciones anormales.
 - Casos con cortocircuito arteriovenoso.

Paul Wood la consideró insatisfactoria y presentó una nueva clasificación.

- Anomalías sin cortocircuito.
 - Anomalías generales.
 - Anomalías del corazón izquierdo.
 - Anomalías del corazón derecho.
- Anomalías con cortocircuito.
 - Acianóticos.
 - Cianóticos.

En la enseñanza se ha seguido la siguiente clasificación:

- Cardiopatías no cianóticas.
 - Con flujo pulmonar disminuido. Ejemplo: estenosis pulmonar.
 - Con flujo pulmonar normal. Ejemplo: coartación aórtica, estenosis aórtica.

- Con flujo pulmonar aumentado (cortocircuito de izquierda-derecha) CIA, DAPVP, canal AV, CIV, ventana Ao-P, PCA.
- Cardiopatías cianóticas.
 - Con flujo pulmonar disminuido y sin cardiomegalia.
 - Tetralogía de Fallot.
 - Atresia pulmonar con CIV.
 - Trilogía de Fallot.
 - Atresia tricuspídea.
 - Cardiopatías complejas con estenosis o atresia pulmonar.
 - Con cardiomegalia y flujo pulmonar disminuido.
 - Enfermedad de Ebstein.
 - Atresia pulmonar con tabique intacto.
 - Con cardiomegalia y flujo pulmonar aumentado.
 - Hipoplasia de cavidades izquierdas.
 - DATVP (drenaje anómalo total de venas pulmonares).
 - Transposición de grandes vasos.
 - Corazones con conexión auriculoventricular univentricular sin estenosis pulmonar.
 - Complejos de Eisenmenger.

Quero y cols., han elaborado una clasificación distinta, según los motivos de consulta de urgencias de un cardiópata, han considerado 5 grupos:

- Cardiopatías con insuficiencia cardíaca izquierda o congestiva.
- Cardiopatías con insuficiencia cardíaca derecha.
- Cardiopatías con cianosis o crisis hipoxémicas o ambas.
- Cardiopatías con trastornos del tránsito por las vías aéreas o digestivas altas.
- Trastorno del ritmo.

Otros más resumidamente enumeran las siguientes posibilidades, especialmente en lactantes y recién nacidos:

- Pacientes críticamente enfermos por cardiopatías congénitas. Presencias temprana de cianosis e hipoxemia, asociada a insuficiencia cardíaca o no.
- Pacientes potencialmente críticos. Aquellos que en algún momento pueden presentar alguna de las manifestaciones descritas.
- Cardiopatías congénitas con poca o ninguna repercusión hemodinámica (no crítica).

La escuela europea con *Anderson, Tynan, Becker, Macartney, Quero Jiménez y Shinebourne* ha hecho aportes significativos en la nomenclatura y clasificación de las cardiopatías congénitas sobre la base de una descripción sucinta, comprensiva y totalmente descriptiva de las malformaciones cardíacas, no importa cuan complejas sean.

Concepto de análisis segmentario secuencial

Se basa en la aplicación del método analítico, que estudia un complejo mediante la separación de sus partes, componentes o elementos. *Van Pragh* expresa claramente lo que es la filosofía actual, común a todos los autores, del análisis segmentario:

El análisis segmentario estudia la ordenación básica del corazón. ¿Dónde están las aurículas? ¿Dónde están los ventrículos? ¿Dónde están las grandes arterias? ¿Cómo están interconectados?

Son conceptos importantes:

Relaciones: interrelaciones espaciales de 2 estructuras cardíacas.

Conexiones: la manera en que 2 estructuras están conectadas entre sí, independientemente de sus relaciones.

Tipo de conexión: nos dice las cámaras que se interconectan.

Modo de conexión: se refiere al estado de la válvula o estructura a través de la cual se efectúa la conexión.

En el análisis segmentario, el primer paso es la identificación de los componentes de cada segmento cardíaco; como la vía de la circulación es fundamental en la fisiología y tratamiento de las cardiopatías congénitas, la nomenclatura debe estar basada en las conexiones de los segmentos.

La vía más productiva de usar este enfoque secuencial es el empleo de una síntesis de las conexiones, morfología y relación al nivel de la unión de cada segmento cardíaco. Estas conexiones deben ser descritas, tanto en la unión de las aurículas con los ventrículos, como entre las cavidades en la masa ventricular y los grandes vasos.

El primer paso consiste en establecer la localización de las aurículas (sitios).

La unión auriculoventricular en términos de conexiones (tipo de conexión) y la morfología de las válvulas que les corresponden (modo de conexión) al mismo tiempo es necesario identificar la configuración de la masa ventricular y las relaciones de los ventrículos. La unión ventriculoarterial se define según el tipo y modo de conexión, se toma en consideración la morfología del tracto de salida y las relaciones de las grandes arterias. Finalmente se catalogan todas las malformaciones cardíacas asociadas y si fuera pertinente las extracardíacas.

Incluimos en esta categoría final hallazgos, como la posición del corazón y las vísceras.

Análisis segmentario secuencial

- Definir sitios auricular.
- Describir unión auriculoventricular.
 - Conexiones.

- Modo de conexión.
- Morfología ventricular.
- Relación de las cavidades en la masa ventricular.
- Describir unión ventriculoarterial.
 - Conexiones.
 - Relaciones de las válvulas y grandes vasos.
 - Morfología de los tractos de salida.
- Definir anomalías adicionales.

Conceptos básicos:

- El análisis segmentario secuencial impone un enfoque lógico de cada paciente con cardiopatía congénita, lo que hace posible describir sin ambigüedad los corazones más complicados.
- Aurículas: el único componente de las aurículas que siempre está presente y permite distinguir morfológicamente la aurícula derecha de la izquierda son las orejuelas. La orejuela derecha característicamente tiene la forma de un triángulo romo con una unión amplia al componente venoso de la aurícula derecha. La unión es marcada externamente por el *sulcus terminalis* e internamente por la cresta terminal. La orejuela izquierda es mucho más estrecha y festoneada. Tiene una unión estrecha con el componente venoso que no está delineado por el *sulcus* o cresta muscular.
- Masa ventricular: se extiende desde la unión auriculoventricular a la ventriculoarterial. En otras palabras, se extiende desde el tejido fibroso plano entre la aurícula y la masa ventricular al punto en el cual, la musculatura ventricular cambia a la estructura típica de las grandes arterias. En la masa ventricular hay 2 cavidades ventriculares que es vital diferenciar, no importa cuán malformadas puedan estar.

Los ventrículos tienen 3 componentes, que son:

Entrada desde la unión auriculoventricular hasta la parte distal de la inserción del aparato de sostén músculo-tendíneo de la válvula auriculoventricular. El componente trabecular-apical y el componente de salida que sostiene la válvula arterial.

La morfología del componente trabecular - apical es usada para distinguir el ventrículo izquierdo (liso) del derecho (rugoso). El componente trabecular apical es el más frecuentemente presente en los ventrículos malformados, incluso permiten reconocer la naturaleza del ventrículo cuando los componentes trabeculares existen como bolsas aisladas, sin componentes de entrada o salida.

Rara vez se encuentran corazones con un solo ventrículo. A veces hay un corazón derecho o izquierdo

tan pequeño o rudimentario que no puede reconocerse con las técnicas habituales.

- Grandes vasos. No hay hallazgos intrínsecos que permitan diferenciar la aorta de la pulmonar o de un tronco común o solitario. Para hacerlo usamos el patrón de ramificación de los vasos. La aorta se caracteriza porque da origen, al menos a una de las coronarias y a los vasos sistémicos. La pulmonar da por lo menos una de las arterias (ramas) pulmonares. El tronco común da directamente a las coronarias, pulmonares y vasos sistémicos. El tronco arterial solitario es descrito en ausencia de las ramas intrapericardias de la arteria pulmonar.

Etapas a definir:

Situs auricular (Fig. 149.1).

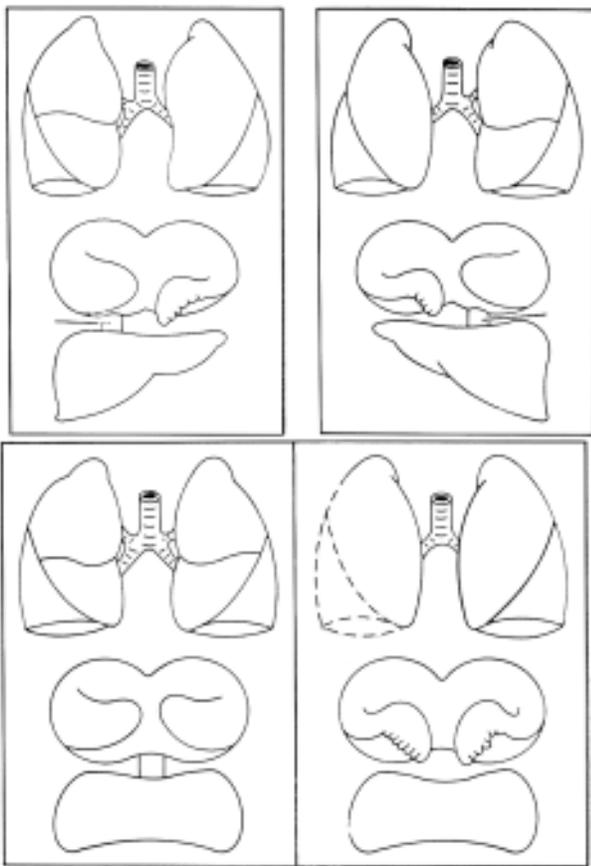


Fig. 149.1. Representación esquemática de los 3 tipos básicos de situs auricular y disposición de las estructuras, que permiten su identificación directa (morfología auricular) o indirectamente (situs torácico o situs abdominal): 1, situs solitus; 2, situs inversus; 3, situs ambiguos: A, isomerismo derecho., B, isomerismo izquierdo; OI y OD, orejuelas izquierda y derecha; VCI, vena cava inferior; H, hígado.

Tomado de *M. Quero Jiménez y col.*, por cortesía de Churchill Livingstone, Edinburg.

- La piedra angular de cualquier sistema secuencial debe ser la exacta localización de las aurículas. Cualquier duda se resuelve teniendo en cuenta la morfología de las orejuelas, más bien que por inferencia de la localización de las vísceras o la desembocadura de la vena cava inferior.
- Sobre la base de que todos los corazones tienen 2 aurículas cada una de las cuales pueden ser morfológicamente derecha e izquierda, 4 tipos de situs auricular pueden conocerse:
 - Situs solitus, en que la orejuela derecha está en el lado derecho y la izquierda en el lado izquierdo.
 - Situs inversus (imagen en espejo) las orejuelas están invertidas.
 - Isomerismo auricular derecho, ambas orejuelas (aurículas) tienen características de tipo derecho.
 - Isomerismo auricular izquierdo, ambas tienen características morfológicas de tipo izquierdo.

Reconocimiento práctico de las aurículas

- Estos tipos de situs auricular pueden reconocerse por examen directo de las aurículas. Los apéndices auriculares se pueden identificar por angiografía auricular.
- En manos expertas es posible identificarlas por eco bidimensional.
- En la práctica clínica diaria rara vez es necesario recurrir a la identificación directa de las aurículas, ello es debido a que casi siempre reflejan la morfología visceral. En pacientes con situación lateralizada de las aurículas *solitus inversus*, es excesivamente raro que haya disarmonía viscerotaxial.
- Sin embargo, cuando hay isomerismo auricular, generalmente hay heterotaxia visceral y entonces la morfología auricular no puede determinarse con certeza por la posición de los órganos abdominales.
- La presencia de isomerismo auricular casi siempre puede diagnosticarse por la morfología bronquial. Lo esencial es que el bronquio izquierdo es largo y se ramifica después que la arteria del lóbulo pulmonar inferior lo ha cruzado (bronquio hiparterial). En contraste, el bronquio derecho es corto y es cruzado por la arteria del lóbulo inferior después de su división (eparterial).
- Cuatro patrones bronquiales pueden identificarse (habitual o solitus, inversus, isomerismo derecho e isomerismo izquierdo).
- Estos patrones bronquiales no siempre pueden observarse en placas simples penetradas o tomografías, pero sí son fácilmente visibles en placas filtradas con kilovoltaje alto, como ha sido demostrado por *Dumbar y Mc cartney*.

- *Huhta* en 1982 ha obtenido la misma información brindada por la arquitectura bronquial al usar el ultrasonido abdominal. Los vasos abdominales se relacionan entre sí y en relación con la columna vertebral, de acuerdo con la localización auricular presente.
- Cuando las aurículas están lateralizadas, entonces la VCI y la aorta están en lados opuestos de la columna vertebral, con la vena cava inferior del lado de la aurícula derecha.
- Cuando hay isomerismo auricular, casi sin excepción, los grandes vasos están al mismo lado de la columna con la VCI en posición anterior en el isomerismo derecho y posterior (o vena ácigos posterior) en el isomerismo izquierdo.
- Generalmente el isomerismo derecho está relacionado con la ausencia de bazo (asplenia 80 %) y el isomerismo izquierdo con bazos múltiples en el 70 % (poliesplenia). Es mejor describir estos síndromes en términos de lo que realmente son, como isomerismo. Además, la correlación entre isomerismo derecho y asplenia e isomerismo izquierdo y poliesplenia aunque buena, no es perfecta.
- Isomerismo derecho e izquierdo describen lo que realmente hay y concentra la atención sobre el corazón.

Conexión auriculoventricular (Fig. 149.2).

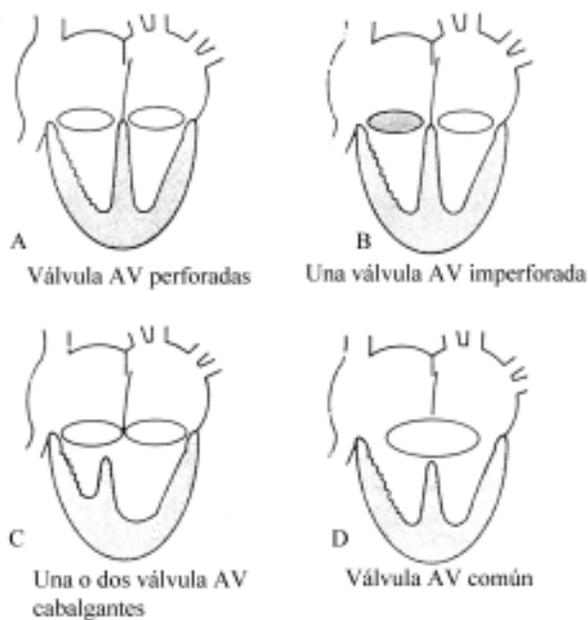


Fig. 149.2. Tipos de conexión atrioventricular.

Tomado de *M. Quero Jiménez y col.*, por cortesía de Churchill Livingstone, Edinburg.

Este término significa que el miocardio auricular está conectado al miocardio ventricular al nivel de la unión auriculoventricular, ambos son separados por el anillo fibroso.

Las cavidades auriculares están conectadas a la masa ventricular subyacente por la vía de la unión auriculoventricular (Fig. 149.3).

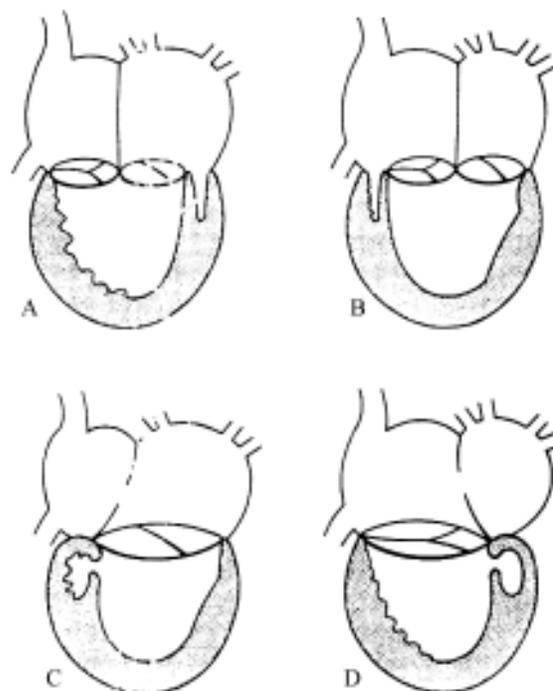


Fig. 149.3. Modos de conexión atrioventricular. A-B. Doble entrada ventricular. C-D. Ausencia de conexión atrioventricular.

Tomado de *M. Quero Jiménez y col.*, por cortesía de Churchill Livingstone, Edinburg.

Esta conexión puede realizarse por:

- Dos válvulas auriculoventriculares.
- Válvula AV común.
- Una de las conexiones puede estar bloqueada por una membrana imperforada. No altera el hecho de que hay 2 conexiones presentes.
- Existe la posibilidad de que una de las conexiones esté ausente.

El miocardio auricular a ese nivel está separado de la estructura ventricular por tejido fibroadiposo en el surco auriculoventricular.

Hay 2 tipos básicos de conexiones auriculoventriculares.

- Tipo 1. Hay 3 clases de conexión auriculoventricular biventricular (Fig. 149.4).

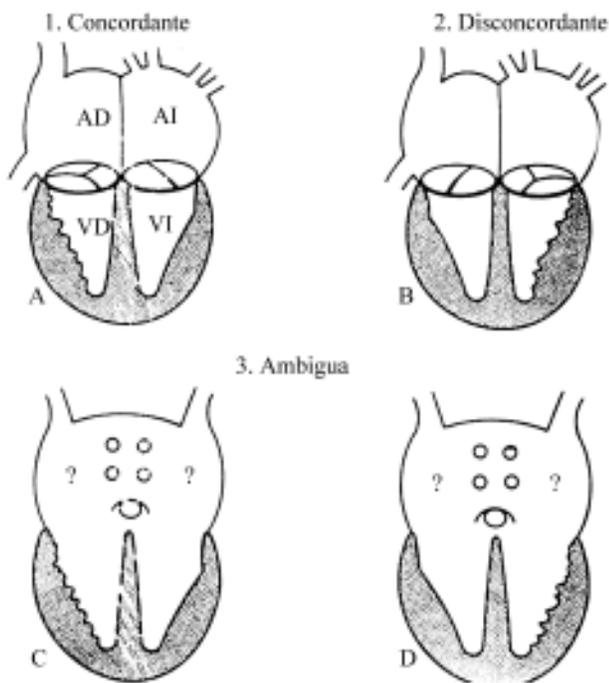


Fig. 149.4. Tipos de conexión atrioventricular: 1. concordante; 2. discordante; 3. Ambigua. C. Con ventrículo derecho a la derecha. D. Con ventrículo derecho a la izquierda.

Tomado de *M. Quero Jiménez y col.*, por cortesía de Churchill Livingstone, Edinburg.

Conexión auriculoventricular concordante. Cada aurícula conecta con su ventrículo correspondiente (AD-VD; AI-VI) independientemente de la relación o arquitectura de los ventrículos o de la morfología de las válvulas que guardan la unión.

Conexión auriculoventricular discordante. Es el inverso del anterior, independiente de las relaciones y morfología de las válvulas.

Conexión auriculoventricular ambigua. Ello ocurre cuando hay un isomerismo auricular derecho o izquierdo. Es también independiente de las relaciones y configuración ventricular y de la morfología de las válvulas auriculoventriculares.

- Tipo 2. Conexión auriculoventricular univentricular. Este tipo de conexión se caracteriza por ser independiente de las relaciones ventriculares, morfología de las válvulas, aurículas y ventrículos.

Conexión AV con doble entrada: ambas aurículas están conectadas a un solo ventrículo.

Ausencia de conexión AV derecha.

Ausencia de conexión AV izquierda.

Cualquiera de estas 3 variantes pueden encontrarse con *situs solitus*, *inversus* o ambiguo (isomerismo atrial), con las aurículas conectadas a un corazón univentricular derecho, izquierdo o indeterminado. Aunque en estos corazones solo un ventrículo está conectado a las aurículas, en la mayoría, hay un segundo ventrículo presente, aunque rudimentario, el cual es el patrón trabecular complementario del ventrículo dominante.

Modo de conexión auriculoventricular

El modo de conexión describe la vía en la cual la aurícula está conectada al ventrículo.

- Ambas aurículas están conectadas a la masa ventricular
 - Por 2 válvulas permeables y perforadas.
 - Por una permeable y otra válvula imperforada (derecha o izquierda).
 - Por una válvula común.
 - Válvulas con cabalgamiento (*overriding*) o con inserción biventricular (*straddling*).

Estos modos de conexión pueden encontrarse en los tipos de conexión concordante, discordante, ambiguo o doble entrada.

Concepto de cabalgamiento (*overriding*), cuando el anillo valvular está conectado a los ventrículos a ambos lados del tabique.

Concepto de *straddling*, cuando el aparato de sostén valvular se conecta a la masa ventricular a ambos lados del tabique.

Los corazones con 2 válvulas auriculoventriculares, en las cuales una válvula cabalga, son intermedios entre aquellos con conexiones AV biventriculares y univentriculares.

Cuando más del 50 % de una válvula AV cabalgante está conectada a un ventrículo que ya posee la otra conexión auriculoventricular, entonces se designa a esta conexión como doble entrada (*Anderson*).

Relación de las cavidades ventriculares.

Una vez definida la morfología de las cavidades es necesario precisar sus relaciones. El ventrículo derecho se describe en relación con el ventrículo izquierdo y puede estar a la derecha o la izquierda anterior o posterior y superior o inferior. Las cámaras rudimentarias se describen a términos similares con respecto a la cavidad principal.

En este contexto resultan de interés los corazones con ventrículos superoinferiores que muestran un tipo particular de relación ventricular en el que el ventrículo derecho es superior al izquierdo.

Los corazones con conexiones auriculoventriculares cruzadas (*Criss-Cross-heart*) muestran una alteración en la posición de los ventrículos que crea una disparidad

entre esta posición y el tipo de conexión auriculo-ventricular. Así por ejemplo; en casos con *situs solitus* y conexión AV concordante, la aurícula situada a la derecha conecta con un ventrículo morfológicamente derecho situado a la izquierda y la aurícula situada a la izquierda, lo hace con un ventrículo izquierdo situado a la derecha.

Los entrecruzamientos pueden existir con otro tipo de conexión y relaciones. Para *Van Praagh*, la imagen de entrecruzamiento auriculoventricular es una ilusión angiocardiógráfica creada por el pequeño tamaño del seno ventricular derecho y la malrotación ventricular que hace que el tabique interauricular parezca formar un ángulo recto con el ventricular.

Unión ventriculoarterial (Fig. 149.5).

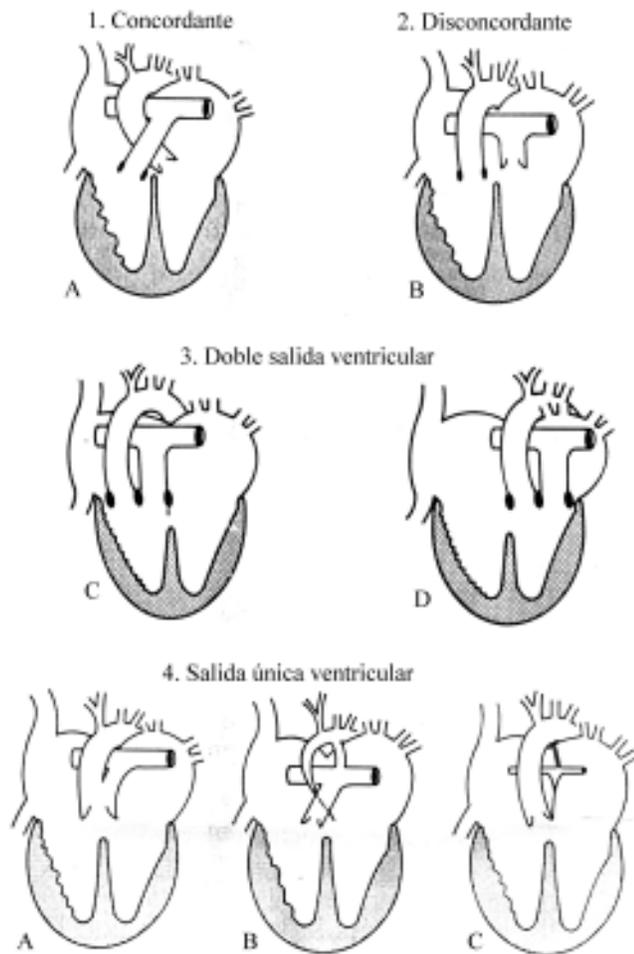


Fig. 149.5. Tipos de conexión ventriculoarterial. 1. Concordante. 2. Discordante. 3. Doble salida: C. Derecha. D. Izquierda. 4. Salida única: A. Tronco. B. Pulmonar. C. Aórtica.

Tomado de *M. Quero Jiménez y col.*, por cortesía de Churchill Livingstone, Edinburg.

Los 3 atributos necesarios para la completa caracterización de esta unión son:

- Conexión ventriculoarterial: hay 4 variedades de conexión arterial.
 - Concordante: cuando la aorta sale del ventrículo izquierdo de una cámara de salida de tipo ventricular izquierda y la arteria pulmonar del VD de una cámara de salida de tipo VD.
 - Discordante: lo contrario de lo anterior (transposición de grandes vasos).
 - Doble salida o cavidad ventricular con doble salida, cuando ambos vasos o más del 50 % de uno de ellos salen de alguna de las cavidades ventriculares.
 - Salida única, cuando solo una gran arteria está conectada a la masa ventricular, hay 4 tipos.
 - Salida única por vía aórtica, cuando la arteria pulmonar no está directamente conectada por una válvula permeable a las cavidades en la masa ventricular o no.
 - Salida única por vía pulmonar cuando la aorta no está directamente conectada por una válvula permeable a la masa ventricular o no.
 - Tronco arterioso persistente cuando un tronco persistente está conectado a las cavidades en la masa ventricular. Da origen al menos a una arteria coronaria, una pulmonar y la mayoría circulación sistémica.
 - Tronco arterial solitario, cuando no es posible identificar la pulmonar o sus remanentes dentro del saco pericárdico.

Modo de conexión en la unión ventriculoarterial; se realiza por:

- Dos válvulas permeables, una de las cuales puede cabalgar.
- Una válvula permeable y otra no.

Como se ha señalado antes, el grado de cabalgamiento determina la conexión ventriculoarterial presente al seguir la regla del 50 % (*Kirklin, 1973*) Ejemplo: si la pulmonar sale del VD y si de este sale más del 50 % de la aorta tenemos una doble emergencia de los grandes vasos del ventrículo derecho.

- Relaciones arteriales cuando se describen las relaciones de los grandes vasos, la posición de las válvulas arteriales se describe una con relación a la otra en los planos anteroposterior y laterales.
 - Debe tenerse presente que esta relación no proporciona información sobre las conexiones o morfologías.
 - Generalmente cuando los troncos arteriales están en espiral (pulmonar alrededor de la aorta) están

asociados con conexiones ventriculoarteriales concordantes y cuando están paralelos con conexiones discordantes o doble salida, pero no hay valor predictivo en estas relaciones.

- Otra relación importante de los grandes vasos es la del arco aórtico en relación con las arterias pulmonares. Generalmente el arco aórtico cruza superiormente a las arterias pulmonares.
- La malformación del arco aórtico (a la derecha) es bien conocida, en la tetralogía de Fallot (25 %) y tronco común (50 %). El lado del arco aórtico es determinado por su paso a la derecha o izquierda de la tráquea, puede ser identificado fácilmente por la radiografía de tórax. La posición de la aorta descendente se define en relación con la columna.

Enfermedad asociada

- La mayoría de los pacientes vistos con cardiopatías congénitas tienen conexiones, morfología y relacio-

nes normales. Entonces la malformación asociada será la anomalía presente.

- Se considera la posición anormal del corazón en el tórax como una malformación asociada y no como diagnóstico primario. El hecho es que una malposición del corazón no da información con respecto a su arquitectura interna.

Hay 3 posiciones básicas del corazón, la mayoría en el hemitórax izquierdo, hemitórax derecho y mediastino.

Hay 3 posiciones básicas del ápex, dirigido, izquierdo a la derecha o en la línea media.

No hay acuerdo unánime acerca de la definición de dextrocardia, levocardia y mesocardia. Algunos usan el término solo para describir la posición cardíaca sin tomar en cuenta la dirección del ápex.

Lo menos ambiguo consiste en describir la posición del corazón y la dirección del ápex, particularmente cuando ambos no tienen su armonía habitual (Cuadro 149.1).

Cuadro 149.1. Características anatómicas de las cámaras cardíacas normales

Aurícula derecha	Aurícula izquierda	Ventrículo derecho	Ventrículo izquierdo
Recibe las venas cavas y el seno coronario	Recibe las venas pulmonares	Forma triangular en proyección anteroposterior y aplastada en lateral.	Forma de pie en diástole y cola de pez en sístole en proyección anteroposterior y globulosa u ovoide en lateral.
Tiene músculos pectíneos en pared anterolateral.	Orejuela con cuello estrecho y forma irregular.	Trabeculaciones gruesas.	Trabeculación fina.
Orejuela triangular, con base ancha.	Forma globulosa.	Músculos papilares múltiples en septo y pared post.	Músculos papilares bien individualizados, grandes.
Fosa oval y limbo de la fosa oval visibles en el septo.	Superficie septal lisa o mostrando los cuernos del <i>septum primum</i> .	Fijación septal de cuerdas tendinosas.	Ausencia de fijación septal de cuerdas tendinosas.
Porciones lisas y trabeculadas, separadas por la crista terminalis.	Ausencia de músculos pectíneos en el cuerpo de la aurícula.	Válvulas AV y semilunar separadas por una gruesa banda muscular; la crista supraventricularis.	Válvulas AV y semilunar en continuidad fibrosa o estrecha contigüidad.
Válvulas de Eustaquio y Tebesio.		Cámaras de entrada y salida separada por una banda muscular bien definida; la trabécula septomarginalis.	Válvula AV bicúspide(mitral)
		Válvula AV tricúspide. Patrón coronario periférico típico.	Patrón coronario periférico típico.
		Predominio de la capa esponjosa del miocardio sobre la compacta.	Predominio de la capa del miocardio sobre la esponjosa.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS NO CIANÓTICAS

Entre las cardiopatías congénitas no cianóticas productos de obstrucción al tractus de salida del VD y al tractus de salida del VI más frecuentes están la estenosis pulmonar valvular, la estenosis aórtica valvular y la coartación de la aorta existiendo otras en número menos frecuentes como son la estenosis subaórtica, la estenosis supraavicular aortica, la estenosis infundibular pulmonar, la estenosis supraavicular pulmonar, las estenosis de ramas pulmonares, que a veces están asociadas a las primeras.

Estenosis pulmonar

Las obstrucciones al tractus de salida del ventrículo derecho sin cianosis clínica evidente son:

- Estenosis pulmonar valvular: ligera, moderada o severa.
- Estenosis pulmonar infundibular.
- Estenosis pulmonar supraavicular y de ramas.

Se plantea que es la segunda cardiopatía congénita más frecuente, está alrededor del 9 al 10 % de todas las malformaciones cardíacas congénitas. Se puede presentar en síndromes genéticos como: Edwards (trisomía 18), Turner, Williams, Noonan, Alagille, Cutaneous Laxa, Ehlers Danlons, además de una relación estrecha con el síndrome de rubéola congénita. Algunos autores la reportan más frecuentes en hembras que varones.

FISIOPATOLOGÍA

La estenosis se produce por fusión de las comisuras; en un porcentaje no elevado es la válvula bicúspide, en otros casos las valvas son muy gruesas y displásicas con poca o ninguna fusión valvular y provocan ellas mismas la obstrucción. La obstrucción parcial de la arteria pulmonar produce un obstáculo al vaciamiento del ventrículo derecho. Esto provoca aumento de la presión sistólica del ventrículo derecho en proporción con el grado de estenosis. A mayor grado de obstrucción, mayor nivel de presión sistólica intraventricular aumentando el gradiente transvalvular pulmonar en relación directa con un mayor grado de obstrucción y aumento del período expulsivo del VD que también está en relación con el grado de obstrucción.

El ventrículo derecho se va hipertrofiando, en dependencia de la lesión, llegando a tener una cavidad más pequeña de lo normal. La arteria pulmonar muestra casi siempre una dilatación postestenótica producto del choque brusco y a presión de la sangre eyectada de su ventrículo derecho con presiones aumentadas sobre la vasculatura pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La estenosis valvular pulmonar se clasifica en:

- Ligera (presión intraventricular entre 25 y 50 mm Hg)
- Moderada (presión intraventricular entre 50 y 75 mm Hg)
- Severa (presión intraventricular mayor de 75 mm Hg)

Los pacientes portadores de estenosis pulmonar valvular ligera son generalmente asintomáticos y con crecimiento y desarrollos normales y solo los severos pueden presentar disnea, fatigabilidad y cianosis. En los recién nacidos con esta entidad en forma severa pueden presentar cianosis marcada e insuficiencia cardíaca, con poca ganancia de peso y fatigabilidad extrema que les imposibilita una adecuada alimentación.

En los casos de estenosis pulmonar valvular ligera la auscultación es como sigue: un primer ruido normal seguido de chasquido protosistólico, un soplo protosistólico 2/6, un foco pulmonar y un 2do. ruido normal; en los casos en que la estenosis sea moderada, puede mantenerse el chasquido protosistólico, el soplo será de intensidad mayor entre 3 y 4/6 con 2 R normal y aparece un frémito sistólico en borde esternal izquierdo alto y en horquilla esternal, en casos de estenosis severa, desapareciendo el chasquido protosistólico; la intensidad del soplo sistólico es 4 o mayor de 4/6 y ocupa toda la sístole por lo que disminuye la sonoridad del 2do. ruido, por tanto, en la mayoría de los casos el diagnóstico y el grado de su severidad puede hacerse por una auscultación cuidadosa.

Primer ruido cardíaco: generalmente es normal. Chasquido protosistólico. Sigue al primer ruido y está presente en casi todos los casos, puede desaparecer cuando esta es severa.

Soplo sistólico: es un soplo expulsivo de eyección pulmonar de alta frecuencia localizado en el borde esternal izquierdo y 2 EII con epicentro en el foco pulmonar. La intensidad, así como su duración es directamente proporcional al grado de obstrucción y se acompaña de frémito con acme telesistólico. En los casos severos se irradia de forma excéntrica a todo el precordio, también al cuello, hombro izquierdo, región infraclavicular y espalda.

El 2do. ruido puede mantenerse normal o auscultarse suave y único debido a que el componente pulmonar se encuentra, en ocasiones, apagado e inaccesible.

En la estenosis pulmonar valvular severa, en el precordio bajo, se oye un 4to. ruido que se asocia con una onda “a” prominente en el cuello.

Electrocardiograma: en los casos ligeros no suelen detectarse alteraciones, ya en los moderados se puede

encontrar una hipertrofia ventricular derecha moderada con R alta en V1, con poca S en V6. El eje de QRS se va desviando a la derecha entre 90° y 120°.

En los casos severos puede existir una marcada hipertrofia del VD: R alta (más de 20 mm) en precordiales derechos con S profundos en V6. El eje de QRS varía de 120° a 125° o más con depresión del ST y T profundas y negativos en precordiales derechos (sobrecarga sistólica del VD). En casos muy severos crecimiento de aurícula derecha manifiesta (onda P picuda, acuminada puntiaguda y alta en V1, DII y DIII).

Telecardiograma: generalmente la silueta cardíaca es de tamaño normal, en casos de estenosis severa puede verse una ligera cardiomegalia con disminución del flujo pulmonar. En casi el 50 % de los casos puede verse alguna prominencia de la aurícula derecha en el contorno cardíaco. El apex del corazón está redondeado y apuntado hacia abajo. Puede observarse una ligera dilatación del tronco de arteria pulmonar.

Ecocardiograma: método ideal y confiable en el diagnóstico y valoración de la estenosis pulmonar valvular. Determina con seguridad la obstrucción por engrosamiento de valvas pulmonares con restricción del movimiento sistólico y la dilatación posestenótica del tronco de arteria pulmonar.

En el modo bidimensional puede observarse la reducción en la amplitud de las cúspides valvulares observada en las vistas paraesternal y subcostal. El engrosamiento de la válvula pulmonar durante la apertura sistólica adquiere una morfología en cúpula o domo.

Doppler: es el que ofrece mayor utilidad ya que revela un flujo turbulento sistólico.

Doppler continuo: puede cuantificar el gradiente instantáneo a través de la válvula que permite determinar con exactitud la gravedad de la estenosis, cuantificando el gradiente transvalvular pulmonar.

Doppler codificado a color: permite visualizar el aumento de velocidad y el flujo turbulento a través de la válvula estrechada. Describe otros defectos septales y anomalías asociados.

Estudio hemodinámico: el cateterismo cardíaco está indicado en todos los pacientes con estenosis pulmonar valvular con gradiente de presión transvalvular mayor de 50 mm Hg para realizar el cateterismo intervencionista con dilatación de la válvula pulmonar, excepto en que las valvas pulmonares sean severamente displásicas y con pequeño anillo pulmonar.

El cateterismo cardíaco que se realiza previo a la dilatación por balón mide la presión del ventrículo dere-

cho y el gradiente transvalvular pulmonar. Así se descarta, con la toma de presiones, la existencia de otras estenosis al nivel supraavicular de ramas pulmonares e infundíbulo pulmonar.

La angiocardigrafía da la localización y severidad de la estenosis. La válvula pulmonar típicamente estenótica hace domo durante la sístole y regresa a su configuración normal durante la diástole. El anillo puede ser normal o moderadamente hipoplásico si la estenosis es severa; usualmente se ve la dilatación posestenótica del tronco de arteria pulmonar y se puede visualizar si existen estenosis al nivel supraavicular y en las ramas pulmonares.

TRATAMIENTO

Cateterismo intervencionista (valvulotomía con balón o valvuloplastia)

En los últimos tiempos la valvuloplastia pulmonar percutánea con balón es el tratamiento de elección de la estenosis pulmonar valvular cuando el gradiente de presión es mayor de 50 mm Hg. Con este procedimiento se puede producir una reducción significativa del gradiente transpulmonar y presión sistólica del ventrículo derecho. La válvula con ligera displasia y la hipertrofia del VD no contraindica este proceder. En recién nacidos con estenosis pulmonar crítica y sintomática está indicado el uso de prostaglandina para mantener el ductus abierto y poder realizar la valvulotomía percutánea de balón.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Esta técnica se hace en niños en casos de gradiente de presión transvalvular elevada (> 80 mm Hg) en los que la valvuloplastia con balón no ha tenido éxito. En casos de displasia pulmonar valvular o de un anillo hipoplásico es indicación de tratamiento quirúrgico.

Estenosis pulmonar infundibular

Es un defecto raro cuando se presenta en forma aislada; constituye el 5 % de todas las obstrucciones al tractus de salida del ventrículo derecho; sin embargo, está presente dentro de cardiopatías congénitas como la tetralogía de Fallot y frecuentemente asociada a la comunicación interventricular o secundaria a una estenosis pulmonar valvular o supraavicular.

Puede presentarse como rodete fibroso en la porción proximal del infundíbulo con el cuerpo del VD, que separa la cámara de entrada con la de salida, esta forma es la más frecuente y recuerda el VD bicameral o como un infundíbulo estrecho con engrosamiento de sus paredes entre la región subvalvular y la banda moderadora, recubierto por endocardio engrosado y relativamente rígido. Con frecuencia la válvula pulmonar es normal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El crecimiento y desarrollo son normales. El examen físico del corazón en estos casos es generalmente como sigue: deformidad precordial en los casos en que la obstrucción sea severa 1er. ruido normal. El soplo es eyectivo, por tanto, sistólico, de carácter expulsivo más intenso en el foco pulmonar y algo más bajo en 3er. y 4to. EII y borde esternal izquierdo. La longitud del soplo y su intensidad son proporcionales al grado de obstrucción, que a su vez depende de la severidad.

El 2do. ruido está desdoblado con el componente pulmonar ligeramente disminuido. Puede presentarse un 4to. ruido y está asociado a una lesión severa y es producto de la ola de sangre que viene de la aurícula derecha.

Electrocardiograma: similar a la estenosis pulmonar valvular.

Telecardiograma: la silueta cardíaca está en límites normales. En casos de obstrucción severa puede observarse un flujo pulmonar ligeramente disminuido.

Ecocardiograma: modo bidimensional: permite en las vistas subcostal y paraesternal localizar el sitio y la extensión de la obstrucción subvalvular.

Doppler continuo: cuantifica la importancia de la estenosis.

Doppler codificado en color: cuantifica el grado de estenosis y descarta otros defectos.

Estudio hemodinámico: el estudio hemodinámico con un eco demostrativo no se realiza.

Cateterismo cardíaco: permite en la retirada del catéter desde la arteria pulmonar al ventrículo derecho demostrar el gradiente de presión. Se caracteriza por la ausencia de gradiente de presión alrededor de la válvula pulmonar y la presencia de gradiente entre el tractus de salida del ventrículo derecho y la cavidad del ventrículo derecho. Cuando la obstrucción se encuentra inmediatamente debajo de la válvula pulmonar, el trazo de presión es indistinguible de la estenosis pulmonar valvular.

La angiocardiógrafa es un buen procedimiento para demostrar la estenosis pulmonar infundibular primero. Se precisa que el área estrechada lo hace más durante la sístole y se hace menos estrecha durante la diástole. Generalmente la válvula pulmonar es usualmente normal y no hay dilatación posestenótica del TAP.

TRATAMIENTO

Resección infundibular por atriotomía derecha o ventriculotomía derecha según las características ana-

tómicas de la estenosis subvalvular, a veces es necesario ampliar el infundíbulo con un parche de pericardio o el anillo pulmonar si fuera hipoplásico, con un parche monocúspide de pericardio autólogo. Esta cirugía necesita del uso de circulación extracorpórea .

Estenosis supravalvular o de ramas pulmonares

Esta se produce cuando la estenosis es al nivel del tronco o de las ramas de la arteria pulmonar. Es una entidad aislada rara, se presenta en el 1 % de las cardiopatías congénitas. En un tercio de los casos es un defecto aislado, pero dos tercios de los pacientes tienen otras anomalías asociadas. En el síndrome de Williams se describen la estenosis aórtica supravalvular y las estenosis arteriales pulmonares múltiples. Otros síndromes donde se ha descrito esta entidad son el síndrome de Noonan, el de Alagille, la Cutis Lax, el Ehlers-Danlos y el síndrome de Silver, así como el de rubéola congénita.

La estenosis supravalvular se puede localizar en el tronco de la arteria pulmonar, las ramas pulmonares, una rama pulmonar o en la bifurcación de las ramas, y puede presentarse en forma única o múltiple; puede ser un estrechamiento que provoca un gradiente de presión al nivel vascular o puede ser un segmento hipoplásico, principalmente cuando se trata de las ramas pulmonares. Los pacientes con estenosis ligeras son asintomáticos y las moderadas y severas presentan, ocasionalmente, disnea, fatiga fácil y muy raramente signos de falla cardíaca.

Al examen físico se constata:

Ruido normal

Soplo continuo en precordio cuando la obstrucción es significativa y claramente audible en los caras laterales del tórax o lo más frecuente, un soplo sistólico con irradiación axilar y dorsal, expulsivo, fusiforme mesosistólico o telesistólico. Se asocia a otras cardiopatías congénitas como comunicación interauricular, interventricular, estenosis pulmonar valvular y aórtica, tetralogía de Fallot y doble salida del ventrículo derecho tipo Fallot.

Electrocardiograma: generalmente normal o con ligera hipertrofia ventricular derecha si la estenosis es importante.

Telecardiograma: el índice cardíaco normal y si existen obstrucciones severas puede observarse una diferencia entre la vascularidad de ambos pulmones.

Ecocardiograma: la anatomía de las arterias proximales se delinean fácil, pero no ocurre lo mismo con las distales.

En el modo bidimensional, principalmente en las vistas paraesternal y supraesternal permite ver el VD y sus ramas, así como el VD y venas pulmonares. Las estenosis pulmonares pueden ser visualizadas, pero las distales son muy difíciles de precisar. La presión transtenosis puede ser estimada por el Doppler, aunque no siempre es fiel. El ecocardiograma es útil en la detección de la hipertensión ventricular derecha, además la hipertrofia del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea.

Estudio hemodinámico: la sospecha de estenosis de ramas pulmonares requiere para su diagnóstico preciso de un cateterismo cardíaco que determina el gradiente de presión transtenosis, así como la anatomía exacta y la severidad de estas estenosis. Valora la presión sistólica y diastólica que está manejando el ventrículo derecho.

La angiocardigrafía es el método más útil para el diagnóstico de las estenosis de ramas pulmonares ya que permite localización, extensión y distribución de las lesiones. Las estenosis de ramas pulmonares pequeñas y aisladas no requieren tratamiento. De todas formas, la simple sospecha de la lesión debe ser confirmada de inmediato, con la finalidad de conocer su extensión y severidad y tomar las medidas terapéuticas adecuadas. Estas lesiones no son progresivas y su evolución natural si no son múltiples y severas es benigna, si son múltiples está descrito la hipertensión pulmonar asociada.

Se utiliza a través de un cateterismo intervencionista la angioplastia de balón o expansores arteriales (*stent*) en estenosis raras pulmonares importantes.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Generalmente de indicación cuando la lesión del TAP o ramas pulmonares acompaña otra lesión estructural del corazón en el momento de su corrección.

Se realiza en circulación extracorpórea ampliando ramas o TAP con parche de pericardio autólogo

Estenosis aórtica

La estenosis aórtica valvular es una de las formas más frecuentes de obstrucción al vaciado del ventrículo izquierdo por constituir un obstáculo al flujo sanguíneo entre este y la aorta ascendente, ya sea por un desarrollo inadecuado de las valvas aórticas que estén engrosadas y fusionadas o ambas, como ocurre en la estenosis aórtica valvular (como es el caso de la estenosis aórtica subvalvular) o por una estrechez de la luz aórtica a partir de la unión sinotubular, o sea la estenosis aórtica supravalvular.

La estenosis aórtica valvular es multifactorial. Se ha descrito que existe cierta predisposición genética que

aún no está bien definida, pero se ha publicado válvula bicúspide aórtica en familias de niños con estenosis aórtica valvular. Además, se plantea que la recurrencia de estenosis aórtica en los hijos de personas afectadas es mayor cuando es la madre la afectada. Otras teorías planteadas en literaturas revisadas en su relación con una hemodinamia anormal en etapa fetal, interferencias en el flujo a través de la válvula auriculoventricular y el cierre prematuro del foramen oval, que con frecuencia se asocia a hipoplasia de cavidades izquierdas; se mencionan también trastornos mitocondriales, la transmisión vertical de un virus lento y otros trastornos citoplasmáticos.

En la estenosis aórtica supravalvular existe una evidente predisposición genética asociada al síndrome de Williams y se ha reportado mutación del gen elastin en la banda 7q11.23.

Estenosis aórtica valvular

Es la forma congénita más frecuente de obstrucción al tractus de salida del ventrículo izquierdo. Es raro su diagnóstico en la infancia y es más frecuente en varones. En ocasiones (2,9 %), es una forma de cardiopatía congénita crítica del recién nacido. La incidencia aumenta con la edad; es la cardiopatía congénita más común después de la comunicación interventricular en la tercera década de la vida. La válvula aórtica muestra alteraciones anatómicas en el número de valvas, en su forma, en el tamaño del anillo y en su constitución histológica. La presencia de estenosis valvular aórtica no se asocia necesariamente a la hipoplasia del anillo aórtico. La válvula aórtica suele ser bicúspide (en el 2 % de la población está presente), sin embargo, la estrechez puede deberse a una válvula tricúspide o monocúspide o bien puede estar producida por una membrana.

La anomalía hemodinámica principal está producida por la obstrucción al vaciado del ventrículo izquierdo; produce un gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta en el período eyectivo sistólico del ventrículo izquierdo y esto permite clasificar la estenosis aórtica valvular según su gradiente en ligera, moderada y severa. Si el gradiente sistólico entre el ventrículo izquierdo y la aorta es de 25 a 50 mm Hg se considera ligera, si está entre 50 y 75 mm Hg es moderada y si excede de 75 mm Hg es severa y en dependencia de esto será la sintomatología y el tratamiento indicado.

Las anomalías asociadas con más frecuencia son la estenosis aórtica subvalvular y supravalvular, la coartación de la aorta, la estenosis y la insuficiencia mitral o ambas, la comunicación interauricular e interventricular y la persistencia del conducto arterioso.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En todas las formas de estenosis aórtica valvular se ausculta un soplo sistólico. En las formas ligeras y moderadas la inspección no ofrece muchos datos, mientras que en la severa se observa un impulso sistólico sostenido del ventrículo izquierdo en el 5to. espacio intercostal izquierdo. Se palpa frémito sistólico en la horquilla esternal, en los casos de estenosis moderada y severa, el frémito se irradia al hueco supraesternal y a la carótida derecha. El 1er. ruido cardíaco es normal. El chasquido protosistólico que se ausculta inmediatamente después del 1er. ruido está presente en las formas ligeras y se pierde en las severas.

La presencia de un soplo sistólico eyectivo romboidal, fuerte y áspero en el foco aórtico (2do. espacio intercostal derecho y borde esternal derecho), su intensidad y el acm más tardío estará presente mientras que la estenosis sea más severa.

El 2do. ruido es normal, solo que en la severa puede tener un desdoblamiento paradójico y la presencia de un 4to. ruido.

El pulso arterial tiene características especiales de acuerdo con la severidad de la estenosis aórtica. Cuando es moderada o severa se pueden encontrar pulsos poco amplios con un ascenso lento, una meseta sostenida y una caída suave (*parvus et tardus*).

El recién nacido con una estenosis aórtica valvular severa o crítica comienza con insuficiencia cardíaca congestiva, casi siempre después que el ductus arterioso se cierra. Si la estenosis aórtica valvular está clasificada como ligera generalmente es asintomática, diagnosticándose por el soplo sistólico y la presencia de un chasquido protosistólico; en las formas moderada y severa ya la sintomatología puede estar dada por fatigabilidad, disnea de esfuerzo, angina de pecho, síncope y vértigo. Los episodios de síncope y vértigo se presentan cuando el ventrículo izquierdo se muestra incapaz de mantener un gasto cardíaco adecuado en presencia de determinadas demandas como el ejercicio. Los episodios sincopales pueden, muchas veces, predecir la muerte súbita si no se le realiza un tratamiento intervencionista en alrededor del 19 %, y se explica por arritmias ventriculares. La angina de pecho se debe a una insuficiencia coronaria relativa producida por un VI hipertrofiado que tiene una mayor demanda de oxígeno, la que está limitada por el gasto coronario insuficiente debido a una disminución de la presión de perfusión coronaria.

Electrocardiograma: es de gran utilidad, ya que muestra la hipertrofia de cavidades, la sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo, los cambios de polari-

zación y, en ocasiones, la existencia de patrón de infarto. Todos estos datos dependen de la edad del paciente, la historia natural y de los defectos asociados. En el recién nacido aparecen signos de hipertrofia ventricular derecha. La hipertrofia ventricular izquierda no es signo de severidad, pues se reportan casos con estenosis aórtica severa y electrocardiograma normal. Las alteraciones de la repolarización ventricular, característica de sobrecarga del ventrículo izquierdo son generalmente de aparición tardía. La asociación de hipertrofia con sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo es manifestación de severidad de la lesión.

Telecardiograma: el estudio radiológico de la estenosis aórtica es inespecífica. Existe para correlación entre anomalías radiológicas y la severidad de la lesión.

En la estenosis aórtica ligera: el telecardiograma es normal.

En la estenosis aórtica moderada-severa existe cardiomegalia por crecimiento de la aurícula y ventrículo izquierdo, congestión vascular pulmonar, que traduce hipertensión venosa capilar y botón aórtico prominente.

Ecocardiograma: el ecocardiograma en modo M y bidimensional es un procedimiento de utilidad en el diagnóstico y severidad de la estenosis aórtica. Nos ayuda a determinar la morfología valvular, movilidad de las valvas, tamaño del anillo, la cuantificación, el gradiente, el tamaño y función del ventrículo izquierdo, características del endocardio y defectos asociados.

En el modo M se detectan, en casos moderados y severos, un engrosamiento del septum interventricular y de la pared del ventrículo izquierdo; así como disminución de la excursión de la válvula aórtica.

El eco bidimensional y Doppler es la técnica más útil, pues nos permite visualizar la falta de apertura de las sigmoideas aórticas; en el eje largo se ve la válvula en paracaídas o haciendo domo dentro de la luz de la aorta, revela la presencia de valvas de la válvula aórtica engrosadas y con movilidad deficiente; cuando la separación de las sigmoideas en sístole es menos del 50 % del diámetro aórtico la estenosis es de moderada a severa. Permite determinar el gradiente de presión transvalvular. Identifica la disfunción del ventrículo izquierdo, así como la asociación con insuficiencia aórtica y mitral.

Otros procedimientos como el ecotransesofágico nos permite detallar con más precisión la anatomía del tractus de salida del ventrículo izquierdo, así como las características de la válvula aórtica.

Estudio hemodinámico: el estudio hemodinámico en la población pediátrica no es indispensable para

llevar un paciente al tratamiento quirúrgico, a diferencia del adulto en quien es necesaria la evaluación de las arterias coronarias.

Como procedimiento está indicado en:

- Pacientes donde el ecocardiograma no puede evaluar la naturaleza o grado de la lesión.
- Cuando existen discrepancias entre los datos clínicos y ecocardiográficos.
- Si se sospecha la asociación con otras malformaciones.
- Para evaluar la posibilidad de realizar un proceder intervencionista como la valvuloplastia percutánea de balloon.
- Cuando existe angina con cambios del segmento ST y la onda T en reposo o al ejercicio para evaluar las presiones del ventrículo izquierdo y el flujo sanguíneo coronario.
- Si existen síncope para evaluar el tractus de salida del ventrículo izquierdo y para cuantificar el volumen ventricular izquierdo.

La ventriculografía izquierda en pacientes con estenosis aórtica muestra datos de valor como determinar si el ventrículo izquierdo es de tamaño normal o está dilatado, si las sigmoideas aórticas están haciendo domo sistólico, si la aorta ascendente está dilatada y precisar si existe insuficiencia aórtica asociada.

TRATAMIENTO

En todos los pacientes con estenosis aórtica el tratamiento depende del grado de obstrucción y la presencia de síntomas.

Pacientes sintomáticos: se debe liberar la obstrucción.

Pacientes asintomáticos: el grado de obstrucción determina el tratamiento.

Estenosis aórtica ligera

- Prevención de endocarditis bacteriana.
- Vigilancia periódica para determinar el grado de progresión de la lesión.
- Dieta apropiada para la edad y actividad física normal.

Estenosis aórtica moderada

- Vigilancia más estrecha.
- Prevención de la endocarditis bacteriana.
- Evaluación de arritmias.
- Actividad física limitada.
- Algunos autores preconizan tratamiento quirúrgico o intervencionista para liberar la obstrucción.

Estenosis aórtica severa

El tratamiento quirúrgico o intervencionista para liberar la obstrucción al vaciado del ventrículo izquierdo está indicado por el riesgo de muerte súbita.

Los siguientes criterios son usados para decidir la intervención:

- El gradiente de presión transvalvular.
- Episodios de síncope.
- Angina.
- Presencia de latidos ventriculares prematuros.
- Cambios en el segmento ST o la onda T.
- Evidencia ecocardiográfica de disfunción ventricular izquierda.

Más de 50 mm Hg de gradiente transvalvular aórtica sin insuficiencia aórtica puede beneficiarse de una angioplastia percutánea de balloon.

En el niño con estenosis aórtica que no responde a valvuloplastia por cateterismo intervencionista, está indicada la valvulotomía aórtica por cirugía.

La sustitución valvular aórtica con una válvula protésica está indicada si existe asociación de la estenosis aórtica valvular con una insuficiencia aórtica o si las valvas aórticas están severamente deformadas y no se obtiene buen resultado con plastia aórtica.

Si la estenosis valvular aórtica es debida a un anillo aórtico hipoplásico está indicado la sustitución valvular con ampliación del anillo valvular.

Estenosis aórtica subvalvular

La obstrucción se encuentra por debajo del plano valvular aórtico en el tractus de salida del ventrículo izquierdo. Puede ser de tipo fibrosa descrita por *Chevers* en 1842 o tuneliforme, descrita por *Spencer* en 1960.

La causa de la estenosis aórtica subvalvular no está bien establecida. Se estima que puede ser por expresión posnatal de una lesión condicionada por varios mecanismos como: predisposición genética, características anatómicas anormales del tractus de salida del ventrículo izquierdo, anomalías hemodinámicas producidas por otras lesiones cardíacas o status posoperatorio que condicionan en flujo turbulento en el tractus de salida del ventrículo izquierdo.

Las anomalías asociadas más frecuentes son la coartación de la aorta, la interrupción del arco aórtico, la estenosis mitral, la comunicación interventricular, los defectos de septación atriventriculares, la doble salida del ventrículo derecho y el corazón univentricular.

La estenosis aórtica subvalvular ha sido dividida clásicamente en fija y dinámica.

La tipo fija puede ser membranosa, fibromuscular y tuneliforme. La tipo dinámica o también llamada miocardiopatía hipertrófica asimétrica no debe ser incluida en el grupo de las congénitas por desacuerdo general en que esto sea así.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas no se presentan en edades tempranas, habitualmente lo hacen en edad escolar. Los síntomas descritos en la estenosis aórtica valvular se presentan en este caso de forma evolutiva y gradual, las cuales guardan relación con la severidad de la obstrucción, sin embargo, la ausencia de síntomas no excluye la severidad.

Examen físico: la ausencia de chasquido protosistólico ayuda al diagnóstico diferencial con la estenosis aórtica valvular.

El epicentro del soplo sistólico se ausculta en el mesocardio y la intensidad y duración está relacionada con la severidad de la lesión.

Electrocardiograma: el EKG es habitualmente normal porque la mayoría de los casos se diagnostican antes de que la obstrucción sea importante. Puede verse, en ocasiones, bloqueo atrioventricular de I grado y se han descrito casos con intervalos P-R corto o con ritmo de unión. Puede encontrarse hipertrofia ventricular izquierda y bloqueo de rama izquierda o ambas, relacionado con el grado de obstrucción.

Telecardiograma: es más frecuente detectar mayor grado de cardiomegalia que en la estenosis aórtica valvular. No existen otras alteraciones radiológicas que nos hagan suponer esta entidad.

Ecocardiograma: en el modo M se observan 3 alteraciones características de esta entidad:

- Cierre mesosistólico de la válvula aórtica. Debido a la turbulencia causada por la obstrucción subaórtica. Se crea una zona de baja presión que produce la tendencia al cierre en sístoles de las sigmoideas aórticas.
- Vibraciones sistólicas gruesas de la válvula aórtica debido al flujo turbulento que choca con las sigmoideas aórticas.
- Disminución en la distancia mitroseptal del tractus de salida del ventrículo izquierdo.

Si el estrechamiento es de tipo tuneliforme encontraremos movimiento anormal de la valva anterior de la mitral.

Ecobidimensional y Doppler. Es la técnica más útil que nos permite visualizar bien el nivel de obstrucción y su anatomía, así como el gradiente al nivel del tractus de salida del ventrículo izquierdo.

Estudio hemodinámico: no necesariamente indispensable en la edad pediátrica para llevar a un paciente a tratamiento quirúrgico. Cuando es necesario realizar-

lo, el acceso arterial retrógrado permite localizar la zona de estenosis, medir gradiente entre ventrículo izquierdo y el segmento distal a la obstrucción, así como la diferencia de presiones entre ventrículo izquierdo, tractus de salida del ventrículo izquierdo y la aorta ascendente.

El ventriculograma izquierdo muestra un defecto de llenado que se forma por la membrana inmediatamente por debajo de la válvula aórtica, en ocasiones, se puede visualizar el movimiento de la membrana hacia la raíz de la aorta y hacia la cavidad ventricular durante el ciclo cardíaco.

Si la estenosis es de tipo túnel fibromuscular se observa una estrechez más difusa en tractus de salida del ventrículo izquierdo en una zona más alejada de las sigmoideas aórticas.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico está indicado en todos los casos. La resección de un diafragma fibromuscular o de un túnel fibromuscular está indicado cuando el gradiente de presión es superior a 30 mm Hg existe la presencia de un daño valvular aórtico de carácter mecánico y la eliminación de un factor favorecedor de end.

Entre las complicaciones tardías del tratamiento quirúrgico está la recurrencia de la lesión.

Estenosis aórtica supraválvular

Es una cardiopatía congénita muy rara; es la estenosis aórtica menos frecuente. Es muy común en pacientes con síndrome de Williams.

La estenosis aórtica supraválvular tiene habitualmente 3 formas morfológicas de presentación:

- Membranosa (25 %).
- En reloj de arena (50 al 75 %)
- Difusa (25 %)

La membrana en forma de anillo y la deformidad en reloj de arena son formas localizadas y se encuentran por encima de los senos de Valsalva. En ambas existe un estrechamiento de la íntima, así como una desorganización y estrechamiento de la capa media con áreas de necrosis y calcificación.

La forma difusa es menos común y consiste en un engrosamiento de la pared de la aorta con la correspondiente disminución de la luz, que puede extenderse a una distancia variable alcanzando, en ocasiones, el arco aórtico y sus ramas. Existe marcado engrosamiento de la pared del vaso con displasia fibromuscular. Se ha descrito que la forma difusa puede estar asociada a una lesión de la misma índole en la arteria pulmonar.

Las anomalías asociadas más frecuentes son las deformidades de las sigmoideas aórticas con estenosis

aórtica valvular, coartación de la aorta, comunicación interventricular, drenaje anómalo total de venas pulmonares y estenosis en el origen de las arterias subclavia y carótida, así como estenosis de la arteria renal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se diferencia de las otras formas de estenosis aórtica, sobre todo cuando está presente el síndrome de Williams, que está caracterizado por retardo mental, fascie de duende, hipercalcemia idiopática infantil. Estos niños tienen un carácter habitualmente tierno y se emocionan fácilmente, pero pueden volverse bruscamente agresivos. Son activos, aparentemente felices y su voz tiene un timbre metálico. Son raros los síntomas en edades tempranas, cuando alcanzan la adolescencia y adultez pueden tener sintomatología isquémica y disminución en su capacidad funcional.

Con respecto al aparato cardiovascular se encontrará un precordio hiperdinámico y frecuentemente un frémito en horquilla esternal. Las características del soplo sistólico eyectivo son similares a la de la estenosis aórtica valvular con la única diferencia que su epicentro puede encontrarse un poco más alto que el foco aórtico. La presencia de soplos en la axila y dorso sugiere estenosis distales de las ramas de la arteria pulmonar.

Es significativo en la estenosis supraavicular la asimetría de los pulsos superiores, así como la tensión arterial ligeramente elevada en el brazo derecho (efecto Coanda) excediendo en 20 mm Hg. La muerte súbita se ha reportado en un número pequeño de casos.

Electrocardiograma. Las alteraciones de la repolarización ventricular son menos importantes que en los otros tipos de estenosis aórtica.

Telecardiograma. Muy similar a la estenosis aórtica, aunque la aorta es generalmente hipoplasia por lo que no es muy evidente a los rayos X.

Ecocardiograma. Se puede realizar el diagnóstico de estenosis aórtica supraavicular, la identificación del tipo, localización y grado de obstrucción.

Modo M: se aprecia la disminución del calibre de la aorta ascendente.

Eco bidimensional y Doppler: se observa la estrechez por encima del anillo aórtico y la utilización del Doppler localiza la obstrucción. El diámetro de la aorta ascendente es menor que el diámetro del anillo aórtico, la estenosis puede extenderse hasta el origen de los vasos supraórticos (que se visualiza en eje largo supraesternal).

Si la obstrucción es de tipo diafragma se observan ecos densos en forma de membrana por encima de los

senos de Valsalva. La raíz de la aorta con engrosamiento de la válvula aórtica puede tener prolapso diastólico. Además:

- Visualiza coronarias dilatadas y tortuosas.
- Evidencia si existen estenosis en el árbol pulmonar.
- El Doppler, en ocasiones, no aporta valores reales del gradiente, pues pueden existir otras áreas de estrechez.

Estudio hemodinámico: el estudio hemodinámico está indicado si:

- Se necesita precisar la localización del sitio del cambio de presión.
- Si se necesita demostrar la morfología de la estenosis por cineangiografía.
- Si necesita identificar anomalías asociadas.

El cateterismo arterial retrógrado nos permite determinar el gradiente entre la aorta ascendente y el segmento distal a la obstrucción, tomar presiones al retiro desde el VI o la aorta, al nivel ventricular, cámara supraavicular y en la porción ascendente de la aorta distal a la obstrucción. Se puede valorar la circulación coronaria.

El cateterismo derecho podrá determinar, si hay dudas, la diferencia de gradiente entre VD, TAP y sus ramas, así como anomalías asociadas.

El ventriculograma izquierdo muestra la morfología de la cavidad ventricular, el movimiento de la válvula aórtica, los senos de Valsalva dilatados, al igual que las arterias coronarias. En la estenosis aórtica supraavicular con imagen “en reloj de arena” se ve estrechez anular por encima de los senos sin dilatación posestenótica de la aorta ascendente. Puede encontrarse, a veces, aorta ascendente hipoplásica con estenosis difusa.

TRATAMIENTO

La progresión de la estenosis supraavicular aórtica está bien documentada, aún más rápido y severa que en la estenosis aórtica valvular. El tratamiento de elección es quirúrgico y debe practicarse en presencia de un gradiente superior a 50 mm Hg, sin importar la edad del paciente por la naturaleza progresiva de la lesión.

Las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes son la estenosis aórtica supraavicular recurrente o residual, la insuficiencia aórtica valvular y las lesiones de arterias coronarias.

Coartación de la aorta

La coartación de la aorta es una contricción o estrechamiento de la luz arterial aórtica, a causa de una lesión específica de su capa media. Puede encontrarse en cualquier lugar del arco transversal hasta la bifurcación ilíaca,

pero el 98 % se presenta por debajo de la subclavia izquierda en el origen del conducto arterioso. Está considerada la séptima cardiopatía congénita y es más frecuente en el sexo masculino. Está presente en el 4,6 % de todas las cardiopatías congénitas y las anomalías congénitas asociadas más frecuentes son: válvula aórtica bicúspide, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular, estenosis e insuficiencia aórtica o ambas, estenosis subaórtica, transposición de grandes vasos, síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, origen anómalo de arterias coronarias y complejo de Shone (válvula mitral en paracaídas, estenosis subaórtica, anillo supramitral y coartación aórtica).

El componente genético de la coartación de la aorta ha sido reconocido en el síndrome de Turner XO con 35 % de los pacientes con esta entidad.

La coartación de la aorta puede clasificarse como circunscrita, con segmento hipoplásico o con hipoplasia del arco aórtico. El istmo aórtico es el segmento comprendido entre los orígenes de la arteria subclavia izquierda y el conducto o ligamento arterioso. Es necesario diferenciar las coartaciones circunscritas de las hipoplasias tubulares difusas del istmo, en las cuales el segmento uniformemente estrechado es más largo, además de ser normal su capa media; aunque exista un gradiente entre las zonas anteriores y posteriores del segmento hipoplásico, el criterio de coartación no se cumple. Sin embargo, ambas situaciones suelen coexistir con frecuencia. El defecto anatómico básico consiste en un pliegue de la capa media hacia la luz de la arteria en forma excéntrica; es una deformidad media de la aorta y dicho pliegue es de las paredes anterior, superior y posterior. Puede estar en cualquier parte del vaso, pero generalmente está cerca de la desembocadura del conducto arterioso.

En 1991, *Amato* propuso una clasificación anatómica que es más didáctica para valorar las técnicas quirúrgicas y evaluar la posibilidad de recoartación:

Tipo I. Coartación circunscrita.

Tipo II. Coartación que incluye el istmo.

Tipo III. Coartación con hipoplasia tubular que involucra el istmo y el arco aórtico distal.

También existe una clasificación según gradiente de presión:

- Ligera: menor que 50 mm Hg.
- Moderada: entre 50 y 75 mm Hg.
- Severa: mayor que 75 mm Hg.

En los casos de la coartación circunscrita existe la clasificación de preductal, yuxtaductal y posductal. Algunos autores la clasifican en coartación de la aorta

simple o compleja, en dependencia de la asociación con otras anomalías cardiovasculares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Depende del tipo de coartación, el que los pacientes tengan manifestaciones clínicas importantes o no, de la gravedad de la obstrucción, del sitio y de las anomalías asociadas. Cuando existe hipoplasia tubular y defectos septales el cuadro clínico que predomina es el de insuficiencia cardíaca precoz, como ocurre en recién nacidos, que en presencia del ductus arterioso y la elevada resistencia pulmonar, mantienen un corto circuito de derecha a izquierda a su través; la reducción de las resistencias vasculares pulmonares y el cierre del ductus determina una pobre perfusión de la parte inferior del cuerpo con una inadecuada perfusión renal, que provoca acidosis metabólica, lo que hace que estos pacientes sean irritables con diaforesis al llanto y al esfuerzo; pueden llegar a presentar cuadros de insuficiencia cardíaca aguda.

Si la obstrucción es aislada y no severa, lo habitual es un cuadro clínico poco sintomático y en la niñez tardía y la adolescencia presentan cuadro de hipertensión arterial con presiones elevadas en el ventrículo izquierdo, con síntomas como cefalea, mareos y rubicundez, sobre todo al esfuerzo. Debido a diferencias en la circulación del segmento superior del cuerpo adquieren apariencia atlética, mientras el inferior es longilíneo.

Si se asocia a otras anomalías en que puedan existir cortocircuitos importantes, las otras alteraciones hemodinámicas que pueden presentarse son síntomas de sobrecarga de presión y de volumen de ambos ventrículos. Concluyendo, en recién nacidos y lactantes pueden presentarse cuadros de insuficiencia cardíaca y neumopatías a repetición de difícil manejo si la coartación es importante. En niños mayores y adolescentes, frecuentemente asintomáticos pueden diagnosticarse por manifestaciones de hipertensión arterial la presencia de soplo cardíaco y la ausencia de pulsos en miembros inferiores o ambos. En adultos, por cuadros de endocarditis, circulación colateral torácica importante, aneurismas de las arterias intercostales, accidentes cerebrovasculares y disfunción ventricular izquierda.

En el examen físico se puede encontrar:

- Circulación colateral torácica.
- Latido de la punta visible y palpable.
- Frémito sistólico en horquilla esternal.
- 1er. ruido normal.
- 2do. ruido normal o con componente pulmonar (P2) acentuado.
- Soplo sistólico eyectivo cuyo epicentro se localiza en la espalda, en la región interescapular, predominantemente en el lado izquierdo.

Y la característica más importante que orienta el diagnóstico es la discrepancia arterial de pulsos y de presión arterial entre miembros superiores e inferiores; predomina la ausencia o presencia de pulsos débiles en miembros inferiores, así como un gradiente de presión importante a favor de miembros superiores en los que se constatan cifras tensionales elevadas para la edad. Se puede no encontrar, cuando la coartación de la aorta es severa, pulsos en miembros inferiores, así como no poder precisar toma de presión arterial.

Se pueden auscultar diferentes tipos y localizaciones de soplos sistólicos y diastólicos en dependencia de la naturaleza y grado de obstrucción de la coartación de la aorta, de las anomalías asociadas y de la circulación colateral presente en niños mayores.

Electrocardiograma. En recién nacidos y lactantes se puede encontrar un eje axial desviado a la derecha e hipertrofia ventricular derecha. En niños y adolescentes puede ser normal o presentar signos de hipertrofia ventricular izquierda y sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo. En adultos son evidentes los cambios de los segmentos ST y de las ondas T.

Telecardiograma. En recién nacidos y lactantes: cardiomegalia importante, congestión pulmonar y edema pulmonar.

En niños mayores: cardiomegalia pequeña, botón aórtico prominente y signos de Roesler (identación en los arcos costales por colaterales importantes).

Ecocardiograma. Confirma la coartación, define la longitud y sitio del estrechamiento, por las características de las válvulas aórtica y mitral, así como otras anomalías cardiovasculares. Valora el grado de repercusión hemodinámica.

Modo M: determina dimensiones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, la movilidad de la pared vascular disminuida y la aurícula izquierda dilatada.

Modo bidimensional y Doppler: determina el gradiente de presión transcoartación. Curva de flujo continuo en aorta abdominal.

El uso adecuado del Doppler permite visualizar el defecto y su gradiente. La medición del arco transversal permite diagnosticar hipoplasias, que si no son precisas el ecotransesofágico lo puede determinar. El modo bidimensional y Doppler es verdaderamente importante en el diagnóstico de otras anomalías cardiovasculares asociadas. La alta calidad de los estudios ecocardiográficos aporta datos suficientes anatómicos y fisiológicos para determinar el tratamiento que se debe seguir con estos pacientes.

La resonancia magnética es muy útil para definir las características anatómicas y verificar el efecto del tratamiento y seguimiento precisando la presencia de recoartación o de complicaciones tardías cuando los resultados de la ecocardiografía no son concluyentes.

Estudio hemodinámico. Los objetivos específicos del estudio hemodinámico son los siguientes:

- Para definir la anatomía (circunscrita o segmento hipoplásico) la localización y la severidad. Se puede precisar una hipoplasia tubular del arco transversal, hipoplasia del istmo aórtico o arterias braquiocefálicas anómalas.
- Para definir la presencia de un ductus arterioso (persistente o cerrado) y la dirección y magnitud del cortocircuito ductal.
- Para definir la presencia y extensión de la circulación colateral.
- Para diagnosticar anomalías cardiovasculares asociadas.
- Para valorar la función ventricular izquierda.
- Para valorar la presión y resistencia pulmonar arterial.

Además, está indicado para realizar un cateterismo intervencionista efectuado a través de angioplastia con balloon o stents endovasculares. La dilatación con balloon es el procedimiento de elección en neonatos gravemente enfermos, así como en niños mayores. La angioplastia con balloon es un método de tratamiento menos invasivo, seguro y efectivo para la CoAo nativa.

Los stents endovasculares fueron designados para oponerse al recoil de las estenosis elásticas vasculares y proveer un soporte a la pared vascular y endotelial, disminuyendo la incidencia de disección y aneurismas. El uso de stents en niños mayores en período de crecimiento lleva a la posibilidad de estenosis fijas al alcanzar la aorta su diámetro final.

Actualmente se han desarrollado stents reexpandibles que permiten la redilatación si fuera necesario. La limitación que presenta el uso de estos dispositivos es el alto perfil de inductores que requieren, lo que lleva a indicarlos en pacientes con peso mayor de 45 kg.

TRATAMIENTO

Complicaciones a largo plazo:

- Recoartación.
- HTA persistente.
- Aneurisma aórtico.
- Endocarditis bacteriana.

Comunicación interventricular

La comunicación interventricular es la más frecuente cardiopatía congénita; más del 30 % de los pacientes con

cardiopatías congénitas tienen comunicación interventricular. Los recién nacidos prematuros tienen la posibilidad de tener hasta más de 10 veces una comunicación interventricular comparados con recién nacidos a término. El término comunicación interventricular describe un orificio que puede encontrarse en cualquier punto del ventrículo, ser único o múltiple y con tamaño y forma variable. Pueden presentarse aislados o formando parte integrante de otras cardiopatías más complejas como tetralogía de Fallot, tronco arterioso, doble salida del ventrículo derecho, transposición de grandes vasos, defectos de septación auriculoventricular, atresia tricúspidea, etc. Es más frecuente en mujeres.

Se ha propuesto una causa multifactorial con interacción entre predisposición hereditaria y factores ambientales como condicionantes del defecto. El riesgo de recurrencia de cardiopatía congénita se sitúa entre 3 y 4 % existiendo concordancia (la misma cardiopatía) en más de la mitad de los casos.

Existen múltiples clasificaciones, una de las más usadas es en atención a su situación en el tabique:

- CIV perimembranosas (membranosas infracristales o conoventriculares). Son las más frecuentes, constituyendo el 70 % del total.
- CIV musculares o del septo trabecular. Constituyen entre el 5 y el 20 % del total.
- CIV infundibulares (supracristales, conales, subpulmonares o subarteriales doblemente relacionadas). Representan el 5 al 7 % de las comunicaciones interventriculares.
- CIV del septo de entrada (posteriores).

Suponen del 5 al 8 % del total. Se han llamado también defectos tipo canal atrioventricular.

La localización del defecto condiciona la relación del tejido de conducción con él y tiene implicaciones con la tendencia a disminuir de tamaño y con la predisposición a desarrollar anomalías secundarias. Con frecuencia, en los infundibulares y, en ocasiones, en las perimembranosas puede producirse insuficiencia aórtica por prolapso de alguna de las valvas de la sigmoidea (coronaria derecha o no coronaria) relacionadas con el defecto.

En los defectos perimembranosos puede existir mal alineamiento entre el septum infundibular y el septum anterior, condicionado cabalgamiento de la válvula aórtica sobre el defecto cuando el mal alineamiento es anterior y obstrucción subaórtica si es posterior.

Un porcentaje reducido de defectos medianos y grandes desarrollan estenosis pulmonar infundibular que modifica la evolución del cuadro clínico.

La disposición del tejido de conducción con respecto al defecto tiene importancia desde el punto de vista quirúrgico. El haz de His cursa subendocárdico por el borde inferior del tipo membranoso, por el borde superior de las del septum de entrada y no tiene relación directa con el resto, salvo que tengan extensión perimembranosa.

Otra clasificación dependiente de la fisiopatología es:

- Pequeñas (restrictiva): comunicación interventricular con pequeño cortocircuito de izquierda a derecha, presión normal en ventrículo derecho sin crecimientos de la aurícula izquierda y ventrículo izquierdo.
- Comunicación interventricular moderada: moderado cortocircuito de izquierda a derecha; después de 2 o 3 años de edad existe la posibilidad de elevación de la presión en ventrículo derecho, pero infrasistémica, con crecimiento auricular izquierdo y sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda.
- Comunicación intraventricular grande: importante cortocircuito de izquierda a derecha, hipertensión pulmonar que puede ser importante, crecimiento de la aurícula izquierda, signos de hipertrofia biventricular y sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo. Es la relación de resistencia entre la circulación sistémica y la pulmonar la que regula la situación hemodinámica.
- Comunicación interventricular con hipertensión pulmonar severa (síndrome de Eisenmenger): enfermedad vascular pulmonar obstructiva crónica con cambios anatómicos irreversibles en las arterias pulmonares de pequeño calibre, que se traducen en elevación de las resistencias pulmonares al nivel sistémico o suprasistémico, lo que lleva a la inversión del cortocircuito con aparición de cianosis. Esta combinación de comunicación interventricular, enfermedad vascular pulmonar y cianosis se denomina síndrome de Eisenmenger.

La comunicación interventricular puede asociarse o estar presente en una gran variedad de cardiopatías congénitas, pero solo será considerada como una lesión primaria cuando el cortocircuito de izquierda a derecha interventricular sea la lesión hemodinámica predominante.

Puede asociarse a: comunicación interauricular, drenaje anómalo parcial o total de venas pulmonares, estenosis pulmonar valvular o infundibular, estenosis mitral, estenosis subaórtica, insuficiencia aórtica valvular, persistencia del conducto arterioso, coartación de la aorta e interrupción o hipoplasia del arco aórtico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño y localización de la comunicación interventricular. Si la

CIV es pequeña son niños asintomáticos, su crecimiento y desarrollo es normal. El único riesgo es la endocarditis infecciosa. Habitualmente se detecta al examen físico cardiovascular lo siguiente:

- Precordio tranquilo.
- Frémito sistólico.
- 1er. ruido normal.
- Soplo pansistólico normalmente intenso III- IV/VI con epicentro en 3er. a 4to. espacio intercostal izquierdo con irradiación transversal.
- 2do. ruido desdoblado fisiológico.
- Pulsos normales.

El carácter holosistólico y la intensidad del soplo se correlacionan con la presencia de gradiente de presión continuo y significativo entre ambos ventrículos, proporcionando evidencia indirecta de que la presión sistólica ventricular derecha es baja. En algunos pacientes con CIV muscular muy pequeña, el soplo es poco intenso y corto por cierre del orificio al final de la sístole.

Los niños con comunicación interventricular moderada o grande pueden desarrollar síntomas en las primeras semanas de la vida, más rápidamente en prematuros que en recién nacidos a término. La sintomatología consiste en taquipnea, taquicardia, sudación excesiva, y fatigabilidad en la alimentación, que compromete el aumento de peso, lo que asociado a un mayor gasto metabólico provoca poca ganancia ponderal o signos manifiestos de una insuficiencia cardíaca aguda. No es raro que el único de los síntomas sea una infección respiratoria baja.

Al examen físico del aparato cardiovascular denota:

- Precordio hiperdinámico
- Latido de la punta visible o palpable.
- Deformidad torácica dado por hemitórax izquierdo abombado.
- 1er. ruido normal
- Soplo pansistólico rudo de intensidad III-IV/VI con irradiación transversal, que se asocia generalmente con frémito sistólico en 3er. a 4to. espacio intercostal izquierdo.
- 2do. ruido desdoblado fisiológico con componente pulmonar de intensidad normal o ligeramente aumentada.
- 3er. ruido izquierdo en apex.
- Soplo mesodiastólico apical o retumbo mitral.

Si se produce aumento de las resistencias vasculares pulmonares, el soplo disminuye de intensidad y duración, el 2do. ruido se estrecha, reforzándose el componente pulmonar y en ocasiones, aparece un soplo diastólico de un foco pulmonar de insuficiencia pulmonar y cuando el

cortocircuito es de derecha a izquierda, por presiones suprasistémicas en ventrículo derecho, hay cianosis.

En los pacientes con comunicación interventricular, durante el examen físico, hay que buscar con precisión los siguientes datos: disminución de intensidad y duración del soplo sistólico, reforzamiento del componente pulmonar del 2do. ruido, desaparición del retumbo mitral con repercusión hemodinámica, pues implica un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y de la presión intravascular pulmonar y de esta manera crear una hipertensión pulmonar severa, lo que contraindica el tratamiento quirúrgico.

Electrocardiograma. En los CIV pequeños, el electrocardiograma es normal. En los CIV moderados y grandes a medida que el cortocircuito de izquierda a derecha aumenta aparecen signos de crecimiento auricular izquierdo, hipertrofia ventricular izquierda y sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo, además de patrón típico de crecimiento biventricular en los defectos grandes.

En los CIV con hipertensión pulmonar importante la hipertrofia biventricular se convierte progresivamente en hipertrofia ventricular derecha dominante con signos de sobrecarga sistólica del ventrículo derecho.

En los defectos del septum de entrada existe desviación izquierda del eje eléctrico del QRS con giro antihorario en el plano frontal.

Telecardiograma

- Con CIV pequeño: corazón de tamaño normal, así como la vascularización pulmonar normal.
- En CIV medianos: cardiomegalia mediana (dilatación ventricular izquierda) y flujo pulmonar normal con tronco de arteria pulmonar rectificado.
- En CIV grandes: cardiomegalia importante (dilatación de cavidades derechas e izquierdas), flujo pulmonar aumentado con signos de congestión pulmonar importante y tronco de arteria pulmonar abombado).
- En CIV con HTP severa: cardiomegalia moderada, disminución de la vascularización pulmonar en el tercio externo de los campos pulmonares e hilios reforzados.

Ecocardiograma. El ecocardiograma es diagnóstico en todos los casos, pues reconoce la morfología cardíaca y la presencia de otras lesiones cardiovasculares. En la mayoría de los casos con defectos no complicados es el único estudio de imagen requerido tanto para el control clínico como para cirugía.

La ecocardiografía bidimensional junto con el Doppler-color permite determinar el número, tamaño y

localización de las comunicaciones interventriculares, la magnitud y características del cortocircuito y sus repercusiones funcionales. La técnica de doppler proporciona información fisiológica sobre la presión ventricular derecha y arterial pulmonar mediante la medición de presión intraventricular o intraarterial pulmonar y el gradiente de insuficiencia tricúspide, si existe, o ambos.

El defecto septal interventricular perimembranoso se observa a través de las vistas precordial y subcostal; los músculos se ven mejor con el flujo de Doppler-color y las doblemente relacionadas subarteriales en las vistas subcostal o precordial con Doppler-color. En los casos con mala ventana transtorácica puede ser útil la ecocardiografía transesofágica.

Actualmente, se usa la ecocardiografía tridimensional en tiempo real, que está brindando una mayor precisión al mejorar la definición de la relación espacial del defecto con las estructuras adyacentes. Por tanto, el ecocardiograma define: número, tamaño, localización de las comunicaciones interventriculares, presiones en ventrículo derecho y árbol vascular pulmonar, curva de flujo pulmonar, volúmenes ventriculares, función ventricular y anomalías asociadas.

Estudio hemodinámico. El cateterismo cardíaco y el estudio angiocardiográfico permiten evaluar la magnitud del cortocircuito, medir la presión arterial pulmonar y estimar las resistencias vasculares, además de precisar tamaño, número y localización de los defectos y excluir lesiones asociadas en aquellos pacientes que deben ser intervenidos.

Está indicado en pacientes con defecto interventricular grande y se quiere cuantificar el grado de hipertensión pulmonar y las resistencias vasculares pulmonares; cuando las resistencias vasculares pulmonares están aumentadas debe valorarse la respuesta a la administración de vasodilatadores pulmonares (oxígeno al 100 %, ácido nítrico, epoprostenol) considerándose en general que valores hasta 6 a 8 Um² el paciente se beneficia del cierre del defecto. En presencia de hipertensión pulmonar deben descartarse sus causas corregibles, el cineangiocardiograma en ventrículo izquierdo precisa localización y número de comunicaciones interventriculares múltiples y en algunos casos selectos de comunicación interventricular muscular sirve para evaluar la factibilidad del cierre con un dispositivo por cateterismo intervencionista.

Evolución natural. Los defectos membranosos y musculares reducen su tamaño con el tiempo y muchos casos se cierran espontáneamente, sobre todo durante los 2 primeros años de vida, aunque pueden hacerlo más tarde, incluso en la edad adulta. Las comunicaciones

infundibulares y los del septum de entrada no se cierran, como tampoco lo hacen los defectos con mala alineación.

El porcentaje global de cierre espontáneo es del 30 al 35 %, principalmente en los CIV musculares. Muchos CIV perimembranosos se asocian al llamado aneurisma del septum membranosos, que está formado, más que por tejido septal, por oposición de tejido redundante de la válvula tricúspide, que se adhiere al borde del defecto y condiciona su reducción o su oclusión.

La incidencia estimada de endocarditis infecciosa en pacientes con CIV varía entre 1 y 15 %. Un pequeño número de enfermos (3 al 5 %), sobre todo con defectos infundibulares y algunos con perimembranosos, desarrolla insuficiencia aórtica por prolapso valvular.

Algunos pacientes con comunicación interventricular pueden presentar arritmias.

Los enfermos con CIV medianos o grandes presentan máximo riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. En principio, deben manejarse médicamente a la espera de mejoría y debe recomendarse cirugía. Los pacientes con CIV grandes con importante cortocircuito de izquierda a derecha, con morbimortalidad asociada a insuficiencias cardíacas pueden desarrollar enfermedad vascular pulmonar obstructiva por hipertensión pulmonar e infecciones pulmonares recurrentes. Algunos desarrollan estenosis pulmonar infundibular, que mejora la situación clínica al reducir el cortocircuito, pero hace necesaria la corrección quirúrgica.

La enfermedad vascular pulmonar obstructiva con hipertensión pulmonar importante hace que el cortocircuito, que inicialmente era de izquierda a derecha, progrese a una inversión, o sea de derecha a izquierda, con inversión del cortocircuito, aparición de cianosis y deterioro clínico con fatigabilidad, policitemia y hemoptisis: a este cuadro se denomina síndrome de Eisenmenger.

TRATAMIENTO MÉDICO

Los pacientes con CIV mediana o grande desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva para lo que está indicado el tratamiento médico. Con respecto a la administración de digoxina, algunos estudios han demostrado que la función contráctil del ventrículo izquierdo está normal o incrementada, por lo que plantean que su utilidad sería dudosa, pero la dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo podía ser beneficiada con un tratamiento de digoxina a razón de 5 a 10 mcg/kg/día de mantenimiento, igualmente otros protocolos experimentales hace evidenciarla con mejoría de los parámetros hemodinámicas con su uso. Es habitual asociarla a diuréticos y vasodilatadores para disminuir precarga y poscarga; en casos muy asintomáticos de preferencia se usa como diurético la furosemida a dosis de 1 a 2 mg/kg/día, que puede

incrementarse progresivamente hasta 6 mg/kg/día. Deben valorarse periódicamente los niveles de potasio, por lo que debe administrarse potasio medicamentoso o la asociación con un ahorrador de potasio como la espironolactona a dosis de 1 a 2 mg/kg/día. Los vasodilatadores más usados en pediatría son el captopril y el enalapril (IECA) a dosis de 1 a 2 mg/kg/día, con lo que es frecuente la mejoría sintomática.

En el grupo de pacientes que comienzan con insuficiencia cardíaca congestiva severa, generalmente por descompensación favorecida por procesos intercurrentes, el tratamiento debe comenzarse por vía intravenosa incluyendo incluso la utilización de colestatinas, que con la mejoría del paciente debe estudiarse para tratamiento quirúrgico.

El tratamiento inicial en el lactante sintomático debe incluir además un control nutricional meticuloso, utilizando fórmulas hipercalóricas concentradas cuando la lactancia materna y fórmulas normales sean insuficientes o ambas. Ocasionalmente se requiere la nutrición por sonda nasogástrica.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de carácter paliativo está indicado en lactantes menores de 3 meses de edad con gran repercusión nutricional y alto riesgo para la circulación extracorpórea, así como para lactantes con asociación de coartación aórtica o comunicaciones interventriculares múltiples de gran repercusión hemodinámica.

El procedimiento que se realiza es el cerclaje del tronco de la arteria pulmonar para disminuir el flujo pulmonar aumentado en esta cardiopatía y causa del estado clínico del paciente, mejorar sus condiciones generales, evitar el desarrollo de hipertensión pulmonar y adoptar en otro momento la conducta del cierre definitivo.

El cierre de la comunicación interventricular está indicado en los lactantes que desarrollan insuficiencia cardíaca por las dimensiones de la comunicación y en aquellos en los que la comunicación es pequeña y su localización es de entrada o de salida del ventrículo derecho, ya que generalmente no cierran de manera espontánea como ocurre en los de localización muscular.

El cierre quirúrgico se realiza con circulación extracorpórea, a través de la aurícula derecha, el ventrículo derecho o el TAP, según la localización de la CIV. Se coloca un parche de material protésico anclado al músculo del tabique interventricular con puntos acolchados evitando en todos los casos el tejido de conducción que viaja subendocárdicamente.

El cierre quirúrgico está contraindicado en el paciente que ha desarrollado hipertensión pulmonar con enfermedad vascular pulmonar establecida.

Se contraindica la operación en presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda al nivel ventricular (síndrome de Eisenmenger).

Cardiomegalia y relación CIV/RAO E ($0 > 0,8$)

Técnica quirúrgica:

- Cerclaje del TAP: por toracotomía anterolateral izquierda, se realizará apertura del pericardio y se estrechará el TAP en su tercio medio con cinta de hiladillo para lograr un aumento de la tensión arterial sistémica de unos 10 a 20 mm Hg y una disminución de la presión sistólica pulmonar de aproximadamente el 50 %, sin comprometer significativamente la saturación de oxígeno arterial.
- Cierre de la CIV: a través de esternotomía media longitudinal y con el uso de CEC se preferirá la vía auricular derecha para alcanzar el tabique interventricular a través de la válvula tricúspide en caso de CIV perimembranoso, muscular o múltiple. Cuando la CIV sea supracristal se preferirá abordarla a través del TAP o VD. Generalmente, se requiere el uso del parche sintético para cerrar la CIV, se atravesará la valva septal de la tricúspide con varios puntos en U reforzados para evitar el haz de His en la CIV perimembranosa. En pacientes con hipertensión pulmonar severa, es muy beneficioso el uso de parche de dacron fenestrado con valva de pericardio.

Se recomienda la profilaxis de endocarditis bacteriana con penicilina benzatínica durante 6 meses en el posoperatorio de aquellos casos en que se utilizó un parche sintético para el cierre del defecto.

Comunicación interauricular

La comunicación interauricular ocupa uno de los primeros lugares en frecuencia dentro de las cardiopatías congénitas, se estima entre 7 y 15 % del total. Guarda relación estrecha con el sexo, ya que es más frecuente en mujeres. Puede encontrarse en cualquier porción del septum auricular y toma de esta localización su nombre, como por ejemplo: CIA *ostium secundum*, CIA *ostium primum*, CIA seno venoso, etc.

FISIOPATOLOGÍA

Durante la vida embrionaria el foramen oval es la comunicación normal entre ambas aurículas y está constituido por el limbo oval (formado por el *septum secundum* y el peso o válvula del foramen formado por el *septum primum*). Al nacimiento, o poco después, el foramen oval se cierra, casi siempre su oclusión es completa, pero puede quedar una hendidura pequeña que, de persistir, no es clínicamente significativa.

Los defectos del *ostium secundum* pueden estar situados en cualquier parte del tabique interauricular, desde la desembocadura de la vena cava superior y hasta la parte inferoanterior, se extiende hasta el seno coronario. Puede presentarse una o más aberturas en dicho tabique. Puede asociarse a un drenaje venoso pulmonar parcial.

Cuando existe un defecto al nivel del tabique interauricular, los cambios circulatorios favorecen la existencia de un cortocircuito de izquierda a derecha, que dependerá del tamaño del defecto, de la distensibilidad ventricular y de las resistencias arteriales sistémica y pulmonar. Por todo lo antes expuesto, es que existe pobre sintomatología en lactantes y niños pequeños.

Con el decursar del tiempo, el cortocircuito al nivel auricular produce dilatación de las cavidades derechas y de la arteria pulmonar.

El gran volumen que llega al ventrículo derecho es tolerado por este gracias a su distensibilidad y puede ser manejado por muchos años, también el lecho vascular pulmonar es capaz de acomodar este flujo y, por ello, la hipertensión pulmonar es infrecuente en estos pacientes.

Generalmente aparecen manifestaciones a los 5 a 10 años. Puede asociarse a un síndrome genético como el síndrome de Holtoram o asociarse a otras anomalías, como la estenosis mitral congénita o reumática, para dar el síndrome de Lutembacher.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La anomalía es asintomática en muchos casos y puede seguir así hasta la adolescencia; su diagnóstico se hace con frecuencia por un examen de rutina médica. Estos defectos raramente producen insuficiencia cardíaca en lactantes y niños pequeños; en niños mayores o adolescentes pueden encontrarse episodios recurrentes de neumonitis e intolerancia a grandes esfuerzos con disnea. El desarrollo pondoestatural es generalmente normal en la mayoría de los pacientes, aunque este desarrollo físico puede estar retrasado y presentar un hábito grácil, es más notable una disminución en el peso que en la talla.

En los casos en que el cortocircuito de izquierda a derecha no es significativo, la presencia de un pequeño soplo sistólico en foco pulmonar y un 2do. ruido desdoblado, constante, pueden orientar al diagnóstico.

En pacientes con cortocircuito importante, con gran sobrecarga de volumen del ventrículo derecho, se puede encontrar deformidad precordial, con abombamiento del hemitórax izquierdo y palparse una elevación sistólica hiperdinámica en borde esternal izquierdo bajo, debido a la sobrecarga volumétrica a que está expuesto el ventrículo derecho.

El ventrículo izquierdo no es palpable, a menos que exista una insuficiencia. Si existiera hipertensión pulmonar importante, que es muy raro en la edad pediátrica, se palparía el componente pulmonar del 2do. ruido.

Durante la auscultación, el 1er. ruido es normal, y el 2do. ruido es desdoblado, amplio y constante, dato importante que nos ayuda al diagnóstico. Se han aboga-do varias causas para explicar este desdoblamiento amplio y constante del 2do. ruido.

La amplitud del desdoblamiento es debida al retardo del componente pulmonar del 2do. ruido, porque el volumen telediastólico del ventrículo derecho aumenta al recibir la sangre del retorno venoso sistémico, además del cortocircuito al nivel auricular; por este aumento se asume que la duración de la sístole mecánica se incrementa. Otro factor que se debe tener en cuenta es la impedancia del árbol vascular pulmonar.

El soplo sistólico de poca intensidad se localiza al nivel del 2do. espacio intercostal izquierdo y se debe al paso rápido de sangre a través del orificio pulmonar, desde el ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar dilatada, y se comporta como una estenosis pulmonar relativa.

En algunas ocasiones, se llegan a presentar soplos mesodiastólicos al nivel de la válvula tricúspide en los pacientes que presentan repercusión hemodinámica, este retumbo es debido a la estenosis relativa de la tricúspide por el gran flujo que la atraviesa. En los pacientes en que existe conexión anómala parcial de venas pulmonares, el cuadro clínico dependerá del número de venas que conecten anormalmente y de la sobrecarga de volumen que ellas provoquen, las manifestaciones clínicas son similares en algunos casos a las del defecto interauricular, pero en otros pueden agravarse por la presencia de insuficiencia cardíaca y de hipertensión arterial pulmonar en forma más precoz.

Electrocardiograma. Ritmo sinusal, pero no son raros los trastornos del ritmo y de la conducción. El intervalo PR medio es más prolongado si se compara con pacientes sanos. Aunque en la edad pediátrica no son tan frecuentes, podemos encontrar fibrilación y *flutter* auricular y taquicardia y bradicardia sinusal o ambas.

El eje eléctrico de QRS está generalmente desviado a la derecha entre +90 y +150, aunque puede encontrarse normal.

El bloqueo incompleto de rama derecha o la presencia del complejo rSr o RsR en precordiales derechas es casi una constante y se relaciona con la sobrecarga de volumen del ventrículo derecho. Podemos encontrar datos de hipertrofia ventricular derecha que sugieren un gran circuito o la presencia de hipertensión pulmonar.

Telecardiograma. Se pueden encontrar grados variables de cardiomegalia en dependencia del tamaño del cortocircuito, pero generalmente es pequeña. La silueta cardíaca por sí sola puede orientar el diagnóstico, ya que la dilatación del tronco de la arteria pulmonar y ramas principales y el aumento de la vasculatura pulmonar son desproporcionados para el tamaño de la silueta cardíaca.

Ecocardiograma. Es muy útil para el diagnóstico y desde su aparición no es necesario el estudio hemodinámico en esta afección para el cierre quirúrgico o para el cateterismo intervencionista. El ecocardiograma demuestra la sobrecarga de volumen del ventrículo derecho y el incremento de su presión diastólica final. Puede detectarse la posición y tamaño de los defectos interauriculares, el cortocircuito de izquierda a derecha, además de la posible presencia de un drenaje venoso pulmonar parcial, los cuales pueden ser confirmados por el Doppler-color.

Cuando no pueda precisarse el cortocircuito de izquierda a derecha a través de una CIA, o cuando la ventana acústica del paciente no permite detallar el tamaño de la comunicación interauricular, se realizará un estudio hemodinámico que mostrará el salto de saturación de oxígeno al nivel auricular, comparado con la vena cava superior. Este hecho no es diagnóstico específico de una CIA, puede encontrarse también en presencia de un drenaje venoso pulmonar parcial aislado, en una comunicación interauricular, asociada a una insuficiencia tricuspídea, en los defectos de septación auriculoventricular y en la ruptura del seno de valsalva. El estudio angiocardiográfico se realizará con inyección de contraste en aurícula izquierda, la que demostrará la localización y tamaño de la comunicación interauricular. La oclusión de una comunicación interauricular, principalmente del tipo *ostium secundum*, a través de un cateterismo transvenoso se ha realizado con éxito en los últimos años.

Indicaciones de cateterismo intervencionista en la comunicación interauricular *ostium secundum*

- CIA tipo *ostium secundum* menor de 40 mm de diámetro
- Bordes por lo menos de 5 mm hacia vena cava superior, vena cava inferior, vena pulmonar derecha superior, seno coronario y válvulas auriculoventriculares.
- Cuando existe sobrecarga volumétrica de cavidades derechas
- Presiones pulmonares menores del 50 % de las sistémicas.

CRITERIO QUIRÚRGICO

- Operación si el flujo duplica al flujo sistémico.
- Se preferirá operar después de los 4 años de edad.
- En los niños menores de esa edad, que además del criterio anterior presentan insuficiencia cardíaca, que no cede al tratamiento médico o infecciones respiratorias a repetición, se realizará el cierre quirúrgico de la CIA.
- En los niños mayores de 4 años de edad que presentan cardiomegalia en el telecardiograma, bloqueo de rama derecha en el ECG, desdoblamiento constante y fijo del 2do. ruido pulmonar, signos clínicos de catarrros respiratorios a repetición y retumbo diastólico tricuspídeo sin cianosis ni signos evidentes de hipertensión pulmonar y en los que se compruebe fehacientemente la presencia de una CIA *secundum* por el ecocardiograma, se hará el cierre del defecto.
- Embolismo paradójico a cualquier edad.

Contraindicación del tratamiento quirúrgico

- Presencia de cortocircuito de derecha a izquierda al nivel auricular con hipertensión pulmonar obstructiva (síndrome de Eisenmenger).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

A través de la esternotomía media longitudinal, con el uso de la circulación extracorpórea (CEC) y a través de auriculotomía derecha, se cerrará la CIA, preferiblemente con parche de pericardio autólogo, salvo en caso de CIA pequeña, que se cerrará con sutura continua.

Persistencia del conducto arterioso

El conducto arterioso es una estructura vascular normal en fetos, que conecta la arteria pulmonar izquierda con la aorta descendente, aproximadamente a 10 mm distal del origen de la arteria subclavia izquierda. El conducto arterioso deriva la mayor parte de la sangre que proviene del ventrículo derecho hacia la aorta descendente desde alrededor de la 6ta. semana de vida intrauterina. Es una de las formas más comunes de cardiopatía congénita y se plantea que predomina en el sexo femenino.

El cierre funcional del conducto arterioso ocurre normalmente en las primeras horas de la vida, el cierre anatómico se desarrolla entre la segunda y tercera semanas y cuando esto ocurre la fibrosis convierte al conducto en un ligamento arterioso.

La persistencia del conducto arterioso es una de las anomalías cardiovasculares más frecuentes, se asocia a una infección materna por rubéola durante el embarazo y está presente también en prematuros, es una de sus mayores secuelas.

El cierre del conducto arterioso después del nacimiento se debe a la acción de ciertos mecanismos sobre su estructura anatómica.

La causa responsable directa de la constricción no se conoce, pero se ha demostrado que el aumento en el nivel arterial de oxígeno es uno de los mecanismos más importantes. Este mecanismo se ha considerado como responsable del gran número de pacientes con persistencia del conducto arterioso que vive a gran altura sobre el nivel del mar, así como en niños que tuvieron hipoxia severa o trastornos respiratorios en el período neonatal inmediato. También se invoca la acción de la acetilcolina sobre la constricción del conducto, así como de otro medicamento, la indometacina, que inhibe el efecto de las prostaglandinas.

Existen otras sustancias que previenen el cierre del conducto arterioso, entre las que se encuentran las prostaglandinas que son potentes relajantes del músculo ductal. Las prostaglandinas son lípidos vasoactivos que actúan sobre el músculo liso en presencia del oxígeno. Por su acción, principalmente la E1 y la E2, se utilizan en recién nacidos con cardiopatías críticas conductodependiente, en que su vida depende de la permeabilidad del conducto. Otro de los mecanismos más importantes en el cierre del conducto arterioso, es la madurez del músculo liso. En estudios realizados se ha demostrado que la madurez del músculo liso ductal ocurre entre las 35 y 39 semanas de vida fetal. Por esto, en los niños prematuros la inmadurez del músculo liso ductal y la debilidad de los músculos respiratorios impiden el cierre espontáneo en las primeras horas de la vida y exhiben persistencia del conducto arterioso. En niños menores de 1 200 g la presencia de este ocurre en el 86 % de los casos. Si se compara la incidencia del conducto arterioso entre el prematuro y el niño a término, en el primero se presenta 8 veces más que en el segundo.

Existen casos que a pesar de ser neonatos a término con buena oxigenación, el conducto arterioso no se cierra y se desconocen las causas. En la fisiopatología se imbrican 2 factores principales: el tamaño del conducto y la relación entre las resistencias pulmonares y las sistémicas, en dependencia de las manifestaciones de insuficiencia ventricular izquierda y de hipertensión arterial pulmonar o ambas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El conducto arterioso persistente típico en el niño a término presenta pocos síntomas y casi siempre se detecta por un examen médico sistemático del niño sano; a veces puede manifestarse por una discreta polipnea y falta de aire al esfuerzo referidas por la madre. Generalmente mantienen un buen desarrollo pondoestatural.

Aquí la sintomatología también dependerá del tamaño del conducto y de las resistencias pulmonares y sistémicas.

En los niños con conducto mediano se encuentra al examen físico actividad precordial, que no llega a provocar deformidad. Puede palparse un latido parasternal izquierdo y, sobre todo, un latido apexiano en 5to. espacio intercostal izquierdo, por fuera de la línea medioclavicular. Una característica de esta entidad es la palpación de pulsos periféricos saltones, y esto se debe a que el pulso arterial presenta un ascenso rápido, con un vértice único y un descenso también rápido.

El 1er. ruido es normal y el 2do. es desdoblado y algo apagado por las características del soplo. El soplo clásico ha sido diversamente descrito como ruido de maquinaria, zumbido de conga, ruido de molino o trueno rodante; comienza casi inmediatamente después del 1er. ruido, alcanza su máxima intensidad al final de la sístole y se desvanece hacia el fin de la diástole. Puede localizarse en el 2do. espacio intercostal e irradiarse por debajo de la clavícula izquierda.

La forma, duración y presentación del soplo dependen de las variaciones en las presiones sistólicas y diastólicas de la aorta y la arteria pulmonar, puede presentarse con un soplo sistólico solamente; en estos casos se puede comprobar aumento del componente pulmonar del 2do. ruido.

Existen otros soplos, como el retumbo mitral, que puede auscultarse cuando hay hiperflujo por las cavidades izquierdas.

Las características en los niños pretérmino son que presentan más precozmente manifestaciones clínicas de insuficiencia pulmonar. El soplo típico en maquinaria es raramente auscultado en este grupo de pacientes, por lo general se encuentra un soplo sistólico solamente, pero sí están presentes los pulsos saltones periféricos descritos anteriormente.

Electrocardiograma. Normal en la mayoría de los pacientes. El eje eléctrico de QRS se encuentra generalmente entre $+45^\circ$ y $+90^\circ$, aunque se puede encontrar más desviado a la derecha. Si el conducto es grande, se encuentran signos de hipertrofia ventricular izquierda asociada a sobrecarga diastólica del mismo ventrículo.

Telecardiograma. Se puede encontrar cardiomegalia, aunque es frecuente un índice cardiorácico normal, que dependerá del grado de derivación de la sangre de izquierda a derecha y de la sobrecarga volumétrica de las cavidades izquierdas. La vasculatura pulmonar está aumentada, la plétora vascular pulmonar se extiende

hasta la periferia de los pulmones. La arteria pulmonar está dilatada al igual que las ramas pulmonares derecha e izquierda.

Ecocardiograma. El conducto arterioso es frecuentemente diagnosticado por la ecocardiografía bidimensional y Doppler-color. Se basa en la visualización de la continuidad anatómica del tronco de la arteria pulmonar o su rama izquierda con la aorta descendente. Las cámaras cardíacas son de tamaño normal si el conducto es pequeño. Si el cortocircuito de aorta a pulmonar es importante, las dimensiones de la aurícula y ventrículo izquierdo son grandes. A través de la vista suprasternal se hace el diagnóstico de conducto arterioso permeable, así como de sus dimensiones. El examen ecoDoppler puede demostrar un flujo turbulento retrógrado de aorta a pulmonar.

El cuadro clínico es suficientemente claro, así como los complementos señalados hasta ahora, para el diagnóstico precoz del conducto arterioso persistente y solo en casos dudosos con soplos atípicos o con otras anomalías cardiovasculares asociadas es que está indicado el estudio hemodinámico. El cateterismo cardíaco revela presiones normales o aumentadas en ventrículo derecho y arteria pulmonar y un salto de oxigenación de la sangre en la arteria pulmonar por el cortocircuito de izquierda a derecha de sangre arterializada. La angiocardiógrafa nos demuestra, si realizamos la inyección de contraste en la salida del ventrículo derecho, un lavado de su coloración al nivel del conducto arterioso y de la arteria pulmonar por el paso del contraste de la aorta a ella. Si la inyección de contraste se realiza al nivel de la aorta, se visualizará la vasculatura pulmonar a partir de ella

El cierre del conducto por cateterismo intervencionista con tapón de teflón, sombrilla o coiles intravasculares se ha realizado con éxito en muchos centros y evita el riesgo de cirugía.

CRITERIO QUIRÚRGICO

Operación después de los 3 meses de vida.

- Se operarán los menores de 3 meses de edad, incluyendo los recién nacidos prematuros (2,5 kg y 37 semanas de gestación) si:
 - Hay infecciones respiratorias a repetición.
 - Hay insuficiencia cardíaca irreductible al tratamiento médico.
- Paciente sintomático y menor de 1 año de edad :
 - Diagnóstico clínico y ecocardiográfico de conducto arterioso persistente que no permita cierre por cateterismo intervencionista
 - Lactante con PCA y otra cardiopatía con estado general que contraindique tratamiento quirúrgico conjunto de cardiopatía asociada.

- Paciente mayor de 1 año de edad:
 - Diagnóstico clínico y ecocardiográfico de conducto arterioso persistente que no permita cierre por cateterismo intervencionista

Contraindicaciones del tratamiento quirúrgico

- Presencia de hipertensión pulmonar grave con cortocircuito de derecha a izquierda a través del PCA.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

- Toracotomía posterolateral izquierda a través del 3ro. o 4to. espacio intercostal.
- Si el diámetro del conducto es mayor que la mitad del diámetro aórtico se preferirá su sección al cerrar ambos muñones con sutura continua.
- Si el conducto es pequeño se cerrará con doble ligadura y transfixión.
- En los casos de reapertura del conducto se intentará el cierre por cateterismo intervencionista

Defecto de septación auriculoventricular (defecto de canal AV)

Los defectos tipo auriculoventricular comprenden varias anomalías dentro del espectro de base embriológica normal, entre las que se incluyen las formas parciales: comunicación interauricular tipo *ostium primum*, aurícula única, comunicación interventricular basal posterior y las formas completas del canal auriculoventricular, cada una de ellas con un amplio aspecto clínico. Estas anomalías, que ocurren al nivel del tabique atrioventricular, han sido denominadas de diversas maneras: malformaciones del canal atrioventricular común, defecto de cojinetes endocárdicos y persistencia del canal atrioventricular común. Es la anomalía cardiovascular congénita más frecuente del síndrome de Down.

FISIOPATOLOGÍA

La comunicación interauricular *ostium primum* es la forma parcial más frecuente, el defecto se localiza en la porción baja del tabique interauricular y, a menudo, se asocia a hendidura de la válvula mitral, a hendidura de la válvula septal de la tricuspídea o ambas, lo que condiciona grados variables de insuficiencia mitral o tricuspídea o ambas. A través de la comunicación interauricular se produce un cortocircuito de izquierda a derecha que origina sobrecarga de volumen de cavidades derechas, mientras que la insuficiencia mitral sobrecarga las cavidades izquierdas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas se presentan más temprano que en la comunicación interauricular *ostium secundum*, incluyen disnea, fatiga, infecciones

respiratorias frecuentes e insuficiencia cardíaca. Habitualmente no hay cianosis, el precordio es hiperactivo y la insuficiencia mitral es importante, se palpa un frémito en el ápex. El 1er. ruido cardíaco es normal, pero el 2do. está desdoblado constantemente, es el componente pulmonar del 2do. ruido de intensidad variable, depende del grado de hipertensión pulmonar. Se ausculta un soplo sistólico de eyección en 2do. espacio intercostal izquierdo. De existir insuficiencia mitral se añade un soplo holosistólico en ápex con irradiación al dorso.

Electrocardiograma. Es casi constante que el eje eléctrico del QRS esté desviado a la izquierda entre 30 y 90°, con un intervalo PR prolongado, ondas P de crecimiento biauricular y diversos grados de bloqueo de rama derecha.

Radiología. Por lo general, existe algún grado de cardiomegalia. En la dilatación de las cavidades derechas puede ocultarse la toma de la izquierda. Las aurículas derecha e izquierda son prominentes. El arco medio está abombado y el flujo pulmonar está aumentado.

Ecocardiograma. Es de valor diagnóstico. La comunicación interauricular es vista como una ausencia de ecos en la porción inferior del tabique interauricular. Es común observar una hendidura en la valva anterior de la válvula mitral o de la válvula tricúspide, crecimiento ventricular con intrusión de ecos de la válvula mitral en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, lo que corresponde con la deformidad angiocardiográfica denominada cuello de ganso.

El cateterismo y la angiografía se indican cuando existen defectos cardíacos asociados, anomalías del sitio visceral, y cuando se desea precisar el grado de enfermedad vascular pulmonar.

El cortocircuito al nivel auricular se detecta por incremento de la saturación en la aurícula derecha. En la mayoría de los pacientes las presiones sistólicas del ventrículo derecho y del tronco de la arteria pulmonar son menores del 60 % del valor de las sistémicas.

La ventriculografía izquierda muestra una deformidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo, conocida como cuello de ganso.

Otras formas parciales de canal auriculoventricular menos frecuente son: aurícula única, la comunicación interventricular tipo canal, hendidura aislada de la válvula anterior de la mitral y hendidura de la tricúspide. Estos defectos pueden presentarse solos o en combinación. Las manifestaciones clínicas y hemodinámicas varían según el tipo y magnitud del defecto.

Defecto de canal auriculoventricular completo

Se caracteriza por un gran defecto del *septum* auriculoventricular, válvula auriculoventricular común y defectos variables del *septum* interventricular. Con frecuencia se asocia al síndrome de Down.

Las manifestaciones clínicas están dadas por infecciones respiratorias frecuentes, escaso desarrollo, pondoestatural e insuficiencia cardíaca, que se presentan precozmente en el curso del primer año de vida como consecuencia de un flujo pulmonar aumentado y presiones pulmonares elevadas, en ocasiones agravadas por insuficiencia de la válvula auriculoventricular común.

En ausencia de enfermedad vascular pulmonar obstructiva no hay cianosis clínica. El precordio es hiperdinámico. El 1er. ruido está acentuado y el 2do. ruido está desdoblado constantemente con acentuación del componente pulmonar. El soplo es holosistólico y su epicentro está en mesocardio y ápex como expresión de la insuficiencia de la válvula auriculoventricular común; puede auscultarse un soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar condicionado por el incremento del flujo pulmonar y retumbo mesodiastólico en el borde esternal izquierdo representativo del hiperflujo por la válvula auriculoventricular común.

Los hallazgos clínicos pueden ser indistinguibles de los de una comunicación interventricular amplia con repercusión hemodinámica o de las formas parciales de defectos del canal auriculoventricular.

Electrocardiograma. El eje eléctrico del QRS está desviado ampliamente a la izquierda entre 60 y 135°.

Más del 50 % de los pacientes muestran crecimiento de la aurícula derecha, izquierda o biauricular. Las dos terceras partes muestran diversos patrones de bloqueo de rama derecha. La hipertrofia del ventrículo izquierdo, a pesar de estar presente, a veces no se hace evidente en el electrocardiograma.

Radiología. Muestra grados diversos de cardiomegalia, con una aurícula derecha prominente y una aurícula izquierda dilatada.

El tronco de la arteria pulmonar está abombado y el flujo está aumentado; también se pueden comprobar signos de hipertensión pulmonar.

Ecocardiograma bidimensional. Brinda información precisa de las variantes anatómicas del canal auriculoventricular completo: se observa una comunicación interventricular posterior en el *septum* de entrada y una comunicación interventricular tipo *ostium primum*.

Los componentes izquierdos y derechos de la válvula auriculoventricular común están desplazados y asociados con deficiencias variables del *septum* de entrada ventricular. Se puede medir la dilatación de las cavidades y el grado aproximado de hipertensión pulmonar.

El cateterismo y la angiocardiografía están indicados cuando hay lesiones asociadas o sospechosas de enfermedad vascular pulmonar obstructiva.

Existe incremento de la saturación en la aurícula derecha y el ventrículo derecho, hipertensión sistémica del ventrículo derecho y del tronco de la arteria pulmonar. El gasto pulmonar está aumentado como consecuencia del cortocircuito de izquierda a derecha, su severidad depende de la relación resistencia vascular pulmonar-resistencia vascular sistémica. La insuficiencia de la válvula auriculoventricular común favorece la mezcla de sangre en todas las cavidades cardíacas. Como en otras formas de canal auriculoventricular la angiocardiografía en el ventrículo izquierdo muestra la imagen en cuello de ganso que caracteriza estas entidades.

CRITERIO QUIRÚRGICO

Corrección:

Lactante con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de DSAVC con buen balance ventricular, de preferencia entre 3 y 6 meses de edad.

Si paciente mayor de 10 meses de edad y sospecha de hipertensión pulmonar:

- Cateterismo cardíaco:
 - Si HTP comprobada, RPT < 7 Uds y reactividad comprobada con prueba de oxígeno: corrección
 - Si HTP comprobada, RPT ≥ 7 Uds y reactividad comprobada con prueba de oxígeno:
Angiografía en muñeca.
Biopsia pulmonar

Paliación:

Cerclaje pulmonar:

- Lactante severamente desnutrido o con malformaciones asociadas que contraindiquen la corrección.
- Lactante menor de 3 meses de edad con DSAVC con desbalance ventricular.

Momento quirúrgico:

- Indicación electiva de corrección entre 6 y 10 meses de edad.

Contraindicaciones del tratamiento quirúrgico:

- Presencia de cortocircuito de derecha a izquierda al nivel auricular (síndrome de Eisenmenger).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

A través de esternotomía media longitudinal, con el uso de la circulación extracorpórea (CEC) y a través de una auriculotomía derecha se realizará plastia de la válvula mitral en el defecto parcial (CIA tipo *ostium primum*) y del aparato valvular auriculoventricular en el defecto de tipo completo (canal AV o AVC), se evitará la estrechez del orificio auriculoventricular (AV) izquierdo y del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

En la CIA tipo *ostium primum* se cerrará el defecto con parche, preferiblemente de pericardio, se puede dejar el seno coronario hacia el lado izquierdo de las aurículas si fuera necesario.

En el AVC se cerrará comunicación interventricular (CIV) con parche sintético que se unirá en su borde cefálico al aparato valvular AV, se cuidará de no estrechar los tractos de salida del ventrículo derecho y del izquierdo. La CIA se cerrará preferiblemente con parche de pericardio, y puede dejarse el seno coronario hacia el lado izquierdo de las aurículas.

Ventana aortopulmonar

La ventana aortopulmonar es la anomalía que más se parece al tronco arterioso y es, en ocasiones, de difícil diagnóstico diferencial con un conducto arterioso grande. Muchos autores proponen incluir la ventana aortopulmonar como una modalidad del tronco arterioso por su similitud desde el punto de vista embriológico, ya que ambas entidades se forman por un defecto de septación troncal. La presencia de las válvulas sigmoideas aórtica y pulmonar y un *septum* interventricular íntegro distinguen esta anomalía del tronco arterioso.

La comunicación de la ventana aortopulmonar ocurre preferentemente en el punto donde los vasos se aproximan normalmente, en la porción más medial de cada vaso.

Las manifestaciones clínicas son similares a las de la persistencia del conducto arterioso o a las de una comunicación interventricular grande y están dadas por infecciones respiratorias recurrentes e insuficiencia cardíaca. La auscultación puede ser similar a la del conducto arterioso persistente,

Electrocardiograma y telecardiograma. Sus resultados pueden ser similares a los del conducto arterioso persistente.

Ecocardiograma. Muestra las cámaras cardíacas izquierdas aumentadas de volumen y el defecto tipo ventana puede ser bien definido con el ecoDoppler-color.

Estudio hemodinámico. Encuentra un salto de saturación al nivel del tronco de la arteria pulmonar y grados variables de hipertensión pulmonar. La inyección

de contraste se realiza en la emergencia de la aorta y muestra el cortocircuito de izquierda a derecha a ese nivel. El recorrido del catéter desde el tronco de la arteria pulmonar a la aorta ascendente y grandes vasos es también diagnóstico.

CRITERIO QUIRÚRGICO

Indicación quirúrgica:

- Diagnóstico clínico y ecocardiográfico de defecto de septación aortopulmonar en recién nacido o lactante menor de 3 meses de edad
- En lactante mayor de 3 meses de edad según resultado de estudio hemodinámico

Contraindicación del tratamiento quirúrgico

- Presencia de hipertensión pulmonar grave con cortocircuito de derecha a izquierda a través de la ventana aortopulmonar.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Por esternotomía media longitudinal, instalación de circulación extracorpórea (CEC). Se puede abordar la comunicación entre los grandes vasos a través de una incisión aórtica, pulmonar o en la misma ventana. El cierre del defecto se realiza con un parche de politetrafluoretileno (PTFE o Gore-Tex).

Anillos vasculares

Los anillos vasculares son anomalías congénitas del arco aórtico o de los grandes vasos, capaces de producir compresión de la tráquea o el esófago. Las más frecuentes son el doble arco aórtico, arco aórtico derecho con ligamento arterioso izquierdo o con conducto arterioso permeable izquierdo, anomalías de la arteria innominada, anomalías de la carótida izquierda que emerge del lado derecho y anomalías de la arteria pulmonar izquierda. Existen anomalías vasculares que sin ser anillos vasculares (no circunscriben la tráquea, o el esófago) comprimen los órganos vecinos y dan sintomatología. Pueden presentarse en el 5 % asociado a otras anomalías cardiovasculares. Las manifestaciones clínicas están dadas por respiración jadeante, irritabilidad, dificultad para la alimentación, vómitos y afecciones respiratorias frecuentes.

No es rara la muerte súbita por broncoaspiración.

El diagnóstico puede hacerse por eco bidimensional, pero en la mayoría de los casos se requiere de una aortografía que delimite el vaso anómalo.

Anillos vasculares verdaderos

- Doble arco aórtico.
- Arco aórtico izquierdo con subclavia derecha aberrante.

- Arco aórtico derecho con subclavia izquierda aberrante y ligamento arterioso izquierdo.
- Arco aórtico derecho con conducto o ligamento arterioso posterior.
- Aorta descendente contralateral al arco aórtico.
- Nacimiento anómalo de la arteria pulmonar izquierda.

CRITERIO Y TRATAMIENTO

El tratamiento de las distintas variedades de anillos vasculares es quirúrgico. La cirugía está indicada en todos los pacientes sintomáticos (disfagia lusoria y cuadros respiratorios a repetición) y en aquellos que el diagnóstico sea un hallazgo casual con compresión evidente del esófago.

La toracotomía posterolateral izquierda ofrece un campo operatorio adecuado en la casi totalidad de los casos. Es esencial tener un diagnóstico angiográfico minucioso previo a la intervención quirúrgica.

Anomalías de la válvula mitral

Las anomalías congénitas de la válvula mitral son: estenosis, insuficiencia, atresia y prolapso de la válvula mitral. Las adquiridas son de causa reumática fundamentalmente. La insuficiencia mitral congénita y el prolapso de la válvula mitral son los más frecuentes. La insuficiencia mitral congénita puede encontrarse sola, aunque es más frecuente hallarla asociada a otras anomalías cardiovasculares como persistencia del conducto arterioso, coartación de la aorta, comunicación interventricular, transposición corregida de grandes vasos, fibroelastosis endomiocárdica y con el síndrome de Marfán. La forma más común de encontrarla es asociada a los defectos de septación auriculoventriculares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Están dadas por un soplo holosistólico apical que irradia a la axila y puede acompañarse de un retumbo mesodiastólico provocado por el incremento del flujo en la diástole a través de la glándula mitral.

Electrocardiograma. Muestra con frecuencia ondas P de crecimiento auricular izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda.

Telecardiograma. Muestra cardiomegalia a expensas de crecimiento auricular izquierdo con una vasculatura pulmonar normal o con ligeros signos de congestión pulmonar.

Ecocardiograma. Muestra una dilatación de aurícula y ventrículo izquierdo que presenta en el modo M

movimientos excesivos de la válvula mitral con pendiente EF empinada. El Doppler-color demuestra la existencia de una insuficiencia de dicha válvula, así como su gradiente.

CRITERIO QUIRÚRGICO

La intervención quirúrgica está indicada en presencia de:

- Insuficiencia cardíaca congestiva intratable o recurrente.
- Edemas pulmonares a repetición.
- Hipertensión venosa severa.
- Distrofia marcada.
- Infecciones pulmonares repetidas.
- Pacientes con sintomatología menos grave que sufren hipertensión pulmonar con aumento de las resistencias pulmonares, cardiomegalia progresiva y evidencia por ecocardiografía o angiocardiografía de afectación de la función ventricular izquierda.

Prolapso de la válvula mitral

Esta anomalía puede estar asociada a otras enfermedades cardíacas o no, como: comunicación interauricular, interventricular, persistencia del conducto arterioso, estenosis subaórtica, etc.

El prolapso de la válvula mitral no tiene criterio quirúrgico, salvo cuando concommita con insuficiencia mitral que lo requiera.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

En los niños con valvulopatía mitral del tipo estenosis, insuficiencia o ambas, siempre que sea posible se debe realizar una valvulotomía o valvuloplastia, ya que la sustitución de la válvula plantea serios problemas en la infancia relacionados con el crecimiento somático y la necesidad de realizar una nueva sustitución valvular, lo cual implica un mayor riesgo quirúrgico, además del hecho de administrar anticoagulantes de por vida.

En los niños con atresia mitral la cirugía depende de:

- Tamaño de la aorta.
- Presencia o ausencia de estenosis o atresia pulmonar.

Es indispensable que exista una comunicación interauricular, la cual de faltar puede conseguirse mediante una atrioseptostomía o atrioseptectomía.

Esta entidad entra en el espectro del síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo y requiere una estrategia quirúrgica tipo Norwood.

La intervención quirúrgica definitiva es la derivación cavopulmonar u operación tipo Fontán.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CIANÓTICAS

Tetralogía de Fallot

La tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita, caracterizada por estenosis pulmonar, comunicación interventricular, de extraposición de la aorta en mayor o menor proporción e hipertrofia del ventrículo derecho (VD). Es la más frecuente de las cardiopatías cianóticas en que sobrevive la infancia, se calcula que representa el 15 % aproximadamente de todos los pacientes pediátricos con cardiopatía.

Fue descrita por A. Fallot en 1888, y desde entonces hasta la fecha numerosas han sido las contribuciones científicas para su mejor conocimiento, desde todos los puntos de vista: embriológico, anatómico, fisiopatológico, diagnóstico y de tratamiento.

ANATOMÍA

La estenosis infundibular existe en mayor o menor grado en todos los corazones de los pacientes con tetralogía de Fallot (TF) y es debida a una anomalía de desarrollo del cono embrionario que condiciona un desplazamiento anterior del tabique infundibular, lo que estrecha el tracto de salida del ventrículo derecho (VD). Los componentes de la cresta supraventricular están totalmente distorsionados. La obstrucción del *infundibulum* del VD, puede estar aumentada por la hipertrofia de las trabéculas del segmento infundibular y del cuerpo de la trabécula septomarginal.

La estenosis valvular pulmonar puede estar asociada en 50 a 70 % de los casos. El anillo y el tronco de la arteria pulmonar (AP) pueden aparecer hipoplásicos, aunque pueden existir de tamaño normal y en ocasiones dilatados.

La comunicación interventricular (CIV) es generalmente amplia, similar al diámetro aórtico. Su ubicación es anterior con extensión al infundíbulo, aunque se han encontrado defectos musculares y subarteriales. Se ha señalado como signo de peor pronóstico en el tratamiento quirúrgico la presencia de una CIV restrictiva.

El VD presenta una cavidad grande con paredes hipertrofiadas y trabéculas muy gruesas. La aurícula derecha (AD) puede estar también dilatada e hipertrofiada. La presencia de cavidades izquierdas disminuidas de tamaño puede correlacionarse con un estado marcado de oligohemia pulmonar. Existe comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium secundum* en el 15 % de los casos. El arco aórtico es derecho en el 25 % de los pacientes estudiados.

Las características hemodinámicas de las TF dependen de los siguientes factores: el tamaño de la comunicación interventricular, la severidad de la estenosis pulmonar y la magnitud de las resistencias periféricas.

Cuando la CIV es amplia, la presión del VD es similar a la del VI. En los casos de una CIV restrictiva, la presión del VD puede sobrepasar a la del VI y comportarse muy similar al cuadro de una estenosis pulmonar severa. En la TF clásica el grado de hiposaturación se debe a la severidad de la estenosis pulmonar, ya que cuanto mayor sea el grado de obstrucción pulmonar, mayor será el cortocircuito intracardíaco de derecha a izquierda vía una CIV y mayor la cianosis. La caída de las resistencias periféricas condicionará por su parte una disminución del flujo de sangre hacia el pulmón y mayor eyección del VD hacia la aorta, en este caso aumenta la cianosis. Es poco frecuente la cianosis severa en pacientes de pocos meses de edad. Ello se debe a la persistencia del flujo a través del conducto arterioso, la afinidad por el oxígeno de la hemoglobina fetal aún circulante y por la escasa actividad física del neonato. Las llamadas crisis hipóxicas pueden desencadenarse con cualquier estímulo que provoque hiperventilación. Esta aumenta el retorno venoso a cavidades derechas e incrementa la eyección de sangre insaturada desde el VD a la circulación sistémica, ya que en este caso el flujo pulmonar es fijo debido a la estenosis. El llanto, la alimentación y la defecación pueden ser esfuerzos en el lactante que desencadenen crisis hipóxicas, por los mismos mecanismos invocados anteriormente. El espasmo súbito del *infundibulum* pulmonar es también capaz de desencadenar una crisis hipóxica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La TF presenta un espectro de manifestaciones clínicas muy amplio y depende fundamentalmente del grado de estenosis pulmonar. Generalmente, los niños son diagnosticados por tener un soplo cardíaco en los primeros meses de vida. La cianosis en la mayoría de los casos aparece entre los 3 y 6 meses de edad. Los síntomas progresan según avanza la edad de los pacientes, son sintomáticos en la etapa escolar. Los síntomas más frecuentemente detectados son: disnea, baja tolerancia al ejercicio, enuclellamiento y crisis hipóxicas.

La crisis hipóxica es la complicación más severa de la TF. Habitualmente comienza con disnea progresiva, hiperpnea, cianosis severa y síncope; otras veces evoluciona hacia el accidente vascular cerebral o crisis convulsivas.

La insuficiencia cardíaca es rara en la TF. Sólo es justificada en presencia de una CIV restrictiva, agene-

sia de sigmoideas pulmonares o cuando la TF se asocia a una coartación aórtica o a una hipertensión arterial sistémica de otra causa. En pacientes de larga evolución y desarrollo de circulación colateral importante, puede aparecer este síndrome y es explicado por la hipoxia crónica mantenida sobre la fibra miocárdica y la sobrecarga volumétrica que condiciona la circulación colateral.

La hipoxia prolongada puede provocar aparición de trombosis venosas; embolismo y daño cerebral. El absceso cerebral puede aparecer, y muchas veces evoluciona hacia la muerte del paciente.

La endocarditis y las enfermedades hemorrágicas por trastornos de la coagulación, debido a alteraciones en los componentes de la cascada enzimática de la coagulación, son otras complicaciones que pueden aparecer en pacientes de larga evolución.

EXAMEN FÍSICO

Estos pacientes son generalmente hipodesarrollados, aunque en los casos de estenosis pulmonar ligera pueden llegar a alcanzar el desarrollo normal. La cianosis es de grado variable. En los casos con cianosis severa existe hiperpnea y frecuencia cardíaca elevada. La cianosis discreta se incrementa con el esfuerzo. La cianosis de larga evolución condiciona deformidad de dedos y uñas por la hipoxia crónica de estos tejidos.

El precordio de estos pacientes es generalmente tranquilo con discreta deformidad y palpación de impulso paraesternal izquierdo, localizado en el tercer y cuarto espacio por la sístole ventricular derecha. Es poco frecuente el frémito sistólico secundario a la estenosis infundibular. Habitualmente se palpa cuando está condicionado por estenosis valvular pulmonar.

El primer ruido es normal. Cuando aparece chasquido protosistólico es aórtico y puede considerarse un índice de la severidad de la estenosis pulmonar. El segundo ruido pulmonar está generalmente disminuido o ausente. En presencia de estenosis infundibular ligera el segundo ruido puede estar desdoblado y se pueden escuchar ambos componentes.

En esta enfermedad se puede auscultar un soplo sistólico con características de eyección por la estenosis pulmonar. La intensidad del soplo es mayor cuanto menos severa es la estenosis pulmonar. Durante la crisis hipóxica este soplo se puede atenuar e inclusive desaparecer por la obstrucción severa del infundíbulo.

Electrocardiograma. El eje eléctrico de QRS en el recién nacido con TF está dirigido a la derecha, situado habitualmente entre $+120^\circ$ y $+150^\circ$ en el plano frontal. Este elemento persiste en la evolución del paciente.

El eje QRS situado a la izquierda en un paciente con TF debe hacer pensar en defecto de tabicación auriculoventricular asociado.

Siempre existen datos de hipertrofia del VD, sin los cuales el diagnóstico de TF es poco probable. En las precordiales derechas la configuración del complejo QRS aparece como RS, R, QR, QRS, RSR o RS. Existen trastornos de repolarización en V1 debido a la sobrecarga sistólica de VD. Existe un cambio brusco del patrón de V1 a V2, el hallazgo constante en esta afección. Los patrones electrocardiográficos de V1 pueden mostrar la disminución franca de fuerzas con respecto a VD con los potenciales de tipo RS o RS en V5 y V6 en la mayoría de los casos.

Radiología. El examen radiológico simple en la TF inclina hacia datos de crecimiento de VD. En la vista anteroposterior generalmente el arco medio está excavado y el índice cardiorácico se encuentra entre los límites normales. La imagen del ápex aparece redondeada y elevada por encima de su posición normal. La aorta generalmente es grande y aproximadamente en el 20 al 25 % de los pacientes su arco está a la derecha. Las regiones pulmonares son claras y con poca vascularidad, debido al bajo flujo sanguíneo pulmonar. En la posición oblicua anterior izquierda el borde posterior puede presentarse por delante de la columna, debido al desplazamiento hacia atrás del VI por el VD hipertrofiado.

Pueden existir variantes a este cuadro radiológico, si existe la estenosis valvular predominante o la circulación bronquial colateral abundante.

Ecocardiograma. Ofrece elementos en el diagnóstico no invasivo de la TF. En la posición de eje largo se define la posición del efecto interventricular y el cabalgamiento de la aorta sobre ambos ventrículos. En otras vistas pueden definirse la estenosis infundibular y la valvular pulmonar o ambas, el tamaño y la confluencia de esta arteria con sus ramas. Se puede incluso calcular los gradientes de presión a través de las zonas estenóticas mediante el estudio con Doppler.

Cateterismo cardíaco. Este estudio demuestra la hipertensión del VD, generalmente con presiones similares a la del VI y la aorta; así como los gradientes de presión entre el VD y el tronco de la AP y sus ramas.

El estudio de los gases demuestra la insaturación de la sangre arterial periférica y los cortocircuitos que puedan existir.

Cineangiocardigrafía. La inyección de contraste en el VD. En posición de semisentado demuestra la gran hipertrofia del VD, la estenosis infundibular o valvular o ambas, con sus características anatómicas, el estado del tronco de la AP y sus ramas, así como la circulación periférica pulmonar. La aorta se visualiza precozmente en esta inyección.

En la vista lateral se precisa mejor el infundíbulo, el anillo valvular, pulmonar, el grado de estenosis valvular, así como el grado de cabalgamiento aórtico.

Anomalías cardiovasculares asociadas. El conducto arterioso persistente es frecuente en la primera infancia.

La agenesia de la válvula pulmonar produce un cuadro característico que a veces difiere del cuadro clínico típico de la TF.

La estenosis o ausencia de una rama de la arteria pulmonar es también una anomalía que acompaña con frecuencia a la TF.

Otras menos frecuentes son las anomalías de las arterias coronarias y del arco aórtico.

TRATAMIENTO

El paciente con TF debe ser vigilado estrechamente para detectar una aparición de crisis hipóxicas, la cual debe tratarse enérgicamente con sedación, bicarbonato de sodio (para combatir la acidosis) y, en ocasiones, betabloqueadores en los casos demostrados de espasmo infundibular marcado. Deberá vigilarse su estado de hidratación, hematocrito e infecciones para hacer labor profiláctica de estas crisis.

Terapéutica quirúrgica

Esta puede dividirse en 2 aspectos: el primero, procedimientos anastomóticos paliativos, y el segundo, reparación de los defectos.

En el primer caso, el principio es llevar mayor cantidad de sangre al pulmón mediante una derivación entre la aorta y la pulmonar. Varios han sido los procedimientos, entre ellos, la anastomosis entre la arteria subclavia y arteria pulmonar (*Blalock-Taussig*), entre la raíz aórtica y la arteria pulmonar derecha (*Waterstone*) y entre la aorta descendente y la rama izquierda de la arteria pulmonar (*Pots*), estos 2 últimos casi abandonados hoy día.

Actualmente el *Blalock-Taussig*, es modificado con la utilización de tubos de material sintético (*Goretex*) para la anastomosis, este método ofrece una mejoría del paciente con desaparición de sus síntomas clínicos durante varios años.

Corrección quirúrgica definitiva

Este método se ha ido desarrollando en pacientes cada vez de más corta edad. Consiste en realizar cirugía

cardíaca a cielo abierto mediante el apoyo de circulación extracorpórea, eliminar la obstrucción de salida del VD bien por valvulotomía, o ampliación del tractos de salida del VD y tronco de la AP, con parche sintético o de pericardio; cierre del defecto interventricular y dejar la aorta emergiendo totalmente del VI.

Si existía previamente un proceder anastomótico debe cerrarse en el mismo acto quirúrgico.

La mortalidad para esta operación está por debajo del 10 %.

Atresia pulmonar con tabique interventricular intacto

La AP con tabique interventricular intacto (sin CIV) también llamada AP con raíz aórtica normal, se caracteriza anatómicamente por una completa obstrucción en el sitio de implantación de las sigmoideas pulmonares.

Clásicamente, se ha clasificado esta cardiopatía de acuerdo con el tamaño de la cavidad ventricular derecha, sin embargo, existe toda una gama de variedades. Cuando la cavidad del VD es hipoplásica existe también hipoplasia del anillo tricuspídeo; por lo contrario, si la cavidad del VD es grande, lo que predomina es la insuficiencia del anillo tricuspídeo, aunque en otras ocasiones esta insuficiencia se debe a alteraciones estructurales de la válvula tricúspide que es incompetente, se desarrollan los sinusoides intramiocárdicos que conectan la cavidad del VD con la circulación coronaria.

Recientemente se ha propuesto una clasificación anatómica de esta enfermedad que la divide en 3 grupos, sobre la base de la presencia de las 3 partes o porciones que conforman la anatomía del VD o no.

En el primer grupo, las 3 porciones del VD están presentes, o sea, existe desde el punto de vista anatómico el tractos de entrada, la zona trabecular y el tractos de salida o infundibular.

En el segundo grupo, se incluyen aquellos corazones con la AP y el tabique intraventricular intacto que no poseen porción trabecular del VD.

En el tercer grupo, se incluyen aquéllos que no poseen porción trabecular ni infundibular. Estos cambios se producen por la mayor o menor hipertrofia de la pared del VD.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como el VD no tiene continuidad anatómica con la AP, la sangre, después de llegar a esta, retorna a la AD por una válvula tricúspide insuficiente o se escapa desde el VD a la circulación coronaria por los sinusoides intramiocárdicos.

En el primer caso, la sangre pasará a la circulación sistémica vía comunicación interauricular, por lo que condicionará una cianosis y una insuficiencia cardíaca.

En el segundo caso, la cianosis es de aparición precoz y puede acompañarse de insuficiencia cardíaca o no. Este cuadro es progresivo y altamente grave, de forma tal que dejada a su evolución natural, aproximadamente el 50 % de los pacientes fallecen antes de los 3 meses de edad. La oxigenación es habitualmente posible a través de un conducto arterioso permeable. Son muy pocos los reportes de pacientes adultos que han sobrevivido a esta enfermedad sin tratamiento quirúrgico.

El cuadro final generalmente está dado por el incremento de la cianosis, la crisis hipóxica y la insuficiencia cardíaca.

El examen físico de estos niños no será muy característico: ápex desplazado hacia la izquierda que señala dilatación del VI.

La auscultación dependerá de 2 factores fundamentales: la magnitud de la insuficiencia tricuspídea y la presencia del conducto arterioso permeable o no. En el primer caso, existirá el soplo sistólico de mayor o menor intensidad y en el segundo, el soplo continuo del conducto arterioso persistente.

Electrocardiograma. El electrocardiograma no es específico de esta cardiopatía, aunque es útil por algunos datos que apoyan el diagnóstico clínico. El eje QRS se encuentra generalmente desplazado a la derecha entre +90 y +180°, aunque se han reportado casos con ejes QRS desplazados a la izquierda.

Las ondas P se encontrarán altas y picudas y, en ocasiones, los patrones de morfología QR en VI, ambas cosas sugieren un crecimiento de la AD.

Puede existir un predominio del VI en aquellos casos con hipoplasia marcada del VD. En casos que esté dilatado existirán signos de crecimiento biventricular.

Radiología. Radiológicamente estos pacientes presentan cardiomegalia con una silueta cardíaca de configuración izquierda, arco pulmonar ausente y oligohemia pulmonar.

En ocasiones, el contorno derecho de la silueta cardíaca está prominente por crecimiento de la aurícula derecha.

Ecocardiograma. La combinación del eco bidimensional y el método Doppler es capaz de realizar el diagnóstico de esta enfermedad en toda su extensión. En la vista parasternal se puede precisar mediante estos métodos la estrechez del infundíbulo y la ausencia de

perforación de la válvula pulmonar; las características del tronco de la AP y la confluencia de sus ramas. De igual forma, se puede detectar en esta vista, como en la suprasternal, la presencia del conducto arterioso. En la vista de 4 cámaras se podrá definir la morfología y la suficiencia de la válvula tricúspide, el tamaño del VD y la magnitud del cortocircuito al nivel auricular.

Cateterismo cardíaco. Procedimiento no exento de complicaciones en el neonato hipoxémico. Existe onda A predominante debido a la contracción atrial derecha aumentada. En presencia de una insuficiencia tricuspídea importante se observa la onda V que en ocasiones es mayor que la A. El catéter puede pasar con facilidad de la AD a la AI al VI, sin embargo, pasa con dificultad hacia el VD debido a la hipoplasia de este.

En caso de no existir insuficiencia tricuspídea la presión sistólica del VD puede ser superior a la sistémica.

La saturación sistémica está disminuida por el cortocircuito de derecha a izquierda al nivel auricular.

Se sugiere realizar septotomía interatrial (proceder de Rashkind) en estos casos durante el estudio.

Cineangiocardigrafía. Su importancia estriba en el reconocimiento del tamaño de las cámaras ventriculares, el estado del infundíbulo del VD, la anatomía del segmento atrésico y las ramas pulmonares.

Otro elemento de gran importancia es el reconocimiento de la existencia de sinusoides intramiocárdicos conectados con la circulación coronaria o no.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En los casos con el VD muy hipoplásico y la estrechez severa del infundíbulo pulmonar se recomienda anastomosis sistemicopulmonar, como primer paso, antes de valorar una cirugía univentricular.

Cuando existe una cavidad del VD adecuada, así como la permeabilidad del tracto de salida del VD se preconiza la valvotomía y ampliación del tracto de salida del VD. Los pacientes con sinusoides coronarias y circulación coronaria dependiente del VD constituyen un subgrupo de escasas posibilidades de tratamiento y se valorará el trasplante.

Atresia pulmonar con comunicación interventricular

Con numerosos nombres se ha denominado esta entidad, los más utilizados son: tetralogía de Fallot extremo y seudotronco arterioso.

Se caracteriza por una obstrucción completa situada en la salida del VD (el infundíbulo y la válvula pulmonar o ambos) que impiden la comunicación entre el VD y el

tronco de las AP. Generalmente, el tronco de la AP está hipoplásico, aunque existen casos en que está representado por un cordón fibroso que se extiende hasta la bifurcación de las ramas de la arteria pulmonar, las cuales reciben sangre desde la circulación colateral aórtica o un PCA. En otros casos, no existen datos que permitan afirmar que existe el tronco de la AP.

La comunicación interventricular ocupa la posición habitual de la tetralogía de Fallot o incluso más anterior. La aorta está ligeramente cabalgada y baja por la derecha en el 15 al 40 % de estos pacientes.

Puede estar asociada a otras malformaciones, las más frecuentes son: atresia tricuspídea, transposición de grandes vasos, anomalía de Ebstein y, en menor frecuencia, drenaje anómalo total de venas pulmonares.

FISIOPATOLOGÍA

La AP con la CIV presenta un comportamiento muy similar a la TF, por lo siguiente: como presenta generalmente una CIV amplia, las presiones en ambos ventrículos son muy similares, eyectan ambos en la aorta y provocan con ello una insaturación periférica manifiesta.

La circulación pulmonar se establece de 3 formas fundamentales: la primera, que exista una PCA sin otras colaterales, en esta forma es muy rara la hipertensión pulmonar. La segunda forma es el establecimiento de circulación pulmonar por vasos colaterales aortopulmonares de grueso calibre o múltiples que puedan ser capaces de provocar hipertensión arterial pulmonar, si no existe sitio de estenosis en alguna parte del trayecto de estos vasos. La tercera, circulación multifocal (de varios orígenes) hacia el pulmón y que sea capaz de provocar grados variables de hipertensión pulmonar.

MANIFESTACIONES Y EXPLORACIÓN CLÍNICA

Los pacientes que están afectados con esta cardiopatía son cianóticos desde el nacimiento y de acuerdo con el grado de circulación pulmonar colateral podrán presentar insuficiencia cardíaca o no; por esta misma causa podrán presentar crisis hipóxicas o no.

En la auscultación, los datos dependerán en gran medida de la circulación colateral establecida. El 2do. ruido es único, frecuentemente se puede auscultar un chasquido protosistólico, en este caso aórtico. Puede auscultarse un soplo continuo de la PCA o de grandes colaterales.

El hipocratismo digital es tardío.

Electrocardiograma. En muchos casos indistinguibles del ECG de la TF.

El eje eléctrico del QRS está desviado hacia la derecha y hay elementos francos de crecimiento del VD.

En ocasiones, pueden verse manifestaciones eléctricas de sobrecarga del ventrículo izquierdo en los pacientes con gran circulación colateral.

Radiología. Existe corazón de tamaño normal o cardiomegalia ligera.

Arco medio cóncavo o totalmente ausente y disminución marcada de la circulación pulmonar, sobre todo en la periferia y vasculatura normal o asimétrica al nivel de los hilos pulmonares.

Ecocardiograma. La ecocardiografía es sumamente útil en el diagnóstico de esta entidad.

Tanto en el modo M como en la bidimensional, se puede detectar la obstrucción del tracto de salida del VD. De la misma forma, se puede definir la ausencia de ecos e inmovilidad de la válvula pulmonar.

La comunicación interventricular se puede ubicar anatómicamente y medir, así como definir la magnitud y la forma del cortocircuito a través de esta.

Las arterias aorta y pulmonar se pueden estudiar al determinar, en la primera, el tamaño y el trayecto, y en la segunda, además del tamaño, la confluencia y el flujo a su través.

Cateterismo cardíaco. En esta entidad se puede demostrar por medida directa de presiones la similitud de esta en ambos ventrículos.

La arteria aorta recibirá sangre insaturada desde el VD, por lo que las saturaciones periféricas estarán por debajo de las normales en una magnitud que dependerá del grado de cortocircuito desde el VD a la aorta.

Cineangiografía. En el estudio angiográfico se puede demostrar la presencia o ausencia de la arteria pulmonar y la confluencia de sus ramas, el conducto arterioso y los vasos colaterales que salen de la aorta, así como las estenosis que puedan presentar en su trayecto.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico en estos pacientes puede ser:

- Paliativo, por medio de una anastomosis subclaviopulmonar (operación de Blalock-Taussig).
- La reconstrucción total de los defectos.

Ello implica el cierre de la CIV con un parche sintético y restablecer la continuidad entre el ventrículo derecho y el árbol vascular pulmonar, lo cual se realiza de diversas formas en dependencia de la anatomía del infundíbulo del VD, el tronco de la AP, la confluencia de las ramas pulmonares y la irrigación por parte de ellas de los diferentes lóbulos pulmonares. Dicha reconstruc-

ción puede implicar desde un parche pericárdico con valva monocúspide al nivel del anillo pulmonar, hasta la necesidad de colocar un conducto valvado biológico (homoinjerto o heteroinjerto) o sintético para conectar el VD con la arteria pulmonar, pasando por una plastia o ampliación de las ramas y su confluencia, e inclusive la anastomosis con colaterales aórticas directas que alimentan partes del pulmón, una vez desconectadas de la aorta y empleadas como vía para hacer llegar el flujo sanguíneo del TPA a la mayor cantidad posible de segmentos pulmonares. Si el paciente tenía anastomosis paliativas previas se cierran en esta intervención. El pronóstico de estos pacientes es difícil y varía de acuerdo con la complejidad de la reparación, la mortalidad varía del 10 al 50 % y la posibilidad de reintervenciones está presente.

Transposición completa de las grandes arterias

En la transposición completa de las grandes arterias (TGA), la aorta emerge del VD y la arteria pulmonar del VI; es decir, que existe conexión discordante ventriculoarterial.

Descrita por primera vez por *Morgagni*, en 1761; fue denominado como transposición de las grandes arterias por *Farré*, en 1814.

ANATOMÍA

En la TGA la aurícula derecha es más grande que la izquierda, en la mayoría de los casos. Se han descrito corazones con yuxtaposición de las orejuelas en el lado izquierdo. El ventrículo derecho está dilatado en todos los casos, pero cuando existe una CIA o una CIV, también lo está el VI y, en ocasiones, es mayor que el VD, así como cuando existe estenosis pulmonar. Cuando existe una CIA, generalmente la aorta y la AP son muy similares en diámetro, pero cuando el efecto asociado es la CIV entonces encontramos con más frecuencia la AP predominante.

Se han descrito varios patrones coronarios en la TGA. El más frecuentemente encontrado es aquel en que la coronaria izquierda se origina de la sigmoidea izquierda anterior, posición normal de la coronaria derecha.

La CIA, la CIV y las obstrucciones de salida del VD son las anomalías más frecuentemente asociadas a la TGA.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico en estos pacientes está dominado por la cianosis, hipoxia e insuficiencia cardíaca.

La cianosis aparece generalmente en la primera semana de la vida y es la primera manifestación clínica

en estos pacientes. Su mayor o menor intensidad dependerá de la presencia de una CIA, una CIV o una PCA.

La insuficiencia cardíaca aparece en el 50 % de los pacientes en las primeras 2 semanas de vida y, en casi la totalidad, antes de los 4 meses de edad.

La disnea, taquipnea y el retardo pondostatural son elementos constantes en estos pacientes. La aparición de dedos hipocráticos, policitemia y aumento de la cianosis son consecuencia de la evolución de los pacientes, así como la aparición de una enfermedad vascular hipertensiva del lecho pulmonar.

Pueden aparecer abscesos cerebrales y accidentes cerebrovasculares en niños de 2 o más años.

EXAMEN FÍSICO

Al examen físico podemos encontrar cianosis diferencial si existe PCA permeable e hipertensión pulmonar. Existe impulso ventricular derecho en todos los casos, e izquierdo en aquellos donde existe sobrecarga de volumen de este.

El 2do. ruido en la base se encuentra desdoblado en un tercio de los casos, en el resto es único. Puede aparecer un 3er. ruido apaxiano.

Existe un soplo sistólico evidente en aquellos casos con una CIV y su magnitud dependerá del grado de hipertensión pulmonar y del tamaño del defecto. También encontramos soplos sistólicos, esta vez de eyección en casos con estenosis pulmonar.

Electrocardiograma. Los hallazgos clásicos son: desviación axial derecha, hipertrofia del VD y, en ocasiones, onda P pulmonar (crecimiento de AD).

Existen variantes de este patrón, como en algunos pacientes con desviación axial izquierda, patrones de crecimiento biventricular o incluso electrocardiograma normal, como en algunos recién nacidos.

Radiología. Clásicamente se describe como una silueta ovoide, pedículo vascular estrecho e hiperflujo pulmonar.

Este patrón no se comporta así en la totalidad de los casos. En el recién nacido, el examen puede ser normal y solo entre el 10 y 30 % de los recién nacidos presentan el patrón anteriormente descrito como clásico.

La cardiomegalia dependerá del grado de hiperflujo pulmonar.

En la conformación de la silueta cardíaca ovoide en la vista anteroposterior, además del crecimiento del VD, contribuyen la dilatación de la AD y el arco medio izquierdo excavado. La yuxtaposición de las orejuelas en el lado izquierdo puede modificar este borde y hacerlo un tanto prominente, como se ve en aquellos pacientes con valvulopatía mitral reumática.

La circulación pulmonar está muy aumentada, salvo en los casos asociados a estenosis de la AP o a elevación importante de las resistencias vasculares pulmonares.

Se han descrito diferencias de flujo para las distintas ramas pulmonares, en la TGA predomina este en la rama derecha por distribución desigual de sangre.

Ecocardiograma. La ecocardiografía bidimensional es el procedimiento de elección en el diagnóstico y valoración preoperatoria y posoperatoria de la TGA.

En un corazón con grandes arterias normalmente relacionadas, la AP se sitúa en un plano anterior, superior e izquierdo y abraza a la aorta, que tiene forma de círculo.

En la TGA, si se utiliza el eje corto se visualizan ambas arterias y forman un doble círculo, en el cual la aorta es anterior y derecha en relación con la AP.

El eje largo demuestra claramente la posición paralela de las grandes arterias.

Otros de los elementos importantes en la valoración de esta anomalía es el reconocimiento de la presencia de una CIA. En la vista subcostal se puede precisar la presencia y el tamaño de este defecto, así como la necesidad de una septotomía interauricular o no.

El método Doppler acoplado al eco bidimensional es de gran utilidad en el diagnóstico de los defectos asociados, como el PCA, EP y coartación aórtica.

Cateterismo cardíaco. El cateterismo es un proceder importante en el manejo de la TGA. Permite además confirmar el diagnóstico, proceder de forma terapéutica al realizar la septotomía interauricular y con ello disminuir las manifestaciones hipoxémicas en estos pacientes.

Las presiones en la AD y en la AI se encuentran ligeramente elevadas.

Si hallamos que la saturación de la sangre en la AP es mayor a la de la aorta, el diagnóstico es casi seguro.

Cineangiocardigrafía. La ventriculografía selectiva derecha demuestra, además del crecimiento de esta cavidad, la emergencia de la aorta desde ella, a partir de un infundíbulo anterior; la válvula aórtica se encuentra en un nivel superior a la pulmonar.

La ventriculografía selectiva izquierda muestra a la AP que emerge desde el VI, así como la existencia de estenosis pulmonar valvular o subvalvular o no.

TRATAMIENTO

La mayoría de estos pacientes que son dejados a su evolución natural fallecen en el primer año de vida.

La vida es más prolongada en aquellos con defectos del tabique interventricular, aunque la aparición de resistencias vasculares elevadas es más frecuente.

Esta enfermedad debe diagnosticarse y tratarse temprano en la vida. El tratamiento acertado de la hipoglucemia y la acidosis metabólica en el período de recién nacido es esencial.

Posteriormente, la realización de septotomía interauricular, mediante el método de Rashkin, es obligado para la mejoría transitoria de la hipoxia y la falla cardíaca.

Este proceder se puede repetir si no se logra mejoría inmediata, o utilizar catéter de cuchilla en vez de balón para lograr los resultados deseados, aunque con mayor riesgo.

Este proceder se puede asociar paliativamente al cerclaje de la AP en aquellos casos con CIV y manifestaciones importantes de insuficiencia cardíaca, así como en los casos con EP y oligohemia pulmonar, se tratará con anastomosis sistemicopulmonar para lograr la mejoría y supervivencia del paciente, si está contraindicado un proceder quirúrgico más radical.

Se han obtenido buenos resultados con las operaciones de corrección fisiológica tipo Mustard y Senning, ambas basadas en el principio de derivar las circulaciones en las cámaras auriculares (atrioseptopexia) para permitir que la aorta maneje sangre saturada y la AP sangre insaturada, que lleve la sangre de las cavas al VI a través de la mitral y la sangre de las venas pulmonares al VD a través de la tricúspide. Se extiende más la tendencia a transponer quirúrgicamente las arterias (corrección anatómica) de modo que la AP emerja del VD y la aorta del VI. Ello implica transponer, además, los vasos coronarios.

En la transposición simple, esta cirugía es necesaria acometerla en los primeros veinte días de la vida, antes de que el VI pierda su capacidad para reportar la circulación sistémica vía aorta, una vez realizada la corrección anatómica. A pesar de la complejidad de esta cirugía en el neonato, se ha logrado en centros muy especializados del mundo resultados extraordinarios, con una mortalidad inferior al 5 %.

En caso de que el paciente sobrepase la edad para el *switch* arterial, se puede intentar un reentrenamiento quirúrgico del ventrículo izquierdo para prepararlo para una corrección anatómica, pero ello conduce a un mayor riesgo y varias reintervenciones.

En algunos casos de pacientes con una CIV se puede intentar una corrección anatómica a una edad mayor.

Si existe alguna contraindicación para el *switch* arterial, puede intentarse una cirugía tipo Mustard o Senning.

En caso de una TGV y una CIV subaórtica puede valorarse una cirugía tipo Rastell; al conectar la aorta al VI a través de la CIV con un túnel intraventricular, y conectando el VD a la AP con un conducto.

Aunque la corrección anatómica ha ganado más terreno en virtud de dejar al ventrículo izquierdo como bomba sistémica, conectado a la aorta, y tener menos arritmias tardías, pues casi no hay cirugía auricular con esta técnica, ello no está exento de complicaciones a largo plazo. Como en todas las cardiopatías operadas, particularmente de tipo complejas, los pacientes deben tener un seguimiento médico a lo largo de su vida.

Atresia tricuspídea

La atresia tricuspídea (AT), se ha definido como la falta de comunicación directa entre la AD y el VD.

ANATOMÍA

Anatómicamente sus características fundamentales se localizan en la AD y el VD rudimentario. El piso auricular es muscular y se observa en él una fosa. Esta se sitúa sobre el componente septal del cuerpo fibroso central.

Una comunicación interatrial (interauricular) es la única vía de salida de la AD, que puede situarse en la fosa oval o en la parte baja del tabique.

El VI está separado del VD rudimentario por el tabique trabeculado. Por la falta de conexión de la AD con el VD no existe *septum* de entrada, y por lo tanto, el tabique interventricular no se extiende a la cruz del corazón. El orificio que comunica a ambos ventrículos se encontrará entonces en el tabique trabeculado.

La EP es frecuente en esta enfermedad, y, en ocasiones, existe hipoplasia de la válvula, tronco y ramas pulmonares.

La conexión ventriculoarterial concordante es la más frecuente, aunque existen en menor cantidad la asociación de AT y conexión ventriculoarterial discordante.

FISIOPATOLOGÍA

Dado que no existe conexión normal entre la AD y el VD, toda la sangre del retorno venoso sistémico pasa a la AI, donde se mezcla con el retorno venopulmonar.

Por ello existe insaturación periférica en todos los casos, en mayor o menor cuantía.

El VI que recibe todo el gasto de ambas aurículas se mantendrá permanentemente sobrecargado de volumen.

Puede desarrollarse hipertensión pulmonar en los casos con el foramen bulboventricular muy grande o en los casos con conexión ventriculoarterial discordante sin estenosis pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se presentan en igual porcentaje en ambos sexos. Se calcula su frecuencia entre 1 y 5 % de todas las cardiopatías congénitas. La cianosis es temprana en la vida y la hipoxemia severa, en esta etapa es signo ominoso en la evolución de los pacientes.

Esta se acompaña de acidosis e hiperventilación; más tardíamente aparece el hipocratismo digital y la policitemia. Puede existir encucillamiento, aunque es menos frecuente que en la tetralogía de Fallot.

Estos pacientes pueden, además, presentar en su evolución insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares secundarios a la policitemia y endocarditis bacteriana.

EXAMEN FÍSICO

Estos pacientes presentan hipodesarrollo y grados variables de cianosis.

Existe una onda A prominente en el pulso yugular, si el defecto interatrial es restrictivo.

El 1er. ruido es único por la ausencia del componente tricuspídeo.

Un porcentaje de los niños no presentan soplos significativos. Aproximadamente la mitad presenta soplo sistólico en mesocardio con características de ser provocado por la CIV. En casos de PCA puede estar presente el soplo continuo o sistodiastólico en base, producto de este.

Electrocardiograma. La onda P suele ser alta y acuminada o acuminada y bífida. Los signos de crecimiento de la AD son más frecuentes que los de la dilatación de la AI.

La desviación axial izquierda ha sido descrita como signo de constancia en el ECG de la AT. La desviación del eje a la derecha ha sido asociada a la AT con TGA.

Los signos de dilatación de VI aparecen en casi la totalidad de los casos.

La onda T suele ser alta y acuminada en V5 y V6 y corrobora lo anteriormente expuesto.

Radiología. Los hallazgos radiológicos dependerán fundamentalmente de la magnitud del cortocircuito.

En la vista anteroposterior puede existir discreta prominencia del borde derecho de la silueta cardíaca por distensión de la vena cava inferior y la AD.

El borde izquierdo es redondeado y con mucha frecuencia el arco medio se encontrará cóncavo o recto. Otro elemento que puede modificar el borde izquierdo es la presencia de yuxtaposición de orejuelas en el lado izquierdo.

El pedículo vascular es estrecho en la mayoría de los casos.

En el mayor porcentaje de estos casos existe oligohemia pulmonar y signos radiológicos de circulación colateral. En los casos con TGA pueden existir hiperflujo pulmonar y cardiomegalia de grado variable.

Ecocardiograma. El modo bidimensional ayudará a evaluar el tamaño de las cavidades cardíacas.

En la proyección de 4 cámaras se podrá definir la zona de la válvula tricúspide rígida e inmóvil.

La anatomía del tronco de la AP y sus ramas también podrán ser objeto de diagnóstico por este método.

De igual forma se ubicarán los distintos defectos septales y su anatomía.

Mediante el estudio por Doppler se podrá definir dirección y grado de los cortocircuitos intracardíacos.

Cateterismo cardíaco. Este nos revelará elevación de la presión media de la AD y la imposibilidad de pasar con el catéter de la AD al VD y sí de la AD a la AI a través del agujero oval permeable o una CIA.

Como el cortocircuito en estos casos es venoarterial y la cámara de mezclaje principal es la AI, lo habitual es encontrar los mismos niveles de saturación en el VI, el VD y el tronco de la AP; de igual forma, la sangre periférica estará hiposaturada en igual magnitud.

La presión pulmonar usualmente es normal, debido a que puede existir cierto grado de estenosis pulmonar o la restricción, que condiciona el tamaño de la comunicación interventricular.

Debe tenerse en cuenta lo peligroso que puede ser la manipulación del catéter desde el VI al VD al tronco del AP, sobre todo en los niños muy pequeños y cianóticos severos, por la posibilidad de desencadenamiento de crisis de hipoxia.

Cineangiocardiógrafa. La inyección de contraste en la AD en las vistas habituales muestra el paso de contraste de esta cámara a la AI, y posteriormente al VI. Existe, por lo tanto, una obstrucción al nivel tricuspídeo que impide el paso del contraste desde la AD al VD. La inyección en el VI demostrará la presencia de una TGA o no, el tamaño del defecto septal interventricular, de la cámara ventricular derecha y del tronco de la AP.

TRATAMIENTO

El pronóstico de estos niños es malo dejados a su evolución natural, sobre todo aquellos con intensa cianosis.

En una primera etapa, si la cianosis es intensa, se realiza una anatomía de Blalock-Taussig modificada. Al ser pacientes con un solo ventrículo funcional, las posibilidades quirúrgicas de mejorar su estado caen en el concepto de paliaciones univentriculares. En este sentido, se realizan las derivaciones cavopulmonares. Dichas intervenciones comprenden la técnica de Glenn bidireccional (anastomosis de la vena cava superior con la rama derecha de la arteria pulmonar) y la llamada Fontan, que lleva toda la sangre venosa sistémica a la

arteria pulmonar, ya sea a través de una anastomosis atriopulmonar, de un túnel intraatrial, o de un conducto extracardiaco desde la vena cava inferior hasta la pulmonar, comprende, además, una derivación tipo Glenn para la vena cava superior. Un funcionamiento adecuado del Fontan exige una anatomía adecuada del árbol vascular pulmonar, y un buen funcionamiento del ventrículo, incluyendo el aparato valvular y el ritmo. Los pacientes que no presentan estenosis pulmonar, tienden a la hipertensión pulmonar; en una primera etapa, se valora el cerclaje de la arteria pulmonar, aunque en ocasiones esto puede favorecer el desarrollo de una estenosis subaórtica potencialmente subyacente.

La mortalidad quirúrgica en estos pacientes se sitúa entre 5 y 20 % aproximadamente, según la técnica y variante anatómica. El pronóstico es reservado.

Drenaje anómalo total de venas pulmonares

El drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT) es un defecto embrionario caracterizado por la ausencia de comunicación entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda. En esta anomalía las venas pulmonares están conectadas a la aurícula derecha, ya sea de manera directa o indirectamente, a través de algunas de sus venas tributarias.

Desde el punto de vista anatómico se han propuesto numerosas clasificaciones. *Darling et. al.* según el nivel en que se haga la conexión anómala los clasificaron en 4 tipos:

- Tipo I, supracardiacos.
- Tipo II, cardiacos.
- Tipo III, infracardiacos.
- Tipo IV, mixtos (conexión anómala a más de un nivel).

ANATOMÍA

Además de la necesaria comunicación interauricular existe una serie de hallazgos anatómicos comunes que son independientes del tipo de drenaje.

Cavidades derechas: es habitual la dilatación e hipertrofia de la aurícula derecha y del ventrículo derecho y la dilatación de la arteria pulmonar.

Cavidades izquierdas: la aurícula izquierda es de 2 a 4 veces menor que la derecha y a veces hipoplásica. El ventrículo izquierdo puede ser normal, reducido o hipoplásico y será de mayor tamaño si existe una comunicación interauricular amplia.

Supracardiacos

Es el tipo más frecuente. Generalmente las estructuras que reciben las venas pulmonares son las venas

innominadas y la vena cava superior, y muy rara vez la vena ácigos, que lleva la sangre a la aurícula derecha.

Cardíacos

En este tipo, las venas pulmonares desembocan en la aurícula derecha o en el seno coronario, esta última localización es la más frecuente en ambas.

Infracardiacos

La conexión anómala se realiza por debajo del diafragma, generalmente en la vena porta o en alguna de sus tributarias y rara vez en una de las hepáticas.

Mixtos

Es el tipo menos frecuente, en él las venas de un pulmón drenan en un nivel distinto de las del otro. La obstrucción al drenaje venoso anómalo ocurre casi siempre en los infradiafragmáticos, que es debido a la combinación de varios factores.

FISIOPATOLOGÍA

En esta enfermedad la aurícula derecha recibe todo el retorno venoso del corazón: el de las venas cavas que tienen bajo contenido en oxígeno y el flujo venoso pulmonar cuya saturación es alta.

Los rasgos fisiopatológicos fundamentales dependen de:

- Presencia o ausencia de obstrucción al retorno venoso pulmonar.
- Tamaño de la comunicación interauricular.

MANIFESTACIONES Y HALLAZGOS CLÍNICOS

Esta anomalía queda comprendida en el grupo de situaciones mixtas comunes, en las que existe cianosis y aumento del flujo pulmonar, debido al mezclaje de sangre en la AD, el cortocircuito izquierda-derecha y la obstrucción venosa pulmonar.

La forma de presentación depende de que haya obstrucción del retorno venoso pulmonar o no. Cuando no lo hay, las características clínicas son similares a las que presentan una comunicación interauricular grande (impulso parasternal enérgico y desdoblamiento fijo del 2do. ruido), pero en la mayoría de los niños existirá cianosis y en todos habrá desaturación arterial. Se auscultarán soplos de flujo pulmonar y aún tricuspídeo, cuando el drenaje venoso pulmonar no es por completo obstructivo, pero tales soplos desaparecen y el componente pulmonar del 2do. ruido permanece reforzado al aumentar la presión arterial pulmonar.

El drenaje infradiafragmático casi siempre es obstructivo, y se manifiesta con cianosis y disnea en las

primeras 2 semanas de vida. En este tipo de drenaje habrá, a la auscultación, un componente pulmonar del 2do. ruido muy reforzado.

Electrocardiograma. En todos los tipos de drenajes en el electrocardiograma se observa un eje a la derecha, crecimiento de cavidades derechas y ausencia electrocardiográfica de ventrículo izquierdo.

Radiología. Los hallazgos radiológicos difieren considerablemente entre los drenajes supracardíacos e infradiaphragmáticos: en los primeros existen cardiomegalia y aumento del flujo pulmonar y se observa la imagen de “muñeco de nieve” o imagen en “ocho” y en los segundos no existe cardiomegalia y predomina la congestión venosa pulmonar sobre la plétora. Cuando existe obstrucción al drenaje venoso pulmonar, en estos casos, es llamativa la congestión venosa pulmonar, los pulmones muestran un infiltrado intersticial dispuesto en abanico desde las regiones hiliares.

Ecocardiograma. El drenaje venoso pulmonar anómalo total es una de las cardiopatías congénitas con signos ecocardiográficos de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho y el movimiento paradójico del *septum*, unido al hallazgo de un espacio libre de ecos, situado posteriormente a la aurícula izquierda (que corresponde al colector venoso) dan el diagnóstico.

Cateterismo cardíaco. El cateterismo cardíaco demuestra un salto en la saturación de oxígeno al nivel de la aurícula derecha o de la vena cava superior. Las muestras de la aurícula izquierda muestran desaturación pulmonar, son similares a las de la aurícula derecha, lo que indica la presencia de una situación de mezcla común. Las presiones sistólicas de la arteria pulmonar y ventrículo derecho se elevan; tal elevación es mayor en presencia de una obstrucción al retorno venoso pulmonar.

Cineangiografía. La angiografía es diagnóstica en todos los casos, se observa el sitio exacto del drenaje.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay que realizarlo en los casos que cursan sin obstrucción con aquellas cardiopatías que siguen con aumento del flujo pulmonar e insuficiencia cardíaca, como son: la comunicación interventricular grande, el canal auriculoventricular completo, la ventana aortopulmonar, el tronco común, la transposición de grandes arterias sin estenosis pulmonar, entre otras.

Los casos con obstrucción al retorno venoso obligan al diagnóstico diferencial con las cardiopatías que

originan insuficiencia cardíaca precoz; durante el período neonatal o alrededor de la primera semana de vida.

Estas situaciones son, fundamentalmente, el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, la atresia mitral, la coartación de la aorta, la estenosis mitral, la estenosis aórtica y la mitroaórtica, la fibroelastosis endocárdica con ventrículo izquierdo hipoplásico, el coratriatum y la estenosis aislada de venas pulmonares entre las más frecuentes.

TRATAMIENTO

Después de haber realizado el correcto equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico y haber llevado al paciente a su mayor estabilidad hemodinámica posible, el tratamiento de la anomalía es quirúrgico, es necesario plasmarse la operación, en ocasiones, en niños muy pequeños críticamente enfermos, inclusive de urgencia, con riesgo elevado, particularmente en los drenajes obstructivos de tipos infracardíacos.

La intervención consiste en conectar el flujo venoso pulmonar a la aurícula izquierda, lo cual se realiza bajo circulación extracorpórea y la técnica estará en dependencia de la variante de drenaje que sea. En los pacientes poco sintomáticos, sin elementos de obstrucción venosa pulmonar, la operación puede realizarse electivamente a una edad mayor (etapa lactante).

En los drenajes supracardíacos e infracardíacos la técnica quirúrgica es esencialmente conectar el colector venoso pulmonar a la aurícula izquierda. En los drenajes de tipo cardíaco la derivación del flujo venoso pulmonar hacia la aurícula izquierda se realiza generalmente mediante el empleo de un parche. En los drenajes mixtos la técnica quirúrgica debe adaptarse a sus características variables. Los resultados son mejores en los drenajes cardíacos y supracardíacos, es mayor la mortalidad y complicaciones en los drenajes infracardíacos y mixtos. En el caso de los drenajes infracardíacos, de difícil solución y casi siempre de tipos obstructivos, en niños recién nacidos críticos, los resultados han sido generalmente malos.

Bibliografía

Cardiopatías congénitas

- Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescent 8th edition Volume two. Willians and Wilkins. Philadelphia 2008: 820-844.
- Corno A F. Congenital Heart Defects. Decisión making for surgery. Strinkopff verlag. Darmstadt, Alemania , 2003:61-67.
- Tynan M, Jones O. Joseph MC. Relief of pulmonary valve stenosis in the first week of life by percutaneous balloon valvuloplasty. Lancet 1984; 1:273.
- Rowlan DG, Hammill WN, Allen HD. Natural course of isolated pulmonary stenosis in infants and children utilizing Doppler echocardiography. Am J. Cardiol 1997,79: 344.

- Zeevi B, Berant M, Bleiden L.C. Midterm clinical impact versus procedural success of balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis. *Pediatr Cardiol* 1997; 18:101.
- Sanchez P.A. *Cardiología Pediátrica* Salvat S.A, Barcelona 1986: 36-49.
- Guntheroth W.G. causes and effects of poststenotic dilation of pulmonary trunk. *Am J. Cardiol.* 2002; 89: 774-6.
- Hoffman JIE, Kaplan S. the incidence of congenital heart disease. *J. Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1890-1900.
- Moroto Monedero C; Enriquez de Salamanca F., Herry Sarachaga I. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas más frecuentes. *Rev. Esp. Cardiol.* 2001; 54:67-82.
- Attie F. *Cardiología Pediátrica Diagnóstico y tratamiento.* Estenosis aórtica valvular, subvalvular y supra valvular. Salvat Mex Ed. México 1985: 263-312.
- Fedderly R. T. Obstrucción a la salida del ventrículo izquierdo. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica.* 1999; 46(2): 411-15.
- Garson A.J, Bricker J.T The science and practice of Pediatric Cardiology. In *Aortic stenosis valvular, supra valvular and fibromuscular subvalvular.* Vol II Ed. Lea and Febiger. London 1990. 1334-39.
- Corno F.A Congenital Heart Defect. Decision making for surgery. In *left ventricular outflow tract obstruction.* Steinkopff springer de Alemania. 2003: vol I 85-95.
- Hernández Martínez Y. Estenosis Aórtica. Trabajo de terminación del Diplomado Nacional de Cardiología Pediátrica. *Cardiocentro Pediátrico.* Ciudad de La Habana. 2004.
- Welter C. Fischelein T. Feldmeier C, Nollert C, Reichart B. Aortic valvulotomy for congenital valvular aortic stenosis: 37 year experience. *Ann thorac surg* 2001; 71: 1564-71.
- Rhodes L.A, Colan Sd, Perry SB. Predictors of survival the neonates with critical aortic stenosis *Circulation* 1991;84:2323-35.
- Cope E.G, Vanauker MD, Sigfusson G. Potential role of mechanical stress in etiology of pediatric heart disease. Septal shear stress in subaortic stenosis *J. Am Coll. Cardiol* 1997;30:247-54.
- Elcioglu N, Mackie-Ogilvie C, Daker M.: FISH analysis in patients with clinical diagnosis of William's syndrome. *Acta Pediatr* 1998;87:48-53.
- Freedom R. M, Fowler R. S, Duncan W J. Rapid evolution from normal left ventricular outflow tract to fatal subaortic stenosis in infancy. *Br. Heart J.*1981 ;45 :605-09.
- Valdes Cruz L. *Echocardiographic Diagnosis of congenital heart disease an embriologie and anatomic approach.* Lippincott-Raven Philadelphia. New York 1998: 335.
- Mitchel BM, Strasburger J., F Hubbard J.E., Wessel HV. Serial exercise performance in children with surgically corrected Congenital Aortic Stenosis. *Pediatric Cardiology* 2003; 24(4):319-24.
- Thomson J.D.R. Management of valvar aortic stenosis in children *Heart.* 2004;90(1):5-6.
- Villalba Nogales, Bermudez Canete R, García Fernández E. Sola Mena J. Procedimiento de Cardiología Intervencionista en Cardiología Pediátrica. En *Sociedad Española de Cardiología*, editor Madrid. Sociedad Española de Cardiología 1996:459-65.
- Cilliers AM, Gewilling M. Rheology of discrete subaortic stenosis *Heart* 2002;88:335-6.
- Van Arsded G; Tsoik. Subaortic stenosis at risk substrates and treatment strategies. *Cardiol. Clinic* 2002; 20:421-29.
- Fyler DC. Anomalías de la salida aórtica en: Fyler D. C. editores *Nadas Cardiología Pediátrica* (1ra. Ed) Mosby 1994:504-9.
- Hwang. MS. Chu J.J., Su WJ. Natural history and risk stratification of discrete subaortic stenosis in children: an echocardiographic study. *J. Formos Med. Assoc.* 2004;103:17-22.
- Castañeda AR; Jonas RA, Mayer JE Obstruction of the left ventricular outflow tract. En: *Cardiac surgery of the Neonate and Infant.* Philadelphia W.B Sawders Company. 1994:315-132 (315-32).
- Stammch; Friehs Y, Yen H S. Moran AM, Jones R.S, del Nido P.J. Congenital supra valvular aortic stenosis: A simple lesión? *European J of Cardio-Toracic Surgery* 2001;19:195-202.
- Attie F. Zabal C, Buendía Hernández A. *Cardiología Pediátrica Diagnóstico y tratamiento* 1993:219-27.
- Arteaga M, Fernández R. *Cardiopatías Congénitas Diagnóstico morfológico.* Norma Ed. Madrid 1986: 71.
- Briam W. Coartation of the Aorta. *Curren opinion in Cardiology* 1999; 14 : 448-52.
- Marcano Sanz L. *Recoartación Aortica en pacientes operados menores de un año de edad.* Tesis doctoral para optar por título de especialista en Cirugía Cardiovascular. *Cardiocentro Pediátrico Ciudad de La Habana.* 1999.
- Aguilera Sánchez E. *Coartación de la Aorta.* Trabajo de terminación del Diplomado Nacional de Cardiología Pediátrica. *Cardiocentro Pediátrico.* Ciudad de La Habana. 2004.
- Celermajer D. S, Greaves K. Survivors of coarctation repair: fixed but no cared. *Heart.* 2002; 88:113-4.
- Corno A.F, Botta N., Hurni M, Tozzi P, Von Segessen LK. Aortic coarctectomy in adults: 33 year experience. *Medic Cardiovasc.* 2001; 4: 58-63.
- Serfontein S.J, Kron I.L. Complications of coarctation repair. *Sermin Thorac Cardiovasc. Surg.* 2002; 5: 206-11.
- Sibliñi G, Rao P.S., Nouri S. Long-term follow-up results of balloon angioplasty of postoperative aortic recoarctation *Am J Cardiol* 1998; 81:61-7.
- Ebeid. M.R., Prieto L.R., Latson L.A. Use of balloon-expand stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate follow-up. *J. Am. Coll Cardiol* 1997; 30: 1847-52.
- Campbell M. Natural history of coartation of the Aorta *Br. Hent J.* 1970;32:633.
- Morris MJH Mc Namara d. Coartation of the aorta and interrupted aortic arch. En: "The science and practice of Pediatric Cardiology". Gaison A JR., Brecker JT, Fisher DJ and Neish SR. 2nd. Edition Williams and Wilkins, Baltimore 1998:1347-83.
- Hernández-González M, Solorio S. Conde-Carmona E. Intraluminal aortoplasty vs. Surgical aortic resection in congenital aortic coarctation. A clinical random study in pediatric patients *Arch. Med. Res.* 2003 Jul-Aug; 34 (4): 305-10.
- Mc Elhinney D.B., Yang S.G., Hogarty A.N. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants. Is low weight a risk factor *J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 2003;112:883-90.
- Eroglu Ag, Oztunc F, Saltik L, Bakari S, Dedeoglu S, Ahunbag G. Evolution of ventricular septal defect with special reference to spontaneous closure rate, subaortic ridge and aortic valve prolapse. *Pediatric Cardiol* 2003; 24:31-5.
- Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetguwber M, Mundigen G, Wimmer M, Mauren g, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered no to require surgical closure during childhood *J. Am Coll Cardiol.* 2002;20: 1066-71.
- Merrick AF, Lal M, Anderson RH, Shore D, F Management of ventricular septal defect: a survey of practice in the United Kingdom. *Ann thorac. Surg* 1999; 68: 983-88.
- Tsang VT, Hsia TY, Yates RW, Anderson RH. Surgical repair of supposedly multiple defects within the apical part of the muscular ventricular septum. *Ann thorac surg.* 2002; 73: 58-62.
- Turner SN, Horming T, Hunter S. Closure of ventricular septal defect. A study of factors influencing spontaneous and surgical closure. *Cardiol young.* 2002; 12: 357-63.
- Hoffman J Kaplan S. The incidence of congenital heart disease *J. am Coll Cardiol.* 2002; 39: 1890-900.
- Turner SW, Hunter S, Wyllie JP. The natural history of ventricular septal defects. *Arch Dis child* 1999; 81: 413-16.

- Rudolph A. Ventricular septal defect. En congenital. Diseases of the Heart. Clinical physiological considerations. New York. Futura Publishing Company. 2001: 197-244.
- Waldan J.D. Why not close a small ventricular septal defect? *Ann Thorac Surg* 1999; 56: 1011-2.
- Gersony WM, Hayes CJ, Discroll DJ. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis or ventricular septal defect. *Circulation* 1993; 87:121-6.
- Alcibar J, García E, Gutierrez-Larraga F. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Requerimientos y equipamiento de las técnicas invasivas en Cardiología Pediátrica: aplicación clínica. *Rev. Esp. Cardiol.* 1999;52 :688-707.
- Mc Daniel N.L., Gutgesell HP. Ventricular septal defects. En Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB y Driscoll D.J. Moss and Adam's Heart Disease in Infants, children and adolescents Including the fetus and young adult. Philadelphia Lippencott. Williams and Wilkin 2001 : 636-651.
- Gumbner CH, Takao A, Ventricular septal defect. En Garson A, Bricker J. Mcnamara: The science and practice of pediatric cardiology. Philadelphia/London Lea Febiger 1990: 1002-22.
- Fyler DC. Defecto septal ventricular. En Nadas Cardiología Pediátrica Madrid Mosby España SA, 1994: 437-460.
- Rudolph A. Ventricular septal defect. En congenital diseases of the heart. Clinical-physiological considerations. New York Futura Publishing Company. 2001 : 197-244.
- Cardiopatías congénitas cianóticas**
- _____ : "Transposition of the great arteries", *Pediatr Clin North Am* 18: 1075, 1971.
- BALDWIN, E. de F., L.V. MOORE: "The demonstration of ventricular septal defects by means of right heart catheterization," *Am Heart J* 32, 152, 1946.
- BARGERON, L.M., L.P. ELLIOT, B. SOTO: "Axial angiography in congenital Heart disease specific Lesions", *Circulation*, 56: 1084, 1977.
- BROTMACHER, L.: "Hemodynamic effects of squathing during refuse," *Br Heart J* 19: 559, 1957.
- BURROUGHS, J.T. AND J.E. EDWARDS: "Total anomalous pulmonary venous connection", *Am Heart J* 59: 913, 1960.
- Davignon, A.I., W.E. Grrenwold, J.W Dashane, J.E: Edwards: "Congenital Pulmonary atresia with intact ventricular septum Clinico pathologic correlation of two anatomic types", *Am Heart J* 62: 591, 1961.
- De Micheli Micheli, E. Villacis, P. Guzzy y V. Rubio: "Observaciones sobre los valores hemodinámicos y respuesta obtenida en sujetos normales," *Archivo Inst. de Cardiología de México*, 30: 507, 1960.
- EUGLE, M.A.: Cyanotic congenital Heart disease, *Am J Cardiol* 37: 283, 1976.
- Fouse Attié Cardiopatías Congénitas, Morfología, cuadro clínico y diagnóstico. Salvat Mexicana de Ediciones SA de CV 1985.
- GODMAN, M.J., P. THAM B.S., LANGFORD KIDD: "Echocardiography in the evolution of cyanotic newborn infant", *Br Heart J*, 36: 154, 1974.
- GUNTHEROTH, W.C., B.C. MORGAN: "Physiologic studies of Paroxysmal hypernea in cyanotic congenital heart disease", *Circulation* 31: 70, 1965.
- HAGLER D.J., D.G. RITTER, D.D. MAIR: *Clinical, angiographic hemodynamic assesment of late results after Mustard operation*, en Nadas, A.S, Pediatric Cardiology, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1972.
- KERTH, J.D., R.D. ROWE Y D.VLAD: *Heart Disease infance and Childhood*, Mc Millan Publishing company Inc., New York, 3 ed., 1978.
- PARTRUDGE, J.B., G.L. FIDDLER: "Cineangiocardiology in tetralogy of Fallot", *Br Heart J* 45: 112, 1981.
- QUERO JIMÉNEZ, M., I. HERRAIR SARACHAGA, F. MORENO GRANADOS, E. VÁZQUEZ: Atresia Pulmonar con septum interventricular Integro. *Arch Inst Cardiología de México* 46: 182, 1976.
- RASHKIND, W.J.: "The cyanotic newborn: Approach to diagnosis and treatment," *Cardiovasc Clin* 4; 275, 1972.

Enfermedades del miocardio

Herminia Palenzuela López, Lis Mara Senra Reyes, Carlos García Morejón, Carlos García Guevara, Jorge Ponce Bittar

Miocarditis aguda

Es un proceso inflamatorio del músculo cardíaco que afecta con más frecuencia al recién nacido y lactante en el segundo semestre de la vida, cuyo comienzo suele ser agudo y que cursa con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca y trastornos del sistema de conducción del corazón o ambos.

Historia. En 1899 se describió por primera vez la miocarditis intersticial de causa desconocida. A partir de la tercera década del siglo pasado surgen nuevos trabajos, hasta que en 1944, *Saphir y otros*, en un estudio anatomopatológico se refieren a la miocarditis infecciosa y señalan el aumento de su incidencia, sobre todo en afecciones virales.

A partir de 1950 surgen los trabajos de *Kreutzer, Rosebaum y otros* que destacan su importancia clínica y el valor del tratamiento con digitálicos. En esa misma etapa, *Javet y otros* precisan la presencia del virus *Coxsackie* en neonatos con esa afección, surgen después los trabajos de revisión de *Rosemberg, Mc Namara y otros*.

Incidencia y prevalencia. La prevalencia no está bien definida, ya que con cierta frecuencia hay formas subclínicas y en otras ocasiones se halla enmascarada por manifestaciones clínicas de otros órganos y sistemas, aunque diversos trabajos de revisión de necropsias encontraron estas lesiones en el 3 al 20 % de los casos. En una revisión de pacientes que sufrieron muerte súbita inexplicable se hallaron las lesiones en el 17 % de los casos. Se han reportado epidemias en Alemania, Holanda y varios países del África a partir de 1950; en estas últimas se aisló el virus *Coxsackie* en orina, heces fecales y material de necropsia. La epidemia ocurrida en Israel en 1958 tuvo una mortalidad mayor del 80 % y en forma sobreaguda, con síntomas respiratorios altos previos y sin aislarse el agente causal.

Se describe cierta tendencia a una mayor incidencia en invierno.

CAUSA

Puede dividirse en:

- Miocarditis secundaria a un proceso infeccioso.
- Miocarditis en el curso de reacciones de hipersensibilidad o de causa tóxica.
- Miocarditis de causa no precisada.

Miocarditis secundaria a un proceso infeccioso:

- Virales producidas por enterovirus (*Coxsackie*, ECHO, Polivirus), Mixovirus (influenza, sarampión, parotiditis), *Herpesvirus* (herpes simple, varicela, enfermedad de inclusión citomegálica), y otros como los que causan rubéola, mononucleosis infecciosa, *Mycoplasma pneumoniae*, SIDA y hepatitis.
- Bacterianas producidas por distintos tipos de estreptococos (como la escarlatina), fiebre tifoidea, tuberculosis, tos ferina, difteria y sepsis en general).
- Causadas por protozoos como en la toxoplasmosis, amebiosis, enfermedad de Chagas, paludismo y otras.
- Causadas por *Rickettsias* como la fiebre de las Montañas Rocosas.
- Causadas por espiroquetas como en la sífilis.
- Causadas por hongos como la histoplasmosis, actinomicosis, coccidioidomicosis y moniliasis.
- Causadas por otros parásitos como en la triquinosis, toxocariasis, strongiloidiasis y filariasis.

En algunas de estas infecciones como la difteria, fiebre tifoidea y sepsis en general, se plantea la acción de toxinas y no el efecto directo del germen.

Miocarditis en el curso de reacciones de hipersensibilidad o de causa tóxica:

- En el curso de las enfermedades del colágeno.
- Por efecto medicamentoso (enfermedad del suero, sulfas, penicilinas, drogas antituberculosas, fenitoína, carbamazepina, indometacina, fenilbutazona, y vacunas).
- Por sustancias tóxicas como plomo, monóxido de carbono, radiaciones, etc.

Miocarditis de causa no precisada.

En este grupo se engloban muchos casos de causa viral o por otros agentes no aislados, debido al uso de técnicas incompletas o tardías.

La causa más frecuente es la viral, predomina el *Coxsackie B* en más del 50 % de los lactantes y en el 80 % de los recién nacidos, también se ha aislado el *Coxsackie tipo A* en algunos casos. Otros virus frecuentes son el polivirus, influenza, rubéola y parotiditis.

En la actualidad, con el incremento del número de pacientes con SIDA no se debe dejar de investigar esta

causa, incluso en lactantes, pues puede evolucionar como una miocardiopatía dilatada.

FISIOPATOLOGÍA

En casos de afectación difusa del miocardio se compromete la función de bomba del corazón en grado variable, debido a la deficiencia de contractilidad, en especial del ventrículo izquierdo. Ello provoca, por una parte, la disminución del gasto cardíaco, y por otra, el aumento del volumen y presión diastólicas finales ventriculares. El bajo gasto ocasiona deficiencia en la perfusión hística y la puesta en marcha de los mecanismos compensadores neurohumorales (sistema nervioso simpático con liberación de catecolaminas y sistema renina-angiotensina-aldosterona con la consiguiente retención de sodio y agua y vasoconstricción), que genera un aumento de las precargas y poscargas y de la frecuencia cardíaca compensadores que a partir de ciertos límites se tornan en factores adversos. El aumento de los volúmenes y presiones diastólicas finales llevan a congestión venosa pulmonar y sistémica, lo cual ocasiona edema pulmonar y otras manifestaciones propias de estas alteraciones y de la afectación ventricular derecha, lo que puede ocurrir por lesión directa o secundaria a la falla izquierda.

Puede haber lesiones focales con menos traducción clínica y toma del sistema de conducción. En los casos de lesiones extensas de las fibras miocárdicas la mortalidad es elevada.

PATOGENIA

Mucho se ha especulado sobre los factores que provocan las lesiones estructurales y funcionales de la miocarditis. Entre los mecanismos que parecen implicados están: invasión directa del virus, daño indirecto provocado por él, alteraciones metabólicas del miocardio, alteraciones vasculares con isquemia coronaria secundaria, elaboración de toxinas dañinas al miocardio y reacciones inmunológicas. Se plantea que no es infrecuente la asociación al proceso infeccioso de mecanismos autoinmunes secundarios que pueden perdurar incluso tras la desaparición de la infección y llevar a daño miocárdico crónico.

Existen 2 vías por las cuales un agente infeccioso genera respuesta autoinmunitaria:

- La señal antigénica procede del mimetismo molecular por la liberación de autoantígenos de las células huésped durante el proceso infeccioso; estos autoantígenos son reconocidos como extraños por el complejo mayor de histocompatibilidad y se inicia la respuesta inflamatoria.
- La infección genera una exagerada respuesta de las células presentadoras de antígenos con sobreproducción

de moléculas coestimuladoras y citoquinas inflamatorias, que en vez de proveer una respuesta natural de protección contra la infección o epítopes propios, desencadena una sobre-expresión del proceso inflamatorio.

En el Simposio Internacional sobre Inmunología y Afecciones Cardíacas realizado en 1992 se analizaron aspectos como la importancia del virus en el inicio del proceso, la regulación genética del huésped, la interacción entre persistencia del virus y autoinmunidad en la evolución de la enfermedad, los determinantes antigénicos que inducen el proceso autoinmune y los mecanismos patogénicos efectores. Entre los conceptos que más se aceptan actualmente, sobre todo en los casos con evolución a la cronicidad y disfunción miocárdica, se hallan la probada persistencia prolongada del virus en el miocito (hasta 180 días), la existencia de reacciones inmunológicas exageradas o persistentes contra el virus, que parecen tomar como autoantígeno también a la célula miocárdica, quizás por similitud estructural natural o adquirida con el virus, la posibilidad de una respuesta inmunológica deficiente que favorezca la persistencia del virus, bien sea de tipo humoral y celular o ambos, que puede ser causada por acción del propio virus sobre dicho sistema, y cierta predisposición genética del huésped.

En la fase aguda se ha observado la presencia del virus con necrosis miocárdica en ausencia de infiltrado de células inflamatorias. En la fase subaguda (días 4 a 14) se observa infiltración de células “natural killer” y anticuerpos neutralizantes, que producen daño adicional a los cardiomiocitos. Las citoquinas son mediadoras de la respuesta autoinmune: son elevados los niveles de IL-1, IL-2 e IL-6 así como los de factor de necrosis tumoral, asociándose infiltrado de células mononucleares, las cuales en combinación con los anticuerpos neutralizantes ayudan a suprimir la infección viral. También son atraídos al área los linfocitos T, todos ellos limitando la replicación viral, pero causando daño al miocito. Cuando estos mecanismos inmunológicos son inadecuados, la infección viral se hace crónica y se mantiene su efecto dañino al miocardio, pero estos mecanismos a su vez dañan al cardiomiocito al reaccionar con antígenos intrínsecos del miocardio.

Una tercera fase o crónica (días 15 a 90) denota ausencia del virus y de las células inflamatorias, predominando la hipertrofia y la fibrosis.

Tres mecanismos son, pues, los principales en este proceso: infección viral persistente, destrucción celular de causa autoinmune y estimulación de la apoptosis.

En general, la tendencia es a considerar un proceso multifactorial donde los mecanismos involucrados tendrían expresión variable en los distintos pacientes.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el examen macroscópico vemos un corazón flácido, pálido y dilatado, con aumento de peso y tamaño, aunque puede ser normal en casos sobreagudos, se puede observar abscesos en los casos de causa bacteriana.

En 1984, un grupo de patólogos reunidos en Dallas, Texas, definió por consenso los llamados “Criterios de Dallas para la Miocarditis Aguda” sobre la base de estudios necrópsicos y biopsias endomiocárdicas y que se basan en: presencia de células inflamatorias, necrosis de miocitos y degeneración de miocitos adyacentes; estas lesiones están presentes siempre en los primeros 7 a 10 días solamente. En algunos estudios se ha observado espasmo de la vasculatura coronaria asociada a las lesiones referidas.

Los criterios histológicos de Dallas basados en la histología clásica son de suma utilidad en la fase aguda de las miocarditis, especialmente por la presencia de infiltrados linfocitarios y miocitolisis activa. En los estadios crónicos de las miocardiopatías dilatadas (MD) inflamatorias estos criterios están presentes en un bajo número de pacientes y generan frecuentes desacuerdos; además, las muestras de las biopsias pueden obtenerse en zonas no comprometidas del miocardio, lo que es otra fuente de error. Esta poca utilidad de los criterios histológicos clásicos para diagnosticar MD inflamatorias crónicas, no oscurece la utilidad de su aplicación en las enfermedades por almacenamiento o metabólicas, toxicidad por drogas, enfermedades sistémicas o neoplásicas, miocarditis a células gigantes y en la evaluación periódica del rechazo del trasplante ortotópico.

En la actualidad, se tiende a valorar esta afección por estadios evolutivos que serían:

- Fase aguda con infiltrado de linfocitos y miocitolisis.
- Fase activa persistente, donde se agrega el ensanchamiento del intersticio y la fibrosis.
- Fase cicatricial donde persiste la inflamación celular, pero sin necrosis de miocitos.
- Fase cicatrizada solo con fibrosis y aumento de intersticio.

Los casos con mayor grado de muerte celular y fibrosis son los que evolucionan a las formas crónicas y la miocardiopatía dilatada.

CUADRO CLÍNICO

Tiene un gran espectro de manifestaciones, que varía desde formas asintomáticas u oligosintomáticas (palpitaciones, febrícula, etc.), hasta un cuadro de insuficiencia

cardíaca congestiva de grado variable, que puede llegar a un *shock* cardiogénico por bajo gasto severo, arritmias ventriculares y la muerte a veces súbita. Esto depende en gran medida del grado y extensión del daño miocárdico.

Puede aparecer en forma brusca sin prodromos o precedido por una enfermedad respiratoria alta o una afección digestiva, o existir antecedentes de infecciones virales en contactos. Otras veces se desarrolla en forma subaguda, que es la más frecuente. En algunos pacientes se presentan trastornos del ritmo (sobre todo taquicardia paroxística supraventricular) o de la conducción (bloqueos de grado variable) que en las formas completas pueden provocar crisis de Stoke-Adams.

Hay síntomas y signos generales como fiebre, toma del estado general, irritabilidad, palidez, anorexia, etc. Algunas veces, hay toma simultánea del sistema nervioso con manifestaciones de encefalitis, que pueden enmascarar el cuadro. Además, se verán las características propias de la enfermedad de base en los casos secundarios a otro proceso.

Pueden aparecer episodios tromboembólicos, sobre todo con manifestaciones neurológicas (convulsiones, paresias motoras, etc.).

En el examen físico, además de la taquicardia, ritmo de galope, disnea, hepatomegalia y otros signos de insuficiencia cardíaca izquierda o global, hay ausencia de soplos destacables o, en ocasiones, un soplo sistólico en ápex por insuficiencia mitral, debida a la dilatación de cavidades y del anillo valvular. Puede haber apagamiento de los tonos cardíacos y diversas arritmias ya referidas.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El leucograma exhibe valores variables; puede ser normal o con discreta leucocitosis y predominio de linfocitos en las formas virales. La eritrosedimentación suele estar discretamente elevada, pero puede ser normal. Las enzimas cardíacas (DHL, CPK, TGO, etc.), tienen valores también variables según el grado de severidad. Los biomarcadores cardíacos séricos creatínquinasa y troponinas T e I son también de utilidad en el diagnóstico de miocarditis. Otros biomarcadores inmunológicos séricos incluyen dosificaciones del complemento, citoquinas y anticuerpos anticorazón.

El estudio virológico abarca búsqueda del virus o agente infeccioso causal en hemocultivo, exudado nasal, exudado faríngeo, coprocultivo, urocultivo y cultivo de LCR, pero en el caso de la infección viral se realiza en forma muy esporádica en centros con los recursos adecuados.

Pueden también realizarse estudios inmunológicos mediante toma de muestra de suero en fase aguda y de

convalecencia para detectar aumento de anticuerpos IGM específicos antivirales, pero el resultado se obtiene al cabo de 2 a 4 semanas. Con frecuencia, el diagnóstico se basa en evidencia circunstancial y exclusión de otras patologías.

Otras investigaciones menos frecuentes se realizarán según sospecha de alguna causa específica basada en la coexistencia de manifestaciones clínicas ajenas al proceso miocárdico.

Electrocardiograma. El patrón típico se caracteriza por la presencia de microvoltaje y trastornos de la repolarización ventricular, dados por aplanamiento o inversión de las ondas T en derivaciones estándar y precordiales izquierdas. En algunos casos, puede ser normal o exhibir solamente una taquicardia sinusal; también pueden verse arritmias supraventriculares y ventriculares y variadas formas de bloqueo cardíaco, supradesnivel del segmento ST y alteraciones de la onda Q, patrón de pericarditis o infarto, etc. En casos de persistencia de las alteraciones en fase de recuperación sugiere evolución a formas crónicas o fibrosis residual.

Telecardiograma. Se observa cardiomegalia variable, mayormente a expensas de cavidades izquierdas, aunque puede faltar en casos sobreagudos; también pueden haber signos de congestión venosa y edema pulmonar y, en ocasiones, una imagen sugestiva de derrame pericárdico.

Ecocardiograma. De gran valor en el diagnóstico positivo y diferencial y en el pronóstico (estudios seriados). Se observa dilatación de cavidades izquierdas y deficiencia de contractilidad que se cuantifica mediante el grado de reducción de las fracciones de eyección y acortamiento. Puede denotar disfunción de ventrículo derecho, presencia de trombos murales y anomalías en el movimiento del septum interventricular y paredes ventriculares. Los estudios evolutivos pueden demostrar la existencia de fibroelastosis endocárdica o lesiones propias de una miocardiopatía dilatada (la más frecuente en niños), hipertrófica o restrictiva (poco frecuentes). Puede asociarse derrame pericárdico de grado variable.

Angiografía con radionúclidos. Se puede realizar dicho test con Gallium 76 o Indium 111 para anticuerpos monoclonales antimiosina. Su mayor utilidad es la medición seriada de la función del VI que es más confiable por esta técnica que por el ECO; sin embargo, esta investigación no suele ser necesaria en la gran mayoría de los casos.

Biopsia endomiocárdica. Esta investigación muestra las lesiones histológicas, permite el aislamiento del virus u otro germen mediante la realización de estudios moleculares, nuevas técnicas de amplificación de genes, detección de secuencias de RNA de enterovirus, etc. y técnicas de inmunofluorescencia para detectar anticuerpos antimiosina y otras pruebas inmunológicas modernas. Se ha visto que sin los resultados de esta prueba la tercera parte de los pacientes tienen un diagnóstico incorrecto con la consiguiente afectación terapéutica; sin embargo, la variabilidad en los hallazgos encontrados promovió una reunión de patólogos para llegar a un consenso y así surgieron los Criterios de Dallas, que clasifican sus resultados en miocarditis típica, miocarditis dudosa y no miocarditis. Otros esquemas asocian los hallazgos de la biopsia a las manifestaciones clínicas y dividen las miocarditis en: fulminante, aguda, crónica activa y crónica persistente; esta clasificación parece proveer una mayor información pronóstica y guiar la utilización o no de la terapia inmunosupresora. Los avances en inmunología han expandido las posibilidades diagnósticas de la biopsia con el uso de la inmunohistoquímica que ha permitido mejor definición de los subtipos de linfocitos y permite detectar los antígenos mayores de histocompatibilidad, que algunos autores consideran criterio esencial para el diagnóstico, al ofrecer mayor sensibilidad que los criterios de Dallas.

Sin embargo, en la actualidad, la indicación de la biopsia endomiocárdica en pediatría es controversial, por el riesgo que implica y porque las lesiones histológicas con frecuencia son focales y, por lo tanto, no se puede excluir el diagnóstico por una biopsia negativa. Esta investigación tiene además valor evolutivo en cuanto a respuesta terapéutica, pero no es factible realizarla en forma seriada en los niños, salvo en aquellos casos con evolución tórpida, pobre respuesta a todos los tratamientos convencionales y evolución a formas crónicas o miocardiopatía progresiva. Algunos autores señalan dudas en cuanto a su valor pronóstico o terapéutico. Por dicha causa se realiza con poca frecuencia a estas edades.

DIAGNÓSTICO

Se basa en el cuadro clínico, las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas referidas, los hallazgos ecocardiográficos típicos y la positividad de los análisis de laboratorio; todos ellos son importantes también en la exclusión de otras enfermedades.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con:

- Fibroelastosis endocárdica: cuadro clínico y radiológico similar, pero con diferentes alteraciones del ECG, como son gran amplitud de ondas R en precordiales izquierdas asociadas a los trastornos de

repolarización ventricular dados por ondas T negativas profundas y segmento ST negativo.

- Otras endomiocardiopatías como son:
 - Glucogenosis tipo II o enfermedad de Pompe: en esta entidad hay historia familiar, toma de otros músculos del cuerpo que se confirma con la biopsia muscular y coexisten ondas de alto voltaje en el ECG.
 - Anomalías que afectan la circulación coronaria como el origen anómalo de la coronaria izquierda de la arteria pulmonar, la calcinosis coronaria y la necrosis de la capa media de las coronarias. Estas son enfermedades infrecuentes y cursan con dolor precordial de tipo anginoso, que se traduce en el lactante por irritabilidad, así como un ECG con patrón de infarto. El ecocardiograma puede hacer sospechar el diagnóstico en el caso de la primera. La coronariografía define el diagnóstico en todas ellas.
 - Las fistulas arteriovenosas sistémicas pueden dar un cuadro clínico similar con cardiomegalia y manifestaciones de insuficiencia cardíaca. Puede haber sospecha clínica ante la detección de un soplo continuo y por ecocardiografía o ultrasonido general, pero el diagnóstico definitivo se confirma mediante la angiografía.
 - La miocardiopatía dilatada evoluciona con un cuadro clínico muy similar sin que aparezcan con frecuencia datos que sugieran infección previa; es por lo tanto, muy difícil establecer diferencia entre ella y las formas “crónicas” de miocarditis.
- Cardiopatías congénitas que cursan con insuficiencia cardíaca.

El examen físico, los antecedentes y estudios complementarios que incluyen el ecocardiograma permiten precisar el inicio de las manifestaciones y definir el tipo de cardiopatía.

Pericarditis aguda

La presencia de roce pericárdico permite definir la enfermedad, así como la ausencia de otras manifestaciones propias de miocarditis; en casos de derrame importante es más difícil, pues cursa con bajo gasto cardíaco, se debe recurrir al ecocardiograma para definir el diagnóstico.

No olvidar que con cierta frecuencia se asocian ambas.

Asma bronquial (crisis o estatus)

Existen por lo general antecedentes familiares y personales o ambas y no hay alteraciones en el ECG ni cardiomegalia, aunque puede coexistir con una cardiopatía congénita de base y ello haría más difícil precisar la entidad.

Otros procesos respiratorios agudos como la bronquiolitis y algunas bronconeumonías se diferencian también por los complementarios antes dichos y la presencia de lesiones radiológicas pulmonares no congestivas.

Sepsis aguda del lactante

Puede dar un cuadro de *shock* séptico que se confunde con el *shock* cardiogénico de las formas graves de miocarditis. También puede coexistir una miocarditis tóxica secundaria. El cuadro clínico suele ser más florido y la bacteriología y otros exámenes de laboratorio ayudan en la diferenciación.

COMPLICACIONES

- *Shock* cardiogénico.
- Arritmias ventriculares severas.
- Bloqueo cardíaco completo.
- Tromboembolismo (sobre todo el sistema nervioso central).
- Infarto cardíaco.
- Muerte súbita.
- Pericarditis.
- Encefalitis.
- Iatrogenia (intoxicación digitálica, aporte excesivo de líquidos, etc.).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La mortalidad en casos de lactantes bien tratados oscila entre 10 y 25 %, comienza en algunos de ellos con muerte súbita; y en los recién nacidos se eleva hasta 50 % por predominar en ellos la forma sobreaguda y por su menor reserva cardíaca.

De los que sobreviven, el 50 % se recupera por completo por la clínica y complementarios en pocas semanas o meses; el 25 % se mantiene asintomático, pero con alteraciones radiológicas o electrocardiográficas persistentes, que pueden durar 1 año o más, y el resto evoluciona a formas crónicas. En estas últimas, el grado de fibrosis miocárdica residual determinaría la magnitud de la disfunción ventricular. Estos pacientes pueden progresar hacia una miocardiopatía dilatada a expensas de un proceso infeccioso ya curado o por la persistencia del virus, en este caso por efecto directo o mecanismos inmunológicos secundarios ya referidos.

PREVENCIÓN

Se limita al cumplimiento del esquema de vacunación para evitar las enfermedades prevenibles que la originan y al mantenimiento de medidas higiénico-sanitarias como profilaxis de las infecciones.

TRATAMIENTO

Se basa en 3 aspectos:

- De la enfermedad de base.
- De la insuficiencia cardíaca.

- Otras medidas adicionales.
- Tratamiento con el uso de antibióticos, antimicóticos, antiparasitarios y otros fármacos establecidos en el caso de formas secundarias a otra afección.

En el caso específico y mucho más frecuente de causa viral el tratamiento tiene varias vertientes:

- Drogas antivirales como el ribavirín de uso reciente y en fase de evaluación.
- Drogas con efecto inmunosupresor como los citostáticos y esteroides.
- Inmunomoduladores del tipo de anticuerpos neutralizantes, anticuerpos monoclonales, inmunoglobulinas, hiperinmunoglobulinas, interferón, vacunas virales específicas e inmunización pasiva, etc.

Los inmunosupresores deben reservarse para casos comprobados de reacción antígeno-anticuerpo mediante biopsia endomiocárdica (BEM) y que sufran deterioro progresivo, ya que en estudios realizados no se demuestra reducción de la mortalidad ni efectos favorables como regla.

La tendencia actual es seleccionar el tipo de tratamiento según el estadio en que se halle el proceso sobre la base de la BEM; en los casos con buena evolución esta prueba no se requiere, queda reservada a las formas tórpidas ya mencionadas. Los trabajos recientes se dirigen a la búsqueda de nuevos agentes antivirales, agentes biológicos, inmunomoduladores y terapia genética con vista a obtener mejores resultados en esos pacientes con mala evolución.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca conduce a las medidas clásicas como el reposo por no menos de 2 semanas, la dieta sin sal, oxígeno en los casos que lo requieran, restricción de líquidos, diuréticos de asa y del tipo de los antagonistas de la aldosterona, etc.; el aporte del potasio debe valorarse según sus niveles, no olvidando el riesgo de hiperpotasemia cuando se usan inhibidores de la ECA y antagonistas de la aldosterona juntos; es de cierto valor el empleo de los digitálicos por su efecto favorable sobre la contractilidad miocárdica, pero es importante tener en cuenta la disminución del umbral de toxicidad que se ve en estos pacientes, así como el riesgo de arritmias ventriculares secundarias, y se debe garantizar un aporte de potasio adecuado a los niveles requeridos y el uso de dosis menores de digoxina como regla, según respuesta a la droga. La duración del uso de este medicamento no debe ser inferior a los 6 meses como mínimo y según respuesta clínica y de complementarios, y en caso de duda prolongarlos por 1 o 2 años con reducción progresiva, ya que se han observado recaídas.

Otros agentes inotropos orales como el enoximone se prefieren en pacientes con función ventricular muy deteriorada. Drogas inotropas de uso parenteral como la dopamina, dobutrex, etc., se usan en casos más graves.

Los vasodilatadores, en especial los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, tienen hoy en día un probado efecto beneficioso, no solo en la mejoría de los síntomas, sino también en la supervivencia, y su uso se ha vuelto rutinario en ellos.

También ha ganado fuerza el uso de los betabloqueadores en fase no congestiva cuando la evolución no es favorable con los otros tratamientos, con el objetivo de atenuar los efectos deletéreos de la excesiva estimulación simpática como respuesta a la insuficiencia cardíaca y la pérdida de respuesta de los B receptores al aumento exagerado de dichas sustancias, que tienen serios efectos adversos sobre el miocardio; son beneficiosos a partir de la segunda o tercera semana del tratamiento con la consiguiente respuesta clínica y de aumento de la función miocárdica (fracciones de eyección y de acortamiento) valorada por la ecocardiografía.

Otras medidas adicionales incluyen la colocación de marcapasos en los casos con bradicardia sinusal severa o bloqueo AV importante, si no responde a los medicamentos usuales como la atropina y el isuprel; el uso de antiarrítmicos no depresores o poco depresores de la contractilidad como la lidocaína y la amiodarona en casos de irritabilidad ventricular, el uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios en el tratamiento o prevención de los trombos, etc. En caso de *shock* cardiogénico refractario a las medidas anteriores se preconiza la asistencia circulatoria temporal hasta la mejoría del cuadro, y en los casos con daño miocárdico severo progresivo queda como única opción el trasplante cardíaco.

En cuanto al uso de los esteroides solo se ha planteado su utilidad en casos específicos con gran respuesta autoinmune, y no se deben usar en la fase aguda salvo en casos extremos sin respuesta a otros tratamientos. Estudios más recientes niegan su valor como tratamiento de rutina combinado con inmunosupresores como ciclosporina o azothioprina. En estudios multicéntricos realizados no se han encontrado ventajas con su uso respecto al tiempo de supervivencia.

En los últimos años han surgido trabajos que sugieren efectos beneficiosos con el uso de inmunoglobulinas EV a altas dosis sobre la base de sus efectos antivirales e inmunomoduladores, pero no se han demostrado sus beneficios en forma concluyente.

Los pacientes con evolución tórpida y función ventricular muy pobre, a pesar de tratamiento médico

óptimo o con arritmias intratables pueden requerir trasplante cardíaco, al igual que los que evolucionan a una miocardiopatía dilatada sin respuesta favorable a los tratamientos médicos actuales. Estos casos pueden beneficiarse de los dispositivos de asistencia ventricular durante la espera de un donante adecuado.

MIOCARDIOPATÍAS

La Organización Mundial de la Salud, la Sociedad Internacional de Cardiología y la Federación Mundial de Cardiología (1995), definieron las cardiomiopatías como enfermedades del miocardio asociadas a una disfunción cardíaca, lo que quiere decir que ellas pueden ser idiopáticas o secundarias a una causa precisa. Las clasificaron de acuerdo con la fisiopatología dominante en cardiomiopatía dilatada, hipertrófica, restrictiva, y se añadió la cardiomiopatía ventricular derecha arritmogénica.

La denominación de cardiomiopatía específica sustituyó el término de “enfermedades específicas del músculo cardíaco” para describir las enfermedades del miocardio que están asociadas a desórdenes cardiovasculares específicos o sistémicos, que pueden dar lugar a cuadros indiferenciables de las 3 formas fisiopatológicas clásicas señaladas.

En esta clasificación existen un grupo de cardiomiopatías no clasificadas en las que se incluyen la fibroelastosis y el miocardio no compacto o esponjoso.

Debido a los avances en la genética molecular y el reconocimiento de enfermedades causadas por mutaciones de las proteínas de los canales iónicos, conocidas como canalopatías iónicas, un consenso de expertos bajo los auspicios de la *American Heart Association* (AHA)(2006) ha propuesto la siguiente definición y clasificación que tiende a actualizar la vigente desde 1995:

Consideran como *miocardiopatía* a un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio, asociada con disfunción mecánica y eléctrica o ambas, que (generalmente, pero no en forma invariable) exhiben hipertrofia o dilatación inapropiada debida a varias causas, frecuentemente genéticas. Las clasifican en 2 grupos:

- Primarias, que comprometen al músculo cardíaco.
- Secundarias, aquellas en que el compromiso del miocardio es parte de una enfermedad sistémica.

Las primarias comprenden a las *genéticas* (miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo no compacto, las de atesoramiento del glucógeno, defectos de conducción, las mitocondriales y canalopatías iónicas, que a su vez comprenden el síndrome de QT prolongado, Brugada,

QT corto, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica y la fibrilación ventricular idiopática); *mixtas* (genéticas y no genéticas dentro de las cuales se ubican las dilatadas y las restrictivas); y *adquiridas* (inflamatorias como la miocarditis, miocardiopatía por estrés, la peri-partum, la inducida por taquicardia y la del hijo de madre diabética insulino dependiente).

Las secundarias comprenden entre las más comunes a las *infiltrativas* (enfermedad de Gaucher, Hurler, Hunter, amiloidosis), de *atesoramiento* (enfermedad de Fabry, Pompe, hemacromatosis, Niemann-Pick), *yóxicas* (drogas, metales pesados y agentes químicos). *endomiocárdicas* (fibrosis endomiocárdicas, síndromes hipereosinofílicos, Loeffler), *inflamatorias* (sarcoidosis), *endocrinas* (diabetes mellitus, hipotiroidismo e hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, feocromocitoma, acromegalia), *cardiofaciales* (síndrome de Noonan, lentiginosis), *neuromusculares/neurológicas* (ataxia de Friedreich, distrofia muscular de Duchenne-Becker y Emery-Dreifuss, distrofia miotónica, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa.), *deficiencias nutricionales* (beriberi, carnitina, etc.), *autoinmunes/colagenopatías* (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, artritis reumatoidea, esclerodermia, poliarteritis nodosa), *disbalance electrolítico*, *consecuencia de la terapia del cáncer* (antraciclina, ciclofosfamida, radiación).

Es importante destacar que esta clasificación excluye de la categoría de miocardiopatías a la isquémico-necrótica, la secundaria a cardiopatía congénita, hipertensión arterial o valvulopatía severa, que se incluían como enfermedades específicas del músculo cardíaco.

Miocardiopatías primarias

Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica puede ser definida como una hipertrofia ventricular izquierda o derecha con evidencias microscópicas de desorganización de las fibras miocárdicas.

Se clasifican con toma predominante del ventrículo izquierdo o con toma predominante del ventrículo derecho. Dentro del primer grupo están aquellas cuyo hallazgo más característico y constante es el engrosamiento desproporcionado del *septum* interventricular (miocardiopatía hipertrófica asimétrica). Cuando el crecimiento asimétrico del *septum* se localiza en el tercio superior del tabique da origen a la forma clásica de miocardiopatía hipertrófica con obstrucción subaórtica. Si la hipertrofia se localiza en la parte media del tabique, se denomina miocardiopatía hipertrófica mesoventricular, si es en la porción adyacente al ápex da lugar a la miocardiopatía

hipertrófica apical. Si está afectada con la misma intensidad la pared libre del ventrículo izquierdo y el tabique interventricular, resulta la miocardiopatía hipertrófica simétrica.

CLASIFICACIÓN

Con toma predominante del ventrículo izquierdo:

- Asimétricas:
 - Miocardiopatía hipertrófica basal (con obstrucción subaórtica o sin ella).
 - Miocardiopatía hipertrófica mesoventricular.
 - Miocardiopatía hipertrófica apical.
- Simétricas.
 - Con toma predominante del ventrículo derecho.

GENÉTICA

La enfermedad se caracteriza por su gran heterogeneidad genética y su alta variabilidad fenotípica, hasta la fecha se han descrito más de 400 mutaciones en 11 genes sarcoméricos; las más frecuentes son las mutaciones de la cadena pesada de la B miosina (MYH7) la cual mapea en el cromosoma 14q11-12 (35 %); es de presentación precoz e hipertrofia ventricular izquierda severa. Por otro lado, la troponina cardíaca T (TNNT2) mapea en el cromosoma 1q3 (15 %), presentando poca hipertrofia, pero está asociado a mayor riesgo de muerte súbita. La proteína C de unión de la B-miosina (MYBPC3) mapea en el cromosoma 11p11 (18 %); esta mutación es de aparición tardía y de evolución benigna. Además, se han reconocido mutaciones en 2 genes de proteínas no sarcoméricas, una de ellas es la subunidad gamma 2 de la proteinquinasa activada por AMP (PRKAG2), asociada a hipertrofia ventricular izquierda y preexcitación, y el otro sería el gen codificante de la proteína lisosomal 2 (LAMP2). Los pacientes con múltiples mutaciones presentan fenotipo más severo.

FISIOPATOLOGÍA

En esta cardiomiopatía la función diastólica está afectada por la hipertrofia del músculo cardíaco que condiciona una disminución de la distensibilidad diastólica del ventrículo afectado, con un escaso y lento llenado ventricular, que exige de la aurícula correspondiente una poderosa contracción; estos 2 factores traen un aumento importante de la presión telediastólica ventricular.

La función de bombeo sistólico suele mantenerse hasta fases avanzadas de la enfermedad, el gradiente de presión en la vía de salida del ventrículo izquierdo puede oscilar desde 0 a más de 100 mm Hg.

Puede aparecer insuficiencia ligera del aparato valvular atrioventricular asociada. La presencia o ausencia de obstrucción no representa más que aspectos diferentes de una misma enfermedad, responde a factores

que modifican su comportamiento, la obstrucción aumenta con la disminución del volumen del ventrículo izquierdo, con la hipovolemia, taquicardia, nitritos, aumento de la contractilidad del ventrículo izquierdo, isoproterenol y la digital; por otra parte, la obstrucción disminuye con el aumento del volumen del ventrículo izquierdo, hipervolemia, insuficiencia cardíaca, disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo, bloqueo betaadrenérgico, aumento de la impedancia arterial y la hipertensión arterial.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En una gran parte de los casos no se expresa hasta cerca de la adolescencia, aunque la enfermedad puede aparecer en todas las edades, en lactantes e incluso recién nacidos. La forma de presentación clínica en los lactantes y en la infancia difiere de la manera de expresarse en el niño mayor. En general, no hay correlación entre la severidad de la enfermedad y la sintomatología. Los niños que sufren esta afección a veces no presentan un especial cortejo sintomático.

Existen grupos de niños con miocardiopatía hipertrófica severa con escasos síntomas, es importante tener en cuenta que esta entidad se caracteriza por:

- No interferir con el desarrollo del paciente, excepto en las formas severas.
- Suele ser descubierta por soplos o arritmias detectadas en un examen de rutina.
- Los síntomas más frecuentes son la fatiga fácil, tolerancia disminuida al ejercicio, palpitaciones, angina, síncope y muerte súbita.
- La insuficiencia cardíaca aparece en los estadios finales de la enfermedad, aunque en el recién nacido y lactante puede ser su comienzo.

La progresiva obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho se encuentra con más frecuencia en los lactantes que en los niños mayores, esta obstrucción subpulmonar suele ser responsable de la hipertensión en ventrículo y aurícula derecha con cortocircuito de aurícula derecha a la aurícula izquierda, a través del foramen oval y provoca cianosis clínica.

Examen físico. Los signos más importantes son un enérgico pulso arterial y un doble latido de la punta. En el borde esternal izquierdo y en el ápex puede auscultarse un soplo sistólico de intensidad variable, la aparición de un soplo sistólico apexiano que irradia a la axila señala la presencia de insuficiencia mitral. El 2do. ruido cardíaco está desdoblado y pueden aparecer terceros y cuartos ruidos cardíacos.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Electrocardiograma. La electrocardiografía ambulatoria (Holter) puede ayudar a diagnosticar arritmias transitorias y severas en esta cardiomiopatía. En el 90 % de los casos es anormal, aunque no patognomónico. La onda P con morfología izquierda, bifásica en V1 con la porción descendente más ancha, que corresponde a trastornos de la conducción que acompaña al crecimiento de esta aurícula. Anomalías de conducción auriculoventriculares atribuibles a fibrosis miocárdica, preexcitación, anomalías del QRS, signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo.

En los niños pequeños pueden existir signos de hipertrofia ventricular derecha, anomalías del ST, de las ondas T y Q semejantes a un patrón de infarto en D1, AVL, V5 y V6. Trastornos de la conducción interventricular, bloqueo fascicular de rama izquierda. Las arritmias más frecuentes son las extrasístoles ventriculares y la fibrilación auricular.

Telecardiograma. La cardiomegalia no es obligada y el índice cardiorácico puede resultar normal.

Ecocardiograma. Es indispensable en el diagnóstico actual de la miocardiopatía hipertrófica. La hipertrofia septal es un hallazgo común entre los diferentes tipos de miocardiopatías hipertróficas obstructivas y no obstructivas, mediante el ecocardiograma se demuestra el engrosamiento desproporcionado del *septum* con respecto a la pared posterior del ventrículo izquierdo en una relación que puede ser de 1,3:1 o más, lo que constituye un elemento bastante seguro para el diagnóstico en ausencia de movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (SAM), el cierre mesosistólico aórtico, la disminución de la pendiente EF y la hipercontractilidad característica de esta enfermedad (Fig. 150.1).

La angiocardiógrafa muestra un distorsionado e irregular contorno de los ventrículos afectados por la gran hipertrofia del *septum*, de los músculos papilares y de la trabeculación muscular apical, dando al ventrículo izquierdo la apariencia de reloj de arena. Evidencia en caso de estar presentes, la insuficiencia mitral, el estrechamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la hipertrofia del *septum* dentro del ventrículo derecho obstruyendo su tracto de salida. Las arterias coronarias suelen estar dilatadas.

Las técnicas de cardiología nuclear, como la ventriculografía nuclear, nos da información cualitativa sobre el espesor del *septum* y las paredes ventriculares.

En algunos centros se emplea la tomografía axial computadorizada en el estudio de esta enfermedad.



Fig. 150.1. Ecocardiograma (cardiomiopatía hipertrófica): A. Modo B. Eje largo paraesternal. Se aprecia la hipertrofia del septum interventricular (SI) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI). B. Modo M. Al nivel de la válvula mitral. Muestra el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (SAM).

TRATAMIENTO

Se limita la actividad física que implique actividades deportivas competitivas o que requieran esfuerzos físicos extenuantes. El tratamiento médico consiste en la administración de β bloqueadores o antagonistas del calcio. Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben tratarse con diuréticos y vasodilatadores evitando el uso de la digoxina. Si presentan arritmia sintomática podrá usarse verapamilo, β bloqueantes y amiodarona.

La ablación por radiofrecuencia está indicada en aquellos pacientes con síndrome de preexcitación. En aquellos con alto riesgo de muerte súbita se sugiere el implante de un cardiodesfibrilador.

Criterio quirúrgico

En pacientes con severa obstrucción del tracto de salida con gradiente de 50 mm Hg o más, con síntomas y que no respondan a la terapéutica médica o aquellos

asintomáticos con gradiente mayor de 100 mm Hg, se efectuará la extirpación del músculo hipertrófico causante de la obstrucción (miotomía, miectomía). Si hay insuficiencia mitral, se combinará la miectomía con el reemplazamiento valvular.

La intervención quirúrgica mejora la sintomatología clínica y la obstrucción, pero no parece eliminar el riesgo de muerte súbita.

PRONÓSTICO

En término general es pobre, depende de una historia familiar comprometida, la aparición temprana de síntomas y la progresión de estos.

La mortalidad anual es de 3,4 %. El 60 % de estos pacientes presentan muerte súbita.

Miocardiópatía dilatada

La miocardiópatía dilatada se caracteriza por una cardiomegalia importante con dilatación de ambos ventrículos a predominio izquierdo. Puede existir hipertrofia ligera o moderada de la pared.

La forma familiar de miocardiópatía dilatada ocurre en el 20 al 30 % de los casos, teniendo en la mayoría una transmisión autosómica dominante, aunque también podemos encontrar otras formas de herencia, como recesiva, ligada al sexo, asociada a mutación de genes, mitocondrial de transmisión materna, entre otras.

La función sistólica ventricular izquierda, en estos casos, está comprometida como lo evidencia la disminución del gasto cardíaco y la fracción de eyección y acortamiento.

Entre los síntomas más frecuentes se encuentran: irritabilidad, anorexia, tos y disnea.

Pronto aparecen los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (galope, hepatomegalia, estertores crepitantes) se puede escuchar un soplo de insuficiencia mitral o tricuspídea, debido a la gran dilatación cardíaca.

Electrocardiograma. Revela signos de crecimiento biauricular, con hipertrofia ventricular izquierda y alteraciones de la repolarización ventricular.

Radiología. En los rayos x el corazón está agrandado y se aprecian signos de éxtasis pasivo pulmonar.

Ecocardiograma. Demuestra aumento de los diámetros sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo, con ventrículo izquierdo de forma esférica, con rechazamiento convexo hacia el ventrículo derecho, con pobre contractilidad (Figs. 150.2 y 150.3).



Fig. 150.2. Ecocardiograma (cardiomiopatía dilatada): modo B. Eje largo paraesternal. Dilatación del ventrículo izquierdo de forma esférica.

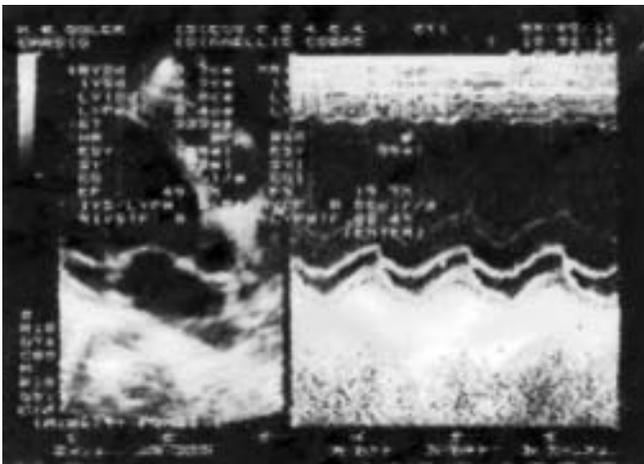


Fig. 150.3. Ecocardiograma (cardiomiopatía dilatada): modo M. Alteración de la contractilidad miocárdica con fracción de eyección (EF) y fracción de acortamiento (SF) disminuidos.

Los criterios ecocardiográficos desfavorables son la dilatación cardíaca incrementando, disminución de la fracción de eyección y acortamiento, importante insuficiencia valvular mitral y tricuspídea, y la presencia de trombos cardíacos. Se consideran signos muy desfavorables la presencia de una velocidad de insuficiencia tricúspidea mayor de 3 m/s y un patrón diastólico restrictivo del ventrículo izquierdo

La histología no es específica.

El pronóstico es desfavorable. Las arritmias, el tromboembolismo, las infecciones respiratorias asociadas y la muerte súbita pueden ocurrir a cualquier edad.

El tratamiento va dirigido a combatir los síntomas de insuficiencia cardíaca. Algunos autores recomiendan agregar al tratamiento el captopril a dosis de 1 a 2 mg/kg/día, otros utilizan la L carnitina a dosis de 175 mg/kg/día, en dosis cada 8 h. A los pacientes con severa alteración de la función miocárdica, fibrilación au-

ricular o los que han presentado accidentes tromboembólicos se les puede iniciar tratamiento anticoagulante (warfarina). Como opción final queda el tratamiento quirúrgico (transplante cardíaco, la miocardioplastia y la remodelación quirúrgica del ventrículo izquierdo).

Miocardopatía restrictiva

La miocardopatía restrictiva es debido a una alteración de la expansibilidad de los ventrículos, lo que ocasiona una disminución del llenado ventricular durante la diástole. La función sistólica está conservada. El gasto cardíaco inicialmente es adecuado, probablemente a expensas de aumentar la frecuencia cardíaca. Como en esta entidad puede existir afectación de ambos ventrículos el cuadro clínico es similar al observado en la pericarditis constrictiva.

La alteración de la distensibilidad se debe a procesos infiltrativos endocárdicos y miocárdicos, que determinan la pérdida de las propiedades elásticas del miocardio.

La cardiomiopatía restrictiva puede ser idiopática o puede estar asociada a otras enfermedades, como la amiloidosis, enfermedad endomiocárdica, con eosinofilia o sin ella.

En los hallazgos clínicos tenemos: disnea, edema, ascitis, hepatomegalia, aumento de la presión venosa y edema pulmonar. La cardiomegalia es moderada.

Electrocardiograma. Se aprecia una onda P alta y acuminada, con voltaje normal del QRS y alteraciones de la repolarización ventricular.

Ecocardiograma. Muestra las cavidades ventriculares normales con espesor parietal también normal, conservación de la función sistólica, crecimiento biauricular y patrón diastólico restrictivo (Fig. 150.4).



Fig.150.4. Ecocardiograma: miocardopatía restrictiva. Vista apical de cuatro cámaras. Se aprecia dilatación de ambas aurículas con cavidades ventriculares normales. AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

PRONÓSTICO

El pronóstico es pobre en general y el tratamiento se enfoca al alivio del edema con diuréticos, y en última instancia, al trasplante cardíaco.

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Ocurre un reemplazo fibrograso progresivo del miocardio ventricular derecho, inicialmente regional y, posteriormente, de todo el miocardio derecho, aunque también puede comprometer el ventrículo izquierdo en el 30 % de los casos; esta asociación es de mal pronóstico, hay poca afectación del septum interventricular izquierdo. La enfermedad familiar no es rara, la herencia es autosómica dominante, aunque la forma recesiva también existe. Aparecen arritmias y la muerte súbita es común, particularmente en los jóvenes.

Las manifestaciones clínicas varían de paciente a paciente, presencia de arritmias, síncope, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

El diagnóstico se realiza por una suma de criterios que reúnen datos clínicos electrocardiográficos, compromiso ventricular derecho evaluado por ecocardiografía y ventriculografía invasiva y no invasiva, a veces con la resonancia magnética nuclear.

El tratamiento puede ser farmacológico, y, en casos seleccionados con ablación por radiofrecuencia, implante de un cardiodesfibrilador automático o bien el trasplante cardíaco.

Miocardopatía esponjiforme (miocardio no compacto)

Se debe a una falla en la embriogénesis endomiocárdica. El ecocardiograma es diagnóstico y muestra una hipertrofia ventricular característica con trabeculaciones prominentes y múltiples, y recesos intertrabeculares profundos que comunican con la cavidad del ventrículo izquierdo y, en ocasiones, también el derecho, produciéndose una disfunción sistólica y diastólica con características tanto restrictivas como de dilatación. Estos pacientes frecuentemente niños y jóvenes, presentan insuficiencia cardíaca de magnitud variable, arritmias, episodios trombóticos, accidentes cerebrovasculares y muerte súbita. El curso de la enfermedad es variable, y el trasplante cardíaco es el tratamiento adecuado cuando existe insuficiencia cardíaca clínica (Fig. 150.5).

Miocardopatía inflamatoria

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio y su diagnóstico está establecido por criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos. Puede ser idiopática, infecciosa, están incluidos enterovirus, adenovirus, virus de inmunodeficiencia humana, etc.



Fig. 150.5. Ecocardiograma: miocardiopatía esponjosa. Vista apical de cuatro cámaras. Se aprecia el miocardio del VI trabeculado en forma de encaje. AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

La enfermedad inflamatoria del miocardio está envuelta en la patogénesis de la cardiomiopatía dilatada.

Hijo de madre diabética

Los hijos de madres diabéticas pueden nacer con una hipertrofia miocárdica, la cual es regresiva en el curso de varios meses.

Se acepta que el engrosamiento miocárdico masivo y la hipertrofia del tabique interventricular resultan del hiperinsulinismo fetal. La hipertrofia septal puede adquirir una magnitud tal que alcanza a obstruir parcialmente el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Esta afección casi siempre es de carácter transitorio, en general es benigna y su clínica es banal.

Miocardopatías secundarias

Infiltrativas

Los mucopolisacaridoses, síndrome de Hurler y síndrome de Hunter, pueden producir degeneración miocárdica, engrosamiento de la íntima de las arterias coronarias, y provocar isquemia miocárdica. Junto a estas entidades se encuentra el síndrome de Sheil, que puede producir insuficiencias valvulares.

De atesoramiento

En la glucogénesis cardíaca (enfermedad de Pompe), enfermedad lisosomal, autonómica recesiva descrita por *Pompe* en 1932. Es consecuencia del almacenamiento del glucógeno tipo II, por deficiencia de la

maltasa ácida (α -1,4-glucosidasa). Se han identificado mutaciones en el gen α -glucosidasa del cromosoma 17q23-25. En esta enfermedad existe una masiva hipertrofia ventricular que puede ocasionar una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Clínicamente, se manifiesta por insuficiencia cardíaca, hipotonía muscular y disminución de los reflejos tendinosos profundos.

Hay cardiomegalia radiológica y el electrocardiograma muestra un PR corto, QRS enorme y síndrome de preexcitación ventricular (Wolf Parkinson White) o ambos.

El ecocardiograma puede mostrar la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y en algunos casos obstrucción del tracto de salida de este ventrículo. El diagnóstico positivo se hace por biopsia de músculo esquelético y determinaciones enzimáticas.

Sin tratamiento, estos niños fallecen antes del primer año de vida; sin embargo, desde 2006, con el advenimiento de la terapia (con aprobación de la FDA y de la EMEA) de reemplazo enzimático (MYOZIME), el pronóstico de estos niños parece ser más halagüeño.

También se han descrito formas miocárdicas del tipo III (Forbis Cori) por deficiencia de amilo 1,4-1,6 transglucosidasa.

Tóxicas

Además del alcohol se señalan las catecolaminas, las anfetaminas y los relajantes uterinos, y el monóxido de carbono, entre otros.

Endomiocárdicas

Fibrosis endomiocárdicas. Síndrome hipereosinófilico. Loeffler.

Endocrinas

En el hipotiroidismo, además de la bradicardia, el bajo volumen minuto y el derrame pericárdico, se puede producir una degeneración miocárdica con cambios del ST y la onda T en el electrocardiograma.

En el hipertiroidismo la hormona tiroidea tiene un efecto directo sobre el miocardio y produce una hipertrofia de las fibras musculares. Las arritmias son tan frecuentes que en todo lactante con trastornos del ritmo refractario al tratamiento debe descartarse un hipertiroidismo larvado.

Cardiofaciales

Síndrome de Noonan, Lentiginosis. Este síndrome es la causa más común de miocardiopatía hipertrófica en niños menores de 4 años, y especialmente en recién nacidos. Es una enfermedad de transmisión autosómica

dominante, a veces esporádica, caracterizada por su alta heterogeneidad genética y variabilidad fenotípica. En un reciente trabajo, *Zenker et al.* encontraron en el 60 % de los casos mutaciones del gen PTPN11 que mapea en el cromosoma 12q24. Este gen está involucrado en el control del crecimiento celular, diferenciación, migración y apoptosis y particularmente de la valvulogénesis de las valvas semilunares del corazón.

Es la segunda cardiopatía sindrómica, más común después del síndrome de Down. El fenotipo característico en el recién nacido comprende el hipertelorismo, fisura palpebral antimongoloide, *pterygium colli*, implantación baja de las orejas, ptosis palpebral, implantación baja en la línea posterior del cabello, micrognatia, aunque la fascie suele ir cambiando con la edad. Aproximadamente el 70 % de los pacientes tiene algún defecto cardíaco; la más común es la estenosis valvular pulmonar, generalmente por válvula displásica o la miocardiopatía hipertrófica, otras anomalías cardiovasculares descritas y menos frecuentes son las comunicaciones atriales y ventriculares y defecto de septación atrioventricular variedad parcial, prolapso de la válvula mitral, tetralogía de Fallot, estenosis subvalvular/supra valvular pulmonar y estenosis de ramas de la arteria pulmonar. El 60 % de los varones presentan criptorquidia y el 35 % algún grado de retardo mental.

Enfermedades neuromusculares

Ataxia de Friedreich, distrofia muscular de Duchenne-Becker y Emery-Dreifuss, distrofia miotónica, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa.

La ataxia de Friedreich es una enfermedad mitocondrial causada por mutaciones del gen de la frataxina (que es una proteína mitocondrial) que está involucrada en la homeostasis del hierro y mapea en el cromosoma 9q13. En esta afección podemos detectar ataxia, ausencia de los reflejos tendinosos profundos, encontrar soplos, cardiomegalia o insuficiencia cardíaca, habitualmente en niños mayores y adolescentes. Existe una fibrosis miocárdica progresiva y lenta con una hipertrofia. Las arterias coronarias pequeñas pueden engrosarse y estrecharse y puede producir la muerte por arritmias o insuficiencia cardíaca.

La distrofia muscular rápidamente progresiva de Duchenne puede producir hipertrofia ventricular izquierda y cambios en el segmento ST y en la onda T, da lugar a arritmias y cuadros de insuficiencia cardíaca de difícil manejo médico.

Desórdenes nutricionales

Anemia crónica. Kwashiorkor. Beri-beri. Deficiencia de L-carnitina.

La carnitina se sintetiza en el hígado y riñón primordialmente a expensas de 2 aminoácidos: la metionina y la lisina. Se encuentra en los alimentos: leche y carne especialmente. Su papel metabólico es fundamental en el transporte a través de la membrana mitocondrial, de los ácidos grasos de cadena larga, los cuales sufren el proceso de la oxidación dentro de las mitocondrias, generando energía de la contracción. La deficiencia de carnitina se encuentra asociada a miocardiopatías y a afecciones del músculo esquelético en la que predomina la falla en la función contráctil. La deficiencia puede ser primaria o secundaria.

Se suelen observar niveles de carnitina disminuidos en plasma y tejidos y en algunos casos se ha observado remisiones de la enfermedad con la administración de altas dosis de L-carnitina a 75 a 175 mg/kg/día.

En el curso de las anemias crónicas de cualquier origen, la hipoxia ocasiona, primeramente, trastornos funcionales cardiovasculares (taquicardia y soplos) si esto se mantiene, dará lugar a daño miocárdico. En la anemia aplásica, por las transfusiones repetidas, y en las anemias hemolíticas crónicas; por la hemólisis, los depósitos de hemosiderina en el miocardio pueden asociarse con fibrosis. En la drepanocitosis, además de lo señalado, los fenómenos de microtrombosis a la larga dañan el miocardio. En las leucosis la infiltración miocárdica ocasiona rigidez de las paredes ventriculares, y ocasiona un cuadro de cardiomiopatía restrictiva.

Autoinmunes/colagenopatías

Lupus eritematoso sistémico. Periartritis nodosa. Artritis reumatoidea. Esclerodermia. Dermatomiositis.

Disbalance electrolítico

Deficiencia de magnesio. Deficiencia de potasio.

Consecuencia de la terapia del cáncer

Las antraciclinas como la adriamicina (clorhidrato de dexorubicina), en dosis acumulativas de 500 mg/m² pueden producir una cardiomiopatía dilatada severa; cuando la fracción de acortamiento (ecocardiográficamente determinada) cae por debajo del 28 % es recomendable suspender el tratamiento por la potencial cardiotoxicidad del fármaco, aún en pacientes asintomáticos.

La terapia por radiación se señala como causa secundaria de cardiomiopatía. La fibrosis endomiocárdica inducida por radiación puede producir una miocardiopatía restrictiva y también una pericarditis constrictiva, generalmente años después del tratamiento.

Bibliografía

Miocarditis aguda

- BROWN, C.A., AND J.B. O'CONNELL: Implications of the Myocarditis Treatment Trial for clinical practice. *Curr Opin Cardiol.*, 1996. 11 (3): 332-6.
- CAFORIO, A.L., W.J. MCKENNA: Recognition and optimum management of Myocarditis, *Drugs*, 1996. 52(4):515-25.
- Carthy C.M. et. al.: "Myocarditis as systemic disease: new perspectives on pathogenesis", *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1997. 24 (2): 997-1003, 1997.
- EIROS BOUZA, J.M., P. MNEZ. AND A. RGUIEZ. TORRES: "Heart diseases of viral etiology", *Rev Esp Cardiol.* 1998. 51 (7):582-90, 1998.
- FRIMAN, G., AND J. KARJALAININ: "Myocarditis: epidemiology, etiology and clinical aspects". *Nord. Med.* 1994. 109 (4): 111-6.
- GONZÁLEZ FONT, A., P.A. FRANQUIZ, C. SALGADO Y V. LÓPEZ: "Miocarditis en el niño," *Rev Cubana Cardio.* 1987. 1 (2): 18-27.
- HROBON P., J.M. KUNTZ, HARE: "Should endomyocardial biopsies be performed for detection of myocarditis? A decision analytic approach," *J. Heart Lung Transplant.* 1998: may, 17 (5): 479-86.
- JIN, O. et. al.: "Detection of enterovirus RNA in myocardial biopsies from patients with myocarditis and Cardiomyopathy using gene amplification and polymerase chain reaction", *Circ.* 1990, jul.; 82 (1):8-16.
- JONAS, M., Y A. HOD: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Inmunosuppressive treatment: an option for Myocarditis? *Isr. J Med Sc.* 1997. 33 (11): 762-766.
- KAKIO, T. AND A. MATSUMORI: "Viral Myocarditis and autoimmunity", *Nippon Rinsho.* 1997, jun.; 55 (6): 1498-504.
- KAWAI, C.: From Myocarditis to Cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death; learning from the past to the future", *Circulation.* 1999 Mar. 299 (8): 1091-100.
- KEITH, J. D. R.D., ROWE AND P. VLAD: *Heart diseases in infancy and childhood*, 3 ed. pp. 1978. 926-35.
- KUHL, U. et. al.: "Dilated cardiomyopathy: a chronic Myocarditis ?", *Herz.* 1992, apr.; 17 (2): 97-106.
- LANG, D., W. ENGELHARDT AND G. VON BERNUTH: "Follow-up study of Acute Myocarditis in Children", *Monatsschr Kinderheilkd.* 1988. 136 (7): 362-67.
- LIU P. MARTINO T. M.A. OPAVSKY AND J. PANNINGER: "Viral Myocarditis: balance between viral infection and immune response", *Can J Cardiol.* 1996 oct.; 12 (10): 935-43.
- MASON, J.W., M.E., BILLINGHAM AND D. RICCI: "Treatment of Acute Inflammatory Myocarditis assisted by endomyocardial biopsy", *Am J Cardio.* 1980. 45 (5): 1037-1044. .
- MATSUMORI, A.: Lessons from animal experiments in Myocarditis, *Herz.* 1992, apr. 17 (2): 107-11.
- BECKER A. E. "Non-rheumatic inflammatory heart disease". En *Pediatric Cardiology*. Robert H. Anderson et al. Ed. Churchill Livingstone. 2002. 1699-1711.
- TOWBIN J.A. "MYOCARDITIS". En *Heart Diseases in infants, children and adolescents*. MOSS, A.J., F.H. ADAMS. Baltimore:Williams and Wilkins Co., 6th Ed. 2001. 1197-1215.
- Liu P.P, Mason J.W. "Advances in the understanding of Myocarditis". *Circulation.* 2001; 104:1076-78.
- Feldman A.M, McNamara D. "Myocarditis". *N. Engl.J. Med.* 2000; 343:1388.
- OLINDE, K.D. AND J.B. O'CONNELL: "Inflammatory heart disease: pathogenesis, clinical manifestations and treatment of Myocarditis", *Annu Rev Med.* 1994. 45: 481-90.

- PANKUWEIT, S., G. HUFNAGEL AND H. ECKHARDT: Cardiotropic DNA viruses and bacteria in the pathogenesis of dilated Cardiomyopathy with or without inflammation, *Med Klin* 1998;apr. 15; 93 (4): 223-8.
- PINAMONTI, B., E. ALBERTI AND A. CIGALLOTTO: "Echocardiographic findings in Myocarditis", *Am J Cardiol*. 1988. 62 (4): 285-291.
- SCHMALTZ, A.A.: "Myocarditis in childhood", *Klin Pediatr*. 1991 jan-feb.. 203 (1): 1-7.
- SIGUSCH, H.H., D. RIENHARDT AND H. R. FIGULLA: Clinical picture and defferential diagnosis of Cardiomyopathy and myocarditis, *Med. Klin*. 1998 apr. 15; 93 (4):236-9.
- SOLE M.J. AND P. LIU: "Viral Myocarditis: a paradigm for understanding the pathogenesis and treatment of dilated Cardiomyopathy," *J Am Coll Cardiol*. 1993 oct.; 22 (4 suppl. A): 99^a-105 A.
- WHY, H.: "Enteroviruses and myocarditis", *Br J Hosp Med*. 1995 may, 53(9):430-4.
- Kuhl U, Pauschinger M, Seeberg B. "Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction". *Circulation*. 2005; 112-115.
- Magnani J. W, Dec G.W."Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment". *Circulation*. 2006;113: 876-891.
- Nishii M, Inomata T, Takehana H. "Serum levels of Interleukins as a prognostic predictor of human fulminant Myocarditis". *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 44: 1292-1299.
- Magnani J.W, Danik H. J, Dec G.W. "Survival in biopsy-proven myocarditis: a long term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors". *Am. Heart J*. 2006; 151: 463-470.
- Baughman K.L. "Diagnosis of Myocarditis: death of Dallas criteria". *Circulation*. 2006; 113: 593- 97.
- Magnani J.W, Danik H. W, Dec G.W. "Survival in biopsy-proven myocasditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical and hemodynamic predictors". *Am heart J*. 2006;151: 463-68.
- Lastiri H. "Miocardiopatías Dilatadas: nuevos conceptos fisiopatológicos y potencial terapéutico clínico". IV Congreso Virtual de Cardiología. 2006.
- Miocardiopatías**
- Richardson P, McKenna W, Bristol M. Report of the 1995 WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841-2.
- Andreolletti L, Hober D, Decoenes C, Wattré P. Enteroviral Infection: A major cause of idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Med Mal Infec*. 1997;27:322-23.
- Anselmi G, Muñoz H, Gómez JR, Onorato E, López JR, de Suárez C et al. Tratamiento de la Fibroelastosis Endomiocárdica con L-Carnitina. *Rev Latina Cardiol Peditr*. 1988;1:11-21.
- Bardagi A, Candell J, García H, Soler J. Ruido sistólico en la miocardiopatía hipertrofica. *Rev Esp Cardiol*. 1988;41:140-2.
- Bu'Lock FA, Mott MG, Oakhill A. Left ventricular diastolic function after anthracycline chemotherapy in childhood: Relation with systolic function, symptoms and pathophysiology. *Br Heart J*. 1995;73:340-50.
- Burch M, Seddige SA, Celermajer DS. Dilated Cardiomyopathy in children; determinats of outcome. *Br Heart J*. 1994;72:246-50.
- Cheng JWM, Spinler SA. Should all patients with dilated Cardiomyopathy receive chronic anticoagulation. *Ann Pharmacother*. 1994;28:604-9.
- Ciszewski A, Bilinska Z.T, Lubiszewska B. Dilated Cardiomyopathy in children. Clinical Course and prognosis. *Pediatr Cardiol*. 1994;15:121-6.
- Friedman RA, Moak JP, Garson A. Clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:152-6.
- OhRao PS, Haithan N. Congestive Cardiomyopathy Duetto-Chronic Tachycardia: Resolution of Cardiomyopathy with antiarrhythmic drugs. *Int J Cardiol*. 1987;17:216-20.
- Santos de Soto J, González A, Barrera M.L. Miocardiopatía restrictiva en el niño. Estudio de cuatro pacientes. *Arch Esp Peditr*. 1996;44:197-202.
- Savio A, Peramo S, Casanova R, Mercado A.M. Glucogenosis Tipo II. Reporte del segundo caso en Cuba. *Rev Cubana Peditr*. 1974;46:107-14.
- Segal JP, Harvey WP, Stapleton JF. Clinical features and natural history of Cardiomyopathy. En: Fowler NO, editors. *Myocardial disease*. New York: Grune and Stratton;1973.
- Zenker M, Buheitel G, Rauch R. Genotipe-Phenotype correlations in Noonan syndrome. *J Peditr*. 2004;144:368-74.
- Seidman CE, McKenna WJ, Warkins HC, Seidman JG. Molecular genetic approaches to diagnosis and management of hipertrophic Cardiomyopathy. En: Braunwald E (editor). *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: WB Saunders Co; 1992.
- Shah PM. Cardiomyopathies. En: Stein *Internal Medicine*. Mosby;1994. p.244-8.
- Sobotka MA, O. Daniels O. The role of serial echocardiography in the prevention of anthracycline cardiotoxicity in children, III World Congress of Pediatric Cardiology Abstracts. Bangkok, Thailand;1989. p. 36.
- Stern H. Captopril in children with Dilated Cardiomyopathy. Acue and long Term effects in a Prospective study of hemodinamic and Hormonal Effects. *Pediatr Cardiol*. 1990;11:22-8.
- Taliercio CP. Idiopathic Dilated Cardiomyopathy in the young: Clinical profile and natural history. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1126-31.
- Wynne J, Braunwald E. Miocardiopatía y Miocárditis. En: Braunwald E (editor). *Tratado de Cardiología*. Cuba: Editorial Científico-Técnica;1981.
- Liu PP, Opavsky MA. Viral miocarditis: receptors that bridge that immune with the cardiovascular systems. *Circ Res*. 2000;86:253-4.
- Heiko M, Anja W, Deluigi CC. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006;114:1581-90.
- Baughman KL. Diagnosis of Myocarditis. Death of Dallas Criteria. *Circulation* 2006;113:593-5.
- Xiong D, Yajima T, Lim BK, Stenbit A. Inducible cardiac-restricted expression of enteroviral protease 2A is sufficient to induce dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2007;115(1):94-102.
- Torre-Amione G, Bourge RC, Colucci WS, Greenberg B, Pratt C et al. ACCLAIM Investigators A study to assess the effects of a broad-spectrum immune modulatory therapy on mortality and morbidity inpatients with chronic heart failure: the ACCLAIM trial rationale and design *Can J Cardiol*. 2007 Apr;23(5):369-76.
- Cleland JG, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the joint European Society and World Congress of Cardiology meeting: PEP-CHEF, ACCLAIM and the HHH study. *Eur J Heart Fail* 2006;8(6):658-61.
- Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005;112:1965-70.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. An American Heart Association scientific

- statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807-16.
- Benson L. Hypertrophic Cardiomyopathy, En: Freedom R, Yoos, Mikalian H, William W(Eds). The natural and modified history of congenital heart disease. New York. Futura 2004. p.241-2.
- Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P. Clinical feature and outcome of childhood hypertrophic cardiomyopathy, results from a national population based study. *Circulation* 2005;112:1332-8.
- Klinge L. Enzyme replacement therapy in classical infantile Pompe disease: Results of a ten month follow-up study. *Neuropediatrics* 2005;36(1):6.
- Lin SM, Hwang HK, Chen MR. Restrictive cardiomyopathy in a child. *Pediatr neonatal*. 2008 Apr;49(2):48-51.
- Serrão MG, Nascimento R, Santos N, Pereira A, Barros A, Pereira D et al. Transient cardiomyopathy secondary to carbon monoxide poisoning. *Rev Port Cardiol*. 2008 Jun;27(6):833-8.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: An important global disease. *Am J Med*. 2004;116:63-5.
- Maron MS, Olivotto I, Betocchi S. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.
- Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006;114:2232-39.
- Arad M, Benson DW, Perez-Atayde AR. Constitutively active AMP kinase mutations cause glycogen storage disease mimicking hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2002;109:357-62.
- Arad M, Maron BJ, Gorham JM. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2005;352:362-72.
- Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG. Relation between severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophy cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420-4.
- Almquist AK, Montgomery JV, Haas TS et al. Cardioverter-defibrillator implantation in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2005;2:814-19.
- Maron BJ. Chapter 56 Hypertrophic cardiomyopathy. En: Moss and Adams (editors). *Heart Disease in Infant, Childrens and Adolescents, including the fetus and Young* Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins;2008. p.1172-95.
- Monserrat L, Dumond CA. Utilidad de la Genética en la Miocardiopatía Hipertrofica. FAC, 5to Congreso Internacional de Cardiología por Internet. 5to Congreso Virtual de Cardiología. QCVV. 2007
- Maceira AM, Zamorano JL, García Fernández MA. Miocardiopatía. En: García Fernández MA, Zamorano JL. *Procedimientos en Ecocardiografía* (editors). Mc Craw-Hill. Interamericana de España; 2004. p.173-92.
- Romano R, Losi MA, Migliore T, Contaldi C, Parrella LS, Caputi A et al. Evaluation of the left ventricular anatomy in hypertrophic cardiomyopathy: comparison between chocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *Minerva Cardioangiol*. 2008;56(2):181-7.
- Mariano S, Marques IR. Hypertrophic cardiomyopathy: update and nursing assistance. *Rev Bras Enferm*. 2007;60(5):596-601.
- Fragata J, Coelho P, Afonso D, Nogueira G, Trigo C, Soares R et al. Ventricular assist in children. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc*. 2005;12(4):209-14.
- Bruno E. Miocardiopatías. En: Somoza FJ, Bruno M. *Cardiopatías Congénitas y Cardiología Perinatal*. Impreso en talleres de la imprenta Don Bosco. Ciudad de Buenos Aires Argentina Don Bosco 4053, C1206ABM;2007. p. 353-70.

Enfermedades del endocardio

Ramón I. Casanova Arzola

Endocarditis infecciosa en niños

La primera descripción de la endocarditis fue realizada en 1846 por *Lazare Reviere*. En 1883, *Eischort* hizo la distinción entre la endocarditis aguda y subaguda. En 1885, *Osler* señaló la asociación de endocarditis con un daño valvular previo.

Constituye una de las complicaciones más temibles de las cardiopatías congénitas y adquiridas.

Garrison, Friedman y otros investigadores desarrollaron un modelo animal confiable (ratas y conejos) para el estudio de la patogénesis, tratamiento y prevención de la endocarditis.

Definición. Es un proceso inflamatorio resultante de la infección de una válvula, el endocardio mural o del endotelio vascular, cuyo agente puede ser bacteriano, viral, micótico u otros. Las válvulas nativas y las protésicas son los sitios más frecuentemente afectados. También los defectos septales, dispositivos como parches intracardíacos, shunts quirúrgicos y catéteres intravenosos. La endoarteritis infecciosa es una enfermedad similar que toma las arterias, incluyendo el ductus arterioso, grandes vasos, aneurismas y fístulas arteriovenosas.

Convencionalmente se ha clasificado la endocarditis en aguda y subaguda, pero es preferible describir la enfermedad sobre la base del microorganismo causal. Por ejemplo, el estreptococo, especialmente el β -hemolítico, casi sin excepción produce una forma subaguda prolongada de esta enfermedad, que antiguamente se llamó endocarditis lenta. Por otro lado, el estafilococo aureus y otras bacterias piogénicas como el estreptococo pneumoniae (neumococo) frecuentemente están asociados con una forma aguda más virulenta.

Después de la introducción de la penicilina (*Florey* y *Florey*, 1943) la mortalidad por la endocarditis infecciosa (EI) cayó al 30 %. Cuando afecta a los niños puede aparecer en cualquiera de los grupos etarios, y es más frecuente en varones que en hembras. En países subdesarrollados es más frecuente asociada a la cardiopatía reumática. En Cuba se asocia con más frecuencia a las cardiopatías congénitas.

Losekoot y *Becker* señalan que actualmente la técnica de diagnóstico de los microorganismos ha mejorado mucho y existe gran variedad de agentes antimicrobianos disponibles para su tratamiento. En síntesis, la enfermedad puede ser diagnosticada y tratada más temprano y más

efectivamente, pero aún la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta.

Ello está en relación con el cambio en la naturaleza de los microorganismos en los últimos años: Los médicos, estomatólogos y la población no son, en general, suficientemente conscientes de la amenaza que supone esta entidad ni de las medidas preventivas disponibles. Han aparecido grupos de riesgo (Cuadro 151.1) especialmente, entre los que se encuentran los drogadictos, que usan la vía intravenosa, los supervivientes de la cirugía cardíaca y los pacientes de menos resistencia a las infecciones que necesitan catéteres intravasculares, especialmente recién nacidos y lactantes en unidades de cuidados intensivos.

Cuadro 151.1 Riesgos relativos de EI por varias condiciones cardiovasculares y subyacentes.

Alto riesgo
Válvulas protésicas
Episodios previos de endocarditis
Cardiopatías congénitas complejas
Drogadicción IV
Catéteres venosos centrales
Riesgo moderado
Persistencia del conducto arterioso no corregido
Comunicación interventricular no corregida
Comunicación interauricular no corregida (distintas al tipo <i>ostium secundum</i>)
Prolapso de la válvula mitral con regurgitación
Cardiopatía reumática: valvulopatía mitral y aórtica
Otras valvulopatías adquiridas
Cardiomiopatía hipertrófica

El agente con mayor frecuencia responsable de la endocarditis de los pacientes pediátricos es el *Streptococo β-hemolítico*. Sin embargo, el *Estafilococo aureus* y *Estafilococo coagulasa-negativo* han ido haciéndose cada vez más frecuentes y, en la actualidad, constituyen la primera causa en algunas series, en las que alcanza alrededor del 39 % de los episodios. Las bacterias gramnegativas causan menos del 10 % de la EI en niños. En el grupo HACEK (*Hemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*), el *Hemophilus* es el más frecuente. Otros microorganismos causan endocarditis con menor frecuencia (*Neisseria gonorrhoeae*). En el 10 % de los casos los hemocultivos son negativos. No existe relación entre el microorganismo infectante y el tipo de cardiopatía congénita, la duración de la enfermedad ni la edad del niño. Sin embargo, la endocarditis estafilocócica es más frecuente en enfermos sin cardiopatías subyacentes. El *Streptococo viridans*, se encuentra, sobre todo, después de intervenciones dentales, los enterococos del grupo D, después de manipulaciones del intestino distal o del aparato genitourinario y *Pseudomas aeruginosa* y

Serratia marcescens, en los drogadictos que usan la vía intravenosa. Los hongos pueden aparecer después de la cirugía cardíaca abierta (Cuadro 151.2).

Cuadro 151.2. Agentes causales de la EI en lactantes y niños

Agente causal	Microorganismo	Frecuencia
Estreptococo	β-hemolítico	Más frecuente
	α-hemolítico	Infrecuente
Enterococo		Raro
Neumococo		Raro
Otros		Infrecuentes
Estafilococos	E. áureos	Segundo más frecuente
E. coagulasa-negativo		Infrecuente, pero está aumentando
Rotavirus	Entéricas	Raras
Especies de <i>Pseudomonas</i>		Raras
HACEK		Raras
Especies de <i>Neisseria</i>		Raras
Hongos	Especies <i>Candida</i>	Infrecuente
	Otras	Raras

EPIDEMIOLOGÍA

En la mayor parte de los casos, la EI aparece como una complicación de una cardiopatía congénita o reumática, aunque también puede encontrarse en niños sin malformaciones cardíacas.

Los 3 datos más relevantes de la epidemiología de la endocarditis son:

- Incidencia.
- Edad.
- Prevalencia de lesiones cardiovasculares predisponentes.

Incidencia: Scholm y col., encontraron una incidencia en niños menores de 15 años de 0,34/100 000/año.

Edad: la endocarditis afecta a niños de todas las edades con enfermedad cardiovascular subyacente. En lactantes y niños pequeños generalmente sigue a la cirugía cardíaca. En las unidades de cuidados intensivos neonatales se han reportado casos en relación con catéteres y líneas intravasculares para monitoreo y tratamiento de recién nacidos críticamente enfermos. La endocarditis neonatal ha sido reconocida con frecuencia creciente en la última década, afecta fundamentalmente el lado derecho del corazón, resultado de la hipoxia en condiciones como la circulación fetal persistente, membrana hialina y coagulación intravascular

diseminada. Casi todos los casos son nosocomiales. La causa más frecuente es el *Estafilococo áureos* (50 % de los casos), *Estafilococo coagulasa-negativo*, *Streptococo* (incluyendo *B streptococos*) y *Candida*.

Prevalencia de lesiones cardiovasculares predisponentes: los niños con lesiones cardíacas congénitas en las que la sangre fluye a gran velocidad por un orificio estenótico, son los más propensos a la endocarditis. En el lugar de la erosión endocárdica de la íntima debido a la turbulencia suelen formarse vegetaciones secundarias. Así, los niños con comunicaciones interventriculares (CIV), valvulopatías izquierdas o comunicaciones arteriales sistémico-pulmonares (entre ellas, las derivaciones paliativas) son los que corren mayor riesgo. Las lesiones estructurales que con mayor frecuencia se asocian a endocarditis son la tetralogía de Fallot, estenosis aórtica, el conducto arterioso permeable (PCA), la transposición de las grandes arterias y las derivaciones paliativas. En los pacientes de más edad, la válvula aorta bicúspide congénita y el prolapso de la válvula mitral son también situaciones de riesgo para la endocarditis. La corrección quirúrgica de las cardiopatías congénitas, salvo en el caso de la reparación de una comunicación ínterauricular (CIA) simple o de un PCA puede reducir, pero no elimina por completo, el riesgo de endocarditis. Los niños que reciben prótesis valvular o un conducto valvado son los expuestos a mayores riesgos, sobre todo en los 2 primeros meses que siguen a la cirugía. En alrededor del 30 % de los pacientes con EI puede descubrirse un factor predisponente, en dos terceras partes, aproximadamente se identifica el foco potencial de la bacteriemia: tienen antecedentes de una intervención dental o quirúrgica. Una mala higiene dental en los niños con cardiopatía cianótica conduce a un mayor riesgo de endocarditis. El desarrollo de una endocarditis inmediatamente después de una intervención quirúrgica cardíaca es relativamente bajo, pero es frecuentemente un evento precedente.

PATOGENIA

En la EI están afectados muchos órganos y sistemas. Los mecanismos patogénicos varían de alteraciones en la hemodinámica por un lado, a la formación de complejos inmunes y daños de órganos por el otro.

En la endocarditis, en la mayoría de los casos hay 2 condiciones preexistentes:

- Un agente infeccioso en la sangre.
- Presencia de una lesión cardíaca congénita o adquirida.

En cuanto al primer aspecto, no solo hay que considerar la bacteriemia inducida por procedimientos dentales y quirúrgicos, sino también la bacteriemia espontánea, en individuos con mecanismos de defensa competente.

Cualquier condición que cause bacteriemia puede producir EI si las anomalías endoteliales están presentes. Ciertas bacterias (ejemplo, *estafilococo* y *estreptococo*) cuando están presentes en la sangre tienen mayor tendencia a producir EI que otras (ejemplo, *bacilos entéricos*). La actividad bactericida del suero es capaz de neutralizar a muchos bacilos entéricos por la activación del complemento y el efecto lítico del complemento complejo terminal.

La bacteriemia que causa la EI puede ser ligera y asintomática o asociada a un cuadro clínico severo. Puede surgir de una infección, como neumonía, forúnculo, absceso dental, o por un proceder dental o genitourinario, en cuyo caso es a menudo transitoria.

Estudios clinicopatológicos han definido las enfermedades estructurales del corazón y grandes vasos (cardiopatías congénitas y cardiopatía reumática) que con más frecuencia se afectan por la endocarditis (Cuadro 151.1). Virtualmente todas las vegetaciones se forman donde hay un gradiente de presión con turbulencia del flujo sanguíneo. El efecto causado por estos fenómenos contra el endocardio mural, valvular o el endotelio vascular resultan en daño hístico, que ocurre principalmente del lado de baja presión del gradiente (del lado ventricular de la insuficiencia aórtica, del lado auricular de la insuficiencia mitral y la pared del ventrículo derecho en la CIV). El trauma directo del endotelio es causado, frecuentemente, por catéteres intracardíacos (catéteres venosos centrales, catéteres de Swan-Ganz, marcapasos intracardíacos) y cirugía cardíaca. A este nivel se forma un depósito de plaquetas, hematíes y fibrina adherido al sitio lesionado que conduce a la formación de un trombo por activación local del mecanismo de la coagulación, llamado endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB). Determinadas bacterias como el *estreptococo* y *estafilococo*, frecuentemente implicados en la endocarditis, son un potente estímulo en la agregación plaquetaria. Cuando las bacterias se adhieren al endotelio o ETNB, la fibrina, hematíes y plaquetas progresan, formando una vegetación creciente, donde las bacterias están metabólicamente inactivas y protegidas de la acción de los fagocitos, lo que tiene implicaciones para el tratamiento antimicrobiano de la EI, o sea, que antibióticos bactericidas más bien que bacteriostáticos deben administrarse y el tratamiento debe ser prolongado, teniendo en cuenta que la vegetación tarda varias semanas en organizarse (Cuadro 151.3).

Cuadro 151.3. Tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI).

AGENTE causal	Antibiótico	Vía	Horario	Duración
<i>E. viridans</i> , estreptococos	Penicilina G, 200-300,000 mg/kg/día (No exceder de 20 m/día)	IV	c/4 h	4-6 semanas
<i>E. bovis</i> (MIC = 0,1 mg/mL).	Penicilina G, (igual a 1) + gentamicina 3-7,5 mg/kg/día (No exceder de 240 mg/día)	IV IV	c/4 h c/8 h	2 semanas 2 semanas
<i>Streptococcus viridans</i> , <i>E. bovis</i> (MIC ≥ 0,1 mg/mL)	Penicilina G (igual a 1) Gentamicina (igual a 2)	IV IV	c/4 h c/8 h	4-6 semanas 2 semanas
<i>Streptococo viridans</i> o Enterococo (MIC>0,5mg/mL)	Penicilina G (igual a 1) Ampicilina 300 mg/kg/día + gentamicina (igual a 2)	IV IV IV	c/4 h c/4 o 6 h c/8 h	4-6 semanas 4-6 semanas 4-6 semanas
<i>Streptococo viridans</i> , <i>E. bovis</i> (alergia a la penicilina)	Vancomicina 40-60 mg/kg/día gentamicina (igual a 2)	IV	c/8 o 12 h c/8 h	4-6 semanas 2-4 semanas
<i>Estafilococo aureus</i>	Nafcilina 200 mg/kg/día (tope 12 g/24 h) Oxacilina 150-200 mg/kg/día + gentamicina opcional.	IV	c/4 o 6 h c/4 o 6h	6-8 semanas 6-8 semanas
<i>Estafilococo aureus</i> (metilicil resistente) (alergia a la penicilina)	Vancomicina (igual a 5) + opcional trimetropina-sulfa-metoxasole 12 mg/kg/día (tope 1 g/día)	IV IV-O	c/ 8-12h	6-8 semanas 4-8 semanas
<i>Estafilococo aureus</i> (con prótesis, sensible a metilicina)	Nafcilina (igual a 6) + gentamicina (igual a 2) Rifamicina 10-20 mg/kg/día	IV IV O	c/4 o 6 h c/8 h c/12 h	6-8 semanas 2 semanas + 6 semanas
<i>Estafilococo aureus</i> (con prótesis, resistente a metilicina)	Vancomicina (igual al 5) +gentamicina (igual al 2) +rifamicina opcional (igual al 8)	IV IV O	c/8 o 12 h c/8 h c/12 h	6-8 semanas 2 semanas +6 semanas
<i>Estafilococo epidermis</i>	Vancomicina (igual al 5) rifamicina opcional (igual al 8)	IV	c/8 o 12 h	6-8 semanas c/12 h +6 semanas
Especies de <i>Hemophilus</i>	Ampicilina (igual al 4) gentamicina opcional (igual al 2)	IV IV	c/4 o 6 h c/8 h	4-6 semanas 2-4 semanas
Desconocido: posoperatorio	Vancomicina (igual al 5) +gentamicina (igual al 2)	IV IV	c/8 o 12 h c/8 h	6-8 semanas 2-4 semanas
No operación	Nafcilina (igual al 6) o vancomicina (igual al 5) + gentamicina (igual al 2) + ampicilina opcional (igual al 4)	IV IV IV IV	c/4 o 6 h c/8 o 12 h c/8 h c/4 o 6 h	6-8 semanas 6-8 semanas 2-4 semanas 6-8 semanas

En la forma subaguda de EI producida por *Streptococo viridans*, grandes colonias de bacterias están atrapadas en una masa de fibrinas organizada (vegetación). Esto es muy importante, porque esta barrera bloquea 2 mecanismos de defensa contra la infección: la fagocitosis y la dificultad en perfusión de la vegetación con antibióticos. Por razones que no están totalmente comprendidas, la formación de este tipo de vegetación no ocurre frecuentemente con algunas de las bacterias más virulentas (por ejemplo, *S. aureus*). Esta infección

puede ser muy destructiva del tejido valvular e invadir el miocardio y formar abscesos. A continuación de un tratamiento médico exitoso, las lesiones cardíacas de la endocarditis, curan. Estudios experimentales sugieren que este proceso conduce a endotelización de la superficie, fagocitosis de los restos bacterianos, a veces calcificación y subsiguiente organización por fibroblastos. Cualquier anomalía hemodinámica resultante depende de la localización y daño causado por la vegetación activa, absceso o ambas.

No existe curación espontánea de la endocarditis. En la era preantibiótica la mortalidad era del 100 %. La difusión de antibióticos bactericidas a través de la vegetación requiere de altos niveles séricos por un tiempo prolongado para lograr la curación. Las consecuencias inmediatas de la endocarditis, incluyendo la formación de vegetaciones, alteraciones hemodinámicas y el síndrome clínico, constituyen parte de una entidad compleja.

Ahora está claro que manifestaciones extracardíacas importantes están relacionadas con mecanismos inmunológicos.

La presencia de factor reumatoideo en el 50 % de los pacientes con EI por 6 semanas o más ha sido generalmente considerada en relación con una hiperinmunización gradual del individuo (hospedero). Se reporta que esta antiglobulina es más frecuente en EI por *Streptococo viridans* que en la infección por *S. aureus*. El factor reumatoide desaparece del suero con el tratamiento exitoso.

Se han encontrado complejos inmunes circulantes en el suero de los pacientes con endocarditis, debido a la exposición a antígenos exógenos. Ellos también desaparecen con la curación de la EI. Su papel en la patogenia no está completamente definido, aunque se han demostrado depósitos en el parénquima renal.

El riñón es uno de los sitios extracardíacos más frecuentemente afectados por la endocarditis. Se ha reportado en el 40 % embolismo microscópico y macroscópico, particularmente en la endocarditis del lado izquierdo.

La nefritis de la endocarditis se manifiesta en 2 formas: glomerulonefritis focal y glomerulonefritis difusa.

En la forma focal hay necrosis fibronoides segmentaria de lóbulos aislados del glomérulo. En la forma difusa hay marcada proliferación celular con infiltrado intersticial de células redondas. Los estudios de inmunofluorescencia muestran depósitos granulares en la membrana basal del glomérulo y mesangio, frecuentemente asociados con depósitos de complemento, IgG, aunque también se han encontrado IgA, IgM y fibrinógeno. En estos casos la orina puede ser normal, pero la hematuria, cilindruria y piuria se encuentran a menudo. Puede presentarse compromiso de la función renal, más frecuente en adultos que en niños. La esplenomegalia es debida a una hiperplasia retículoendotelial crónica.

CUADRO CLÍNICO

En los recién nacidos y lactantes, la endocarditis se inicia como una sepsis sin ningún dato de especificidad. Los antecedentes de tratamiento en la UCI (catéteres venosos centrales o periféricos y otros dispositivos invasivos) o cirugía cardíaca previa son importantes.

En los niños mayores de 2 años, la enfermedad se presenta con el mismo espectro clínico que en adultos, puede iniciarse de forma anodina, lo que puede retrasar el diagnóstico hasta que aparecen complicaciones graves, como embolias arteriales o insuficiencia cardíaca. Por ello, es básico recordar que, en menos del 10 % de los casos, faltan datos de una cardiopatía subyacente, habitualmente congénita. Prevalcen la comunicación interventricular, tetralogía de Fallot, estenosis aórtica, shunts quirúrgicos, conductos, parches, prótesis y catéteres venosos centrales y periféricos. En la India y Sudáfrica del 20 al 70 % están relacionados con cardiopatía reumática. En Cuba, aunque ha disminuido la incidencia de FR, y la mortalidad por esta causa es muy baja en menores de 19 años, sigue siendo un factor predisponente potencial.

La fiebre es el síntoma más común y se presenta en aproximadamente el 90 % de los casos. No suele superar los 38 °C y se acompaña de síntomas inespecíficos. Las manifestaciones de endocarditis son debidas a uno o varios de los siguientes mecanismos: proceso infeccioso localizado en el endocardio, producción de émbolos, existencia de infección metastásica y alteraciones del estado inmunológico.

La anemia es la segunda manifestación clínica más frecuente en la EI, por depresión de la médula ósea y falla de utilizar el Fe. Puede ser hemolítica en casos de pacientes con prótesis.

La insuficiencia cardíaca congestiva es más frecuente en niños que en adultos. En la serie de *Johnson y Colst* el 34 % de todos los pacientes presentaron insuficiencia cardíaca, y el 5 % adicional la desarrollaron durante su ingreso. Es la causa de muerte más común. Causada por insuficiencia u obstrucción valvular, infección miocárdica y trastornos de la conducción.

Exploración física. La auscultación de soplos cardíacos patológicos es casi constante, como corresponde a la alta frecuencia de cardiopatía subyacente ya mencionada. La aparición de un nuevo soplo o el cambio en uno preexistente constituye un dato diagnóstico importante. Las características auscultatorias dependen de la localización de la endocarditis y de la cardiopatía subyacente.

Los signos periféricos de endocarditis se encuentran en aproximadamente la mitad de los casos, sobre todo en los que han llevado un curso prolongado. En todo caso de EI deben examinarse cuidadosamente los pulsos y en su ausencia sospechar embolismo. Las petequias y hemorragias subungueales son el resultado de una vasculitis local y pueden asentar en la piel y mucosa conjuntival o palatina. Los nódulos de Osler son lesiones nodulares dolorosas, a menudo múltiples y

evanescentes, de 2 a 5 mm de diámetro, que se localizan en los pulpejos de los dedos de las manos y de los pies. Se presentan en el 3 al 7 % de los casos y se deben a vasculitis atribuidas a la combinación de embolias sépticas y fenómenos inmunológicos. Las lesiones aparecen en las palmas y plantas (*Janeway*), en el 4 % de los casos; en el fondo del ojo se pueden encontrar petequias o manchas de Roth (lesiones ovales blanquecinas rodeadas de un halo hemorrágico en la retina). Ninguna de las lesiones descritas es patognómica de endocarditis, pues puede encontrarse en otras entidades, como leucemias y enfermedades del tejido conectivo. Es importante la aspiración, tinción de Gram y cultivo para conocer de inmediato la causa de la infección, en los casos que sea posible.

La esplenomegalia se halla en más de la mitad de los casos, en particular en los que han tenido un curso prolongado.

Las alteraciones neurológicas se presentan en el 20 % de los niños y se deben a procesos muy variados, como embolias, hemorragias, infartos, abscesos, meningitis, aneurismas micóticos, etc. Las manifestaciones clínicas más comunes son las convulsiones, que se presentan en el 10 % de los casos de endocarditis en edad pediátrica. Otras manifestaciones más raras son alteraciones del sensorio, parálisis de pares craneales, papiledema o meningitis con pleocitosis. Las alteraciones renales son causadas por abscesos, infartos, vasculitis y glomerulonefritis focal o difusa. En una serie de endocarditis en niños, el 55 % presentaba una o más de las siguientes alteraciones: hematuria, proteinuria y elevación de la urea o la creatinina en sangre.

Se han descrito una gran variedad de manifestaciones músculo-esqueléticas, que son menos frecuentes en niños (16 %) que en adultos (44 %). Consisten en artralgiyas o mialgiyas localizadas o generalizadas y en artritis monoarticulares o poliarticulares. Pueden presentarse dedos palillo de tambor en las formas subagudas o crónicas.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Bacteriología. La información esencial que permite establecer el tratamiento correcto de la EI se obtiene del hemocultivo (Cuadro 151.2). Todos los demás datos analíticos tienen una importancia secundaria. Los hemocultivos deben hacerse lo antes posible y las muestras se extraerán incluso aunque el niño se sienta bien y no presente otros hallazgos físicos. Tras una cuidadosa preparación del lugar de la punción venosa, debe hacerse de 3 a 4 extracciones de sangre. La contaminación es un problema importante, ya que las bacterias que existen sobre la piel pueden también causar una endocardi-

tis. El momento en que se obtiene la muestra no es definitivo, ya que cabe esperar que la bacteriemia sea relativamente constante. En el 90 % de los casos de endocarditis, el agente causal se aísla en uno de los primeros hemocultivos.

Hay que notificar al laboratorio que se sospecha una endocarditis, pues a veces es necesario cultivar la sangre en un medio enriquecido durante un período más largo que el habitual (más de 7 días) para detectar las bacterias con deficiencia nutritiva, de cultivo delicado o los hongos. El pretratamiento del paciente con antibióticos reduce los resultados positivos en el 50 al 60 %. El laboratorio de microbiología debe saber que el paciente ha recibido antibióticos para que pueda emplear métodos más complejos con objeto de aislar al agente responsable. Otras localizaciones de las que pueden tomarse muestras para cultivos son las lesiones cutáneas, la orina, el líquido sinovial, los abscesos, y si existen signos de meningitis, el líquido cefalorraquídeo. En los pacientes con microorganismos poco frecuentes o delicados es necesario recurrir al diagnóstico serológico.

Un problema importante es el paciente con hemocultivos negativos sin que haya recibido antibióticos, lo que representa del 5 al 8 %. Constituye un dilema para el pediatra, ya que muchos de estos casos demuestran tener endocarditis, bien en el ecocardiograma, salón de operaciones o en la necropsia.

Una causa importante de endocarditis con cultivo negativo la constituyen cepas de estreptococos deficientes nutricionalmente (*estreptococo satélite*). Solo el 50 % de los casos de endocarditis por hongos, tienen hemocultivo positivo.

Como se señaló anteriormente, la bacteriemia de la endocarditis es continua y no es necesario esperar a que el paciente tenga temperatura elevada para realizar las extracciones de sangre.

Otras pruebas de laboratorio no son específicas para confirmar el diagnóstico de endocarditis, pero pueden ayudar en el tratamiento de los pacientes con esta infección:

- Hemograma: anemia y leucocitosis.
- Eritrosedimentación elevada, aunque puede estar baja si hay insuficiencia cardíaca.
- Factor reumatoide e inmunocomplejos.
- Células fagocíticas reticuloendoteliales en la sangre del lóbulo de la oreja.
- Pruebas para detectar antígenos y anticuerpos bacterianos, no son de uso general.

Ecocardiografía. Al valorar una infección en un niño que muestra un factor contribuyente subyacente, hay que mantener un alto índice de sospecha. La combinación de ecocardiografía en modo M, bidimensional

transtorácica y transesofágica ha mejorado nuestra capacidad para diagnosticar la endocarditis. Puede detectar las vegetaciones valvulares mayores de 2 a 3 mm. La ecocardiografía bidimensional permite identificar la localización, el tamaño, la forma y la movilidad de las lesiones; combinada con estudios Doppler, identifica la existencia de disfunción valvular (insuficiencia, obstrucción) y permite cuantificar sus efectos en la función ventricular izquierda. La ecocardiografía ayuda también a predecir las complicaciones embólicas, ya que las lesiones mayores de 1 cm y las masas fungosas son más propensas a producir émbolos. La ausencia de vegetaciones no excluye la endocarditis, ya que a menudo, aquellas no se visualizan en las primeras fases de la enfermedad, ni en muchos pacientes con cardiopatías congénitas complejas. Es difícil detectar vegetaciones sobre las prótesis valvulares y conductos valvados. La ecocardiografía transesofágica es particularmente útil para detectar vegetaciones, absceso del anillo valvular e infección de la válvula protésica.

DIAGNÓSTICO

Recientemente *Durack y col.* han propuesto los criterios de Duke, para el diagnóstico de la EI.

Criterios de Duke

- Criterios mayores
 - Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa. Microorganismos típicos para EI en 2 cultivos separados: *Streptococo viridans*, *Streptococo bovis*, grupo HACEK y *Estafilococo áureo* o *Enterococo*, adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario.
 - Hemocultivos persistentemente positivos. Definido como la recuperación de un organismo consistente con EI, en cultivos obtenidos con más de 12h de intervalo, o todos o 3 de 4 hemocultivos positivos extraídos, con 1h de intervalo entre el primero y el último.
 - Evidencia de toma cardíaca. Ecocardiograma positivo de endocarditis. Masas intracardíacas oscilantes, sobre las válvulas o estructuras de soporte o en el paso de jets regurgitantes, o en material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa, o absceso, o nueva dehiscencia parcial de una prótesis valvular, o nueva regurgitación valvular (aumento o cambio en un soplo preexistente).
- Criterios menores
 - Factores predisponentes o uso de drogas IV (drogadicción).

- Fiebre. Temperatura oscilante alrededor de 38°.
- Fenómenos vasculares. Émbolos arteriales, infartos pulmonares, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunológicos. Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoideo.
- Evidencia microbiológica. Hemocultivo positivo, pero que no cumple el criterio mayor previamente expuesto o evidencia serológica de infección activa con organismo consistente con EI.
- Ecocardiograma consistente con EI, pero que no llena el criterio mayor previamente expuesto.

Aplicación de los criterios de Duke

EI definitiva. Dos criterios mayores, o uno mayor y tres menores, o 5 criterios menores.

EI probable. Hallazgos consistentes con EI, menos sólidos que definitiva, pero que no entran en el criterio de “rechazada”.

EI rechazada. Resolución de las manifestaciones clínicas con tratamiento de antibiótico en un plazo igual o menor de 4 días.

Diagnóstico alternativo firme para las manifestaciones de “endocarditis”.

No hay evidencia patológica de EI por cirugía o autopsia, después de un tratamiento antibiótico igual o menor de 4 días.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Afecciones febriles de la infancia en pacientes cardiopatas.
- Pacientes que después de la cirugía cardíaca presentan un cuadro febril con hemocultivos positivos o sin ellos. Ellos están en riesgo de contraer EI, pero pueden tener otros focos de infección en los pulmones, herida quirúrgica, catéteres intravenosos o intraarteriales y el tractus urinario. El estudio de este problema ha demostrado que la aparición temprana de bacteriemia (menos de 25 días del posoperatorio) en presencia de un foco potencialmente infectado fue causa improbable de EI, especialmente si el organismo es gramnegativo (*Sande y Parker*).
- Síndrome pospericardiotomía. Se desarrolla 2 o 3 semanas después de la pericardiotomía. Se caracteriza por fiebre, pericarditis y pleuritis. Ocurre en el 25 al 30 % de pacientes con pericardiotomía, pero es infrecuente en niños menores de 2 años. Una infección viral aguda o reactivada, es posible que tome importancia en la patogénesis.
- Síndrome posperfusión. Es causado frecuentemente por infección con citomegalovirus u ocasionalmente,

por virus Epstein-Barr en la sangre transfundida. Se presenta 4 a 6 semanas después de la circulación extracorpórea y se caracteriza por fiebre, esplenomegalia y linfocitosis con hepatomegalia o sin ella, adenopatías y rash transitorio.

Otras infecciones transmitidas en la sangre transfundida, deben ser consideradas en pacientes febriles en el período posoperatorio.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

En la era preantibiótica, la endocarditis infecciosa era una enfermedad mortal. En la actualidad, y pese al uso de agentes antibióticos la mortalidad sigue siendo del 20 al 25 %. En el 50 al 60 % de los niños con EI comprobada se produce una morbilidad grave, el cuadro más frecuente es el de la insuficiencia cardíaca congestiva, causada por las vegetaciones que afectan las válvulas mitral y aórtica. Los abscesos miocárdicos y la miocarditis tóxica también pueden determinar una insuficiencia cardíaca congestiva sin alteraciones características en la auscultación. Las embolias sistémicas en endocarditis del lado izquierdo, a menudo con manifestaciones del sistema nervioso central, son una amenaza importante. Las embolias pulmonares pueden producirse en niños con CIV o con tetralogía de Fallot (TF), aunque es raro que se produzcan embolias pulmonares masivas potencialmente mortales. Otras complicaciones son los aneurismas micóticos, la rotura del seno de Valsalva, la obstrucción de una válvula por grandes vegetaciones, una CIV adquirida o un bloqueo cardíaco secundario a la afectación del sistema de conducción.

Según se señaló anteriormente, el riñón puede estar afectado por embolismo, glomerulonefritis focal y difusa, que pueden llevar a un compromiso de la función renal.

TRATAMIENTO

Los 4 aspectos fundamentales son:

- Cuidados generales, principalmente de la insuficiencia cardíaca. (objeto de otro tema).
- Tratamiento antimicrobiano.
- Tratamiento quirúrgico.
- Tratamiento de las complicaciones.

Cuidados generales. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca es fundamental. Se aborda en otro tema de este libro.

Tratamiento antimicrobiano. Inmediatamente después de hacer el diagnóstico, hay que prescribir un tratamiento antibiótico. Cuando los microorganismos responsables son virulentos, un pequeño retraso puede dar lugar a una lesión endocárdica progresiva con mayores probabilidades de complicaciones graves.

La elección de los antibióticos, el método de administración y la duración del tratamiento deben valorarse rigurosamente (Cuadro 151.3). Es necesario mantener niveles bactericidas séricos elevados durante el tiempo suficiente para erradicar los microorganismos que crecen en las vegetaciones vasculares relativamente inaccesibles a los fármacos. Para destruir las bacterias que crecen en la parte central de estas lesiones, es necesario alcanzar concentraciones terapéuticas superiores en 5 a 20 veces la concentración inhibidora mínima in vitro (MIC). Para que las vegetaciones se organicen completamente han de transcurrir varias semanas, por lo que el tratamiento debe mantenerse durante dicho período, con objeto de evitar la reactivación. Se recomienda mantener el tratamiento de 4 a 6 semanas o más, con altos niveles bactericidas en el suero, determinados por dilución en tubo, de al menos 1:8 después de administrar la dosis de antibióticos. En dependencia de las respuestas clínicas y analíticas, es posible que deba modificarse el tratamiento antibiótico, y en algunos casos, prolongarlo. En las infecciones por *E. viridans* muy sensible, se han recomendado recientemente protocolos más breves, en los que se incluye penicilina oral durante cierto tiempo. La solución de la EI estafilocócica, usualmente requiere más tiempo.

A continuación algunos aspectos importantes sobre microorganismos específicos, relacionados con la EI:

Streptococo. La mayoría de los estreptococos causante de EI pertenecen al grupo *viridans*. Aunque generalmente son susceptibles a la penicilina, esta es variable. Mientras los estreptococos que son inhibidos por bajas concentraciones de penicilina (MIC = 0,1 mcg/mL) son rápidamente eliminados por este medicamento. Otros con más alto MIC >1, pueden no ser eliminados. En casos de EI causados por estos, la actividad bactericida se logra con la adición de un aminoglucósido (gentamicina o estreptomina). Los estreptococos son resistentes a los aminoglucósidos solos, pero la penicilina daña la pared celular de estos microorganismos, permitiendo al aminoglucósido entrar y ejercer su efecto bactericida. Para lograr este efecto sinérgico, es necesario que las concentraciones pico de aminoglucósidos sean menores que las necesarias para el tratamiento de infecciones por gérmenes gramnegativos. El tratamiento de los casos de estreptococos más resistentes es igual al enterococo. En el cuadro 151.3 se consideran 3 grupos de acuerdo con su sensibilidad a los antibióticos.

Enteroco. Fueron clasificados anteriormente dentro del grupo D-estreptococo. Comprende *Enterococo faecalis*, *Enterococo faecium* y otras especies. Todos son resistentes a las cefalosporinas. Otros agentes activos sobre la pared celular (penicilina, ampicilina y

vancomicina), ejercen solamente una acción bacterios-tática sobre ellos. La penicilina y vancomicina pueden lograr una actividad bactericida solo por la adición de un aminoglucósido, gentamicina o estreptomina. La actividad bactericida contra cepas aminoglucósido-resistente, es imposible de lograr.

Debido a que la resistencia antimicrobiana de los enterococos ha aumentado, los casos de EI por enterococo deben ser individualizados.

Tienen varios patrones de resistencia:

Resistencia al efecto sinérgico de los aminoglucósidos. La resistencia a uno, no necesariamente implica resistencia al otro. Si hay resistencia a ambos aminoglucósidos, el tratamiento debe consistir en penicilina o ampicilina por 8 a 11 semanas.

Resistencia a la penicilina y ampicilina. Puede ser debida a la producción B-lactamasa, en cuyo caso debe usarse la ampicilina sulbactam más aminoglucósido.

Resistencia a la vancomicina. Es un problema microbiológico especialmente en hospitales. Hay varios tipos de resistencia de los enterococos a la vancomicina. En un tipo son sensibles al teicoplanin, otro glucopéptido. En otros tipos, los glucopéptidos son ineficaces. Si ello ocurre junto con resistencia a la penicilina, no hay tratamiento antimicrobiano efectivo y la cirugía puede ser el único recurso posible. Se han propuesto numerosos antibióticos. El quinupristín/dalfopristín, es un agente que tiene actividad contra el *Streptococo faecium* vancomicina resistente, pero no sobre el *E.fecalis*. Ha sido usado con éxito en combinación con rifamicina y doxiciclina para tratar la EI por *Enterococo faecium*.

Neumococo. La resistencia del *Streptococo pneumoniae* a la penicilina y otros antibióticos ha surgido, y el tratamiento, de infecciones severas ha cambiado. Hay poca experiencia en EI causadas por cepas multirresistentes de este organismo. Actualmente se recomienda el mismo tratamiento para la EI por neumococos, que el que se usa para la meningitis neumocócica.

Si el germen aislado no es sensible a la penicilina (MIC <0,1 mcg/mL) y susceptible a la cefotaxime y ceftriaxona (MIC = 0,5 mcg/mL), usar uno de ellos.

Si es resistente a la tercera generación de cefalosporinas (MIC = 1 mcg/mL), usar cefalosporina + vancomicina (MIC = 2 mcg)+ rifamicina.

Estafilococo. Actualmente el *Estafilococo aureos* y varias especies de estafilococos coagulasa negativo (especialmente el *E. epidermis*) son casi siempre resistentes a la penicilina y ampicilín debido a que producen B-lactamasa. Varias penicilinas semisintéticas (metilina, nafcilina, oxacilina y cloxacilina) son activas contra muchas cepas *E. aureos* y algunas cepas de *E. coagulasa*

negativo. Sin embargo, algunas cepas de *E. aureos* y muchas cepas de *E. coagulasa negativo* son también resistentes a las penicilinas semisintéticas debido a alteraciones en su unión con las proteínas, el blanco molecular de la penicilina. Estas cepas, conocidas como *E. aureos metilina resistente* (MREA) y *E. epidermis metilina resistente*, también son resistentes a las cefalosporinas. En el pasado, estas infecciones habían sido primariamente un problema nosocomial, pero actualmente las infecciones MREA adquiridas en la comunidad están aumentando. La vancomicina es el principal agente terapéutico para los pacientes infectados con estas cepas. Sin embargo, cepas de estafilococos con sensibilidad reducida a la vancomicina han sido reportadas. Casos de EI causados por estas cepas son muy difíciles de tratar. Hay evidencia experimental que una combinación de vancomicina con oxacilina u otro agente B-lactámico con actividad antiestafilocócica puede ser valiosa en esta situación. En el tratamiento de la EI por *E. aureos* la adición de gentamicina puede acortar la duración de la bacteriemia, pero no modifica el curso de la enfermedad.

La rifamicina es un agente antiestafilocócico extremadamente activo, al cual la resistencia se desarrolla rápidamente si es usado sola. Debe añadirse al régimen terapéutico en EI de válvulas protésicas. Frente a una EI estafilocócica en el cual el MREA sea prevalente, la vancomicina debe usarse sola o en adición a una penicilina semisintética hasta que la susceptibilidad de la bacteria se conozca.

HACEK (*Hemophilus, Actinobacilos, Cardio-bacterium, Eikinella y Kingella*). Estos organismos tienen tendencia a un crecimiento relativamente lento y su sensibilidad antimicrobiana no puede determinarse rápidamente, en el pasado han sido sensibles a la ampicilina, pero actualmente no siempre es el caso, porque pueden producir B-lactamasa.

Deben usarse cefalosporinas de tercera generación, a menos que se demuestre susceptibilidad a la ampicilina asociada a la gentamicina. La duración del tratamiento es de 4 semanas.

Bacterias gramnegativas. Por la gran variedad de agentes causales y su amplio espectro antimicrobiano, el tratamiento óptimo debe basarse en su identificación y sensibilidad antimicrobiana. Generalmente el tratamiento de la EI por bacilos entéricos consiste en una cefalosporina de tercera generación y un aminoglucósido por 6 semanas.

La EI por *Pseudomonas* u otras endocarditis por gramnegativos, en los que un antibiótico β-lactámico con

un aminoglucósido, resultan insuficientes, debe considerarse la adición de una fluoroquinolona. En dependencia de la susceptibilidad antimicrobiana y la respuesta al tratamiento, las drogas carbapenem (ejemplo, imipenen, cilastin o meropenen), pueden ser preferibles a los B-lactámicos.

Se recomienda para el tratamiento de la EI por *Pseudomonas aeruginosa*, ceftazidime + aminoglucósido, o una penicilina antipseudomonal (piperacilina) más un aminoglucósido por 6 semanas.

Endocarditis por hongos. Menos del 2 % en niños. Como factores predisponentes los pacientes críticos (UCI), antecedentes de cirugía cardíaca, pacientes con compromiso inmunológico y drogadictos son los más frecuentes. El 85 % de los casos son causados por *Candida albicans* y otras especies de *Candida*. La *Aspergillosis* y la *Histoplasmosis (capsulatum)*, son más raras. El tratamiento consiste en antimicóticos (anfotericin B conjuntamente con fluconazol). La cirugía generalmente conlleva reemplazo valvular. Con el tratamiento combinado la supervivencia es del 50 %. Los pacientes no deben considerarse curados sin un seguimiento de 2 años.

Tratamiento empírico de la endocarditis infecciosa. Comprende los pacientes en que el tratamiento de la EI debe iniciarse antes de tener información microbiológica disponible:

- Grupo 1. Endocarditis aguda, frecuentemente causada por *E. aureus*, asociada a manifestaciones clínicas severas. Después de obtener 3 hemocultivos en pocos minutos, iniciar el tratamiento con vancomicina + oxacilina o nafcilina + gentamicina. Añadir rifamicina en caso de EI protésica.
- Grupo 2. Pacientes que tienen cuadro clínico compatible con EI, pero los hemocultivos son negativos. Se recomienda iniciar el tratamiento con oxacilina o nafcilina + penicilina y gentamicina. La decisión de añadir penicilina a la oxacilina, es que esta es más activa frente al *E. viridans* y el oxacilina es inactivo con el *Enterococo*. En el caso probable de infección estafilocócica meticilin-resistente, debe usarse vancomicina más bien que oxacilina o nafcilina, y la penicilina no sería necesaria.
- Grupo 3. Pacientes que pudieran tener EI, pero la evidencia no es concluyente. No debe iniciarse el tratamiento, hasta que el resultado de los hemocultivos esté disponible.

El tratamiento debe administrarse IV con pocas excepciones. En caso de endocarditis de las válvulas

nativas debe extenderse por 4 a 6 semanas. En EI de válvula protésica debe continuarse por 6 a 8 semanas.

Tratamiento quirúrgico. La cirugía de una válvula seriamente comprometida durante la infección, puede salvar la vida del paciente. Usualmente es necesario el reemplazo valvular, pero el desbridamiento y reparación de la válvula se han realizado con éxito. El temor a diseminación de la infección en el campo quirúrgico o la infección de una nueva válvula, no debe ser factor determinante para abordar el paciente con indicación apropiada para la cirugía. Las indicaciones para la cirugía son hemodinámicas o infecciosas.

Las indicaciones de la cirugía de la EI por factores hemodinámicos son:

- Insuficiencia cardíaca moderada a severa, refractaria al tratamiento médico.
- Obstrucción valvular y prótesis disfuncionante.
- Bacteriemia persistente, a pesar del tratamiento antimicrobiano apropiado por más de 7 días.
- Endocarditis por hongos, para la cual el tratamiento antimicrobiano ha sido ineficaz.
- La extensión de la supuración a estructuras más profundas, como anillo valvular, miocardio o espacio pericárdico.

Otros factores de alto riesgo que condicionan la falla del tratamiento médico son indicaciones relativas para la cirugía:

- Infecciones por estafilococos o bacilo gramnegativo.
- Presencia de grandes vegetaciones en el ecocardiograma.
- Historia de embolismo mayor.
- Infección recurrente en un paciente adecuadamente tratado.
- Infección de válvula protésica. No todos los casos requieren cirugía.
- Infección de parches protésicos.

Un reporte de revisión de la cirugía por EI activa, en 192 niños menores de 19 años desde 1940 a 1989, señala que los lugares más frecuentes fueron la válvula aórtica (40 %), válvula mitral (18 %), válvula tricúspide (14 %), válvula pulmonar (5 %), PCA (13 %) y válvula protésica o material de sutura de lugares operados previamente (15 %).

La indicación más frecuente para la cirugía fue bacteriemia persistente (23 %), eventos embólicos a repetición (23 %) y agravamiento de la insuficiencia cardíaca. La supervivencia total fue del 77 % y en los recién nacidos, 65 %.

Tratamiento de las complicaciones. La complicación más importante de la EI es la insuficiencia cardíaca. Como hemos señalado anteriormente los casos con EI y deterioro de la función cardíaca refractaria al tratamiento médico tienen indicación quirúrgica, al igual que los fenómenos tromboembólicos a repetición. Es importante señalar que no todos los casos de disfunción cerebral (encefalopatías o convulsiones) en pacientes con EI son necesariamente causados por émbolos. Pueden deberse a trastornos electrolíticos, metabólicos, *shock*, hipoxia o toxicidad por medicamentos.

La disfunción renal puede ser causada no solo por embolia renal o glomerulonefritis por complejos inmunes característicos de la EI, sino también por *shock*, medicamentos (ejemplo, aminoglucósidos, vancomicina o amfotericin B).

El tratamiento óptimo de la embolia cerebral y aneurisma micótico no está claro con respecto a la anticoagulación. La frecuencia de embolia cerebral disminuye a medida que se prolonga el tratamiento antimicrobiano. En pacientes con EI en válvula protésica, la anticoagulación aparentemente disminuye el riesgo de embolismo cerebral, en tanto que la EI en válvulas nativas, la anticoagulación está asociada con mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares (hemorragia o émbolo) y de muerte. Por lo tanto, la anticoagulación no debe usarse a menos que haya otras indicaciones específicas, como en pacientes con ciertos tipos de prótesis.

Los aneurismas micóticos muchos curan con tratamiento médico antimicrobiano. A veces comienzan sus síntomas con la ruptura. En pacientes que desarrollan una deficiencia neurológica focal, un angiograma cerebral (RMI) debe realizarse entre 48 h y 2 semanas después del comienzo. Si es negativo, repetir al final del tratamiento antimicrobiano si se planea anticoagulación. Si el aneurisma está presente, dependiendo del tamaño y localización debe someterse a cirugía cerebrovascular y seguimiento con angiograma periódico.

PREVENCIÓN

La profilaxis antimicrobiana antes de varios procedimientos, incluyendo limpieza y otras formas de manipulación dental, reduce la incidencia de EI en pacientes susceptibles. La educación continuada con respecto a la profilaxis es importante, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, que a menudo tienen un conocimiento pobre de su lesión cardíaca congénita. Cuidado dental apropiado e higiene oral son muy importantes para disminuir el riesgo en individuos susceptibles. Un vigoroso tratamiento de la sepsis e infecciones locales, muy cuidadosa asepsia durante la cirugía cardíaca y el cateterismo reducen la incidencia de la EI. Un principio importante de la quimioprofilaxis durante los procedimientos, es que debe haber una alta concentración de antibiótico en la sangre en el momento que es realizado el

proceder y que la profilaxis debe ser de corta duración. Las bacterias de origen dental, especialmente el *E. viridans*, constituyen un grupo muy importante de causas de EI. Algunos procedimientos invasivos sobre el intestino terminal y el aparato genitourinario tienen alto riesgo de causar bacteriemia con organismos que causan EI. Aunque la endocarditis bacteriana es una complicación relativamente infrecuente de la cirugía cardíaca, una proporción significativa de casos resulta de este tratamiento. Como los estafilococos son la causa más importante de estas infecciones, la profilaxis debe dirigirse contra estos organismos.

Recomendaciones de la American Heart Association para la profilaxis de la EI

Para procedimientos dental, oral o cirugía del tracto respiratorio superior o esófago:

- Para la mayoría de los pacientes: amoxicilina oral, adultos 2 g, niños 50 mg/kg., 1 h antes del proceder.
- Para pacientes que no pueden tomar medicación oral: ampicilina IM o IV. Adultos, 2,0 g; niños, 50 mg/kg, 30 min antes del proceder.
- Pacientes alérgicos a ampicilina y amoxicilina: clindamicina oral. Adultos, 600 mg; niños, 20 mg/kg; o cefalexina oral o cefadroxil: adultos, 2,0 g; niños, 50 mg/kg, 1 h antes; o azitromicina oral o claritromicina: adultos, 500 mg; niños, 15 mg/kg 1 h antes.
- Pacientes alérgicos a amoxicilina y ampicilina que no pueden tomar por vía oral: clindamicina IV: adultos, 600 mg; niños, 20 mg/kg, 1 h antes del proceder; o cefazolina IV: adultos, 1,0 g; niños, 25 mg/kg, 30 min antes del proceder.

Tracto gastrointestinal y genitourinario: cirugía e instrumentación:

- Pacientes de alto riesgo. Ampicilina IM o IV: adultos, 2 g; niños, 50 mg/kg + gentamicina IM o IV 1,5 mg/kg (dosis máxima 120 mg), 30 min antes del proceder + 6 h después ampicilina IV o IM o amoxicilina oral: adultos, 1 g; niños, 25 mg/kg.
- Pacientes de alto riesgo, alérgicos a la amoxicilina y ampicilina. Vancomicina IV: adultos, 1,0 g; niños, 20 mg/kg, 1 ó 2 h antes del proceder + gentamicina IM o IV 1,5 mg/kg (dosis máxima 120 mg). Completar infusión/inyección 30 min antes del proceder.
- Pacientes con riesgo moderado. Amoxicilina oral: adultos 2 g; niños 50 mg/kg, 1 h antes del proceder; o ampicilina IM o IV: adultos: 2,0 g; niños, 50 mg/kg, 30 min antes del proceder; o cefazolina IV: adultos, 1,0 g; niños, 25 mg/kg, 30 min antes del proceder.

Bibliografía

Endocarditis infecciosa

- Bayer AS, Bolger AE, Taubert KA, et al: Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998, 98: 2936-48.
- Dajani AS, Taubert KA, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794.
- Ferriere P, Getwitz MH, Berger M et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Pediatrics* 2002; 109: 931-43.
- Morris CD, Rellet MD, Menashe VD. Thirty years incidence infective endocarditis after surgery for congenital heart disease. .
- Daher AH, Berkowitz FE. Infective endocarditis in neonates. . *Clin Pediatr* 34: 198-206, 1995.
- Heimberger TS, Duma RJ: Infections of prosthetic heart valves and cardiac pacemakers. *Infect Dis Clin North Am* 3:221-245, 1998.
- Matsumura S, Simor AG: Treatment of infective endocarditis due to Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* with quinupristin-dalfopristin, doxycycline and rifampin. A synergistic combination. *Clin Infect Dis* 27:1554-1556, 1998.
- Mecron IK, Ladusans EJ: Infective endocarditis in newborn infants with structurally normal hearts. *Acta Paediatrica* 83: 35-39, 1994.
- Pesanti EL, Smith IM Infective endocarditis with negative blood cultures. AC analysis of 52 cases. *Am. J. Med.* 66: 43-50 1979.
- Hoën B, Alla F, Selton-Suty, et al. Changing profile of infective endocarditis: Results of 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-80
- Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER Gerarci JE: Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc* 57:155-161, 1982. Tolan RW, Jr, Kleiman MB, Frank M, et al. Operative intervention in active endocarditis. Report of series of cases and review. *Clin Infect Dis* 14:852 – 856, 1992
- Van der Meer JT, Van Wijk, et al: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native Valve endocarditis. *Lancet* 399: 135-139, 1992.
- Bucker JT, Latson LA, Huhta JC, Gutgessel HP. Eco cardiographic evaluation of infective endocarditis in children. *Clin Pediatr* 24:312-313.1985.
- Durack DT. Prevention of infective endocarditis, *Engl J Med* 1995, 332: 38-44.
- Durack DT, Luke AS, Bright OK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994, 96: 200-209.
- Bouza E, Menasalvas A, Muñoz P. Infective endocarditis a prospective study at the end of the twentieth century. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80:298-307
- Milazzo AS, Li JS: Bacterial endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis* 2001; 20: 799-801

. Capítulo 152 .

Enfermedades del pericardio

Herminia Palenzuela López

El pericardio es un saco delgado y semitransparente que envuelve al corazón y los grandes vasos. Está fijo en su porción superior a la unión de la aorta ascendente

y el cayado, reviste el tronco de la arteria pulmonar hasta su bifurcación, la vena cava superior por debajo de los ácigos e incluye segmentos cortos de la cava inferior y venas pulmonares.

Está compuesto por 2 hojas, la visceral y la parietal y, entre ellas, un espacio virtual: el espacio pericárdico. Estas 2 hojas están unidas por un tejido conectivo de fibras elásticas onduladas durante la niñez, que se estiran con el tiempo; esto puede explicar la mayor distensibilidad durante la edad pediátrica.

El pericardio está en contacto directo con estructuras vecinas como pleuras, mediastino y sus estructuras y el esternón, aspecto que hay que tener en cuenta cuando consideramos la fisiopatología de las pericarditis.

La microscopía electrónica revela exuberantes microvellosidades y cilios que se proyectan desde la serosa mesotelial, compuesta por el pericardio visceral y la cara interna de la parietal, que, por un lado, incrementa la superficie de transporte de fluidos y por otro, permite la movilidad de la membrana pericárdica, una sobre otra durante el ciclo cardíaco, y permite que el pericardio se acomode a los cambios de forma del corazón durante su contracción.

Está irrigada por la arteria mamaria interna y sus ramas diafragmáticas, así como la aorta torácica. Se encuentra inervado por ramas del vago, frénico y del tronco simpático. El frénico tiene una trayectoria a lo largo del lado izquierdo del pericardio.

La cavidad pericárdica contiene normalmente entre 30 y 50 mL de un líquido claro y muy similar a la linfa, entre sus componentes principales están las proteínas, cuya proporción es la tercera parte de la del plasma y fosfolípidos, que sirven de lubricantes.

FISIOLOGÍA

Entre las funciones que se le atribuyen están las de fijar anatómicamente el corazón y reducir la fricción entre el corazón y las estructuras adyacentes. Además, retarda la propagación al miocardio de una infección o neoplasias de órganos vecinos.

Hay dudas de sus funciones, debido a que su ausencia no siempre produce trastornos de la función cardíaca.

Pericarditis aguda

Síndrome clínico producido por la inflamación aguda del pericardio en respuesta a diversas agresiones de naturaleza muy diversa; es la enfermedad que con más frecuencia afecta esta estructura.

La incidencia en series de autopsias es entre 2 y 6 % y se diagnostica clínicamente en solo el 1/1 000 de los ingresados, es frecuente la existencia de casos subclínicos o formas clínicas ligeras.

Las alteraciones patológicas son las de inflamación aguda con aumento del líquido pericárdico o no, con presencia de leucocitos, aumento de la vascularización y depósitos de fibrina.

CAUSAS

- Idiopática.
- Infecciosa.
 - Viral (*Coxsackie*, *Echovirus*, *Adenovirus*, *Influenzae*, *Herpes zoster*, *Epstein-Barr*, VIH).
 - Bacteriana o purulenta (*Estafilococo aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neumococo*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococos*).
 - Tuberculosa.
 - Micótica (*Aspergillus*, histoplasma).
 - Parasitarias (toxoplasma).
 - Rickettsias.
- Neoplásicas (linfomas, leucemias, rabdomiosarcomas).
 - Primarias del pericardio.
 - Metastásicas.
 - Compromiso por contigüidad.
- Por radiaciones.
- Urémicas.
- Por infarto agudo del miocardio.
- Por trastornos autoinmunes o de hipersensibilidad.
 - Fiebre reumática.
 - Lupus eritematoso.
 - Artritis reumatoide.
 - Esclerodermia.
 - Síndrome de Dressler.
 - Poliarteritis nudosa.
 - Dermatomiositis.
 - Síndrome pospericardiotomía.
- Traumáticas e iatrogénicas.
 - Trauma penetrante y cerrado o por perforación debido a catéter central.
 - Cateterismo cardíaco.
 - Inserción de marcapaso.
 - Aneurismas disecantes.
 - Anticoagulantes.
 - Cateterismo intervencionista.
- Medicamentosas (hidralazina, procainamida, isoniacida, penicilina, difenilhidantoína, fenilbutazona y otras).
- Mixedematosas.
- Quilosas y neumáticas.
- Otras.
 - Sarcoidosis.
 - Amiloidosis.
 - Enfermedad de Kawasaki.
 - Talasemia.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal.
 - Quiste pericárdico.

En la práctica pediátrica las causas más frecuentes son: la pericarditis aguda viral, también llamada pericarditis aguda benigna, y las secundarias a trastornos inmunes o hipersensibilidad, como ocurre en la fiebre reumática, artritis reumatoide, lupus eritematoso y el síndrome pospericardiotomía, este último es frecuente en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular abierta.

FISIOPATOLOGÍA

La reacción inflamatoria del pericardio a la injuria sufrida genera, entre otras alteraciones, exudación con acumulo de líquido, que puede llegar a ser excesivo; ello provoca aumento de la presión intrapericárdica, lo que causa compresión cardíaca, afectando, en las formas más severas, el llenado ventricular y con ello el gasto cardíaco. El aumento del líquido intrapericárdico puede causar efectos más deletéreos en la medida que se produce en forma más aguda.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Uno de los síntomas más característicos y más precoces es el dolor precordial, que tiene la particularidad de ser punzante, que se irradia al hombro y espalda, se exagera con la tos, la inspiración profunda, la deglución y el decúbito supino y mejora al sentarse, especialmente cuando el paciente se inclina hacia delante. Es producido por la irritación diafragmática y pleural que acompaña al proceso.

Además, puede haber tos, falta de aire y fiebre. Otros síntomas están relacionados con la afección causal.

Al examen físico los signos que acompañan a la enfermedad van a estar relacionados con la cantidad de líquido coleccionado en el espacio pericárdico. Cuando este es escaso, los pulsos periféricos, el venoso yugular y los tonos cardíacos, pueden ser normales, y se ausculta un roce pericárdico que suele auscultarse mejor entre el 2do. y 4to. espacio intercostal, en posición de pie e inclinado hacia adelante.

Cuando la cantidad de líquido es mayor, suele haber ausencia o desaparición del roce pericárdico con tendencia al apagamiento de los tonos cardíacos y al incremento de las manifestaciones clínicas; puede evolucionar a la forma más severa, que es el taponamiento cardíaco y que se manifiesta por ansiedad, taquicardia, pulso paradójico, disnea, ingurgitación yugular como signo de hipertensión venosa, palidez, cianosis, hipotensión arterial y otros signos de bajo gasto cardíaco.

La presencia de otros síntomas y signos relacionados con otros órganos o no, depende de la causa y de si se trata de un proceso localizado o como manifestación de una enfermedad sistémica. En la pericarditis de causa viral es frecuente el antecedente de una infección respiratoria o diarrea aguda.

Las pericarditis purulentas suelen dar un cuadro toxoinfeccioso con una mortalidad que oscila entre 25 y 75 %, pudiendo ser primarias, pero con mayor frecuencia son secundarias a infecciones a otros niveles (osteomielitis, artritis, meningitis, etc.).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Radiología. Las manifestaciones radiológicas van a variar en relación con la cantidad de líquido, se puede apreciar en el telecardiograma un área cardíaca normal en aquellos casos con poco derrame pericárdico. Si el derrame es importante, se podrá ver cardiomegalia con la imagen del área cardíaca en "garrafa", tienda de campaña o copa invertida, con los campos pulmonares limpios, cosa esta última que ayuda a diferenciarlos de la miocarditis, donde puede estar congestivo.

También es de gran ayuda la fluoroscopia, donde se puede ver ausencia de pulsación en los bordes de una silueta cardíaca agrandada.

Electrocardiograma. Las alteraciones van a estar motivadas por la inflamación de la superficie epicárdica del corazón, afectada por la extensión del proceso inflamatorio pericárdico. Además, cuando hay derrame, este puede comprimir las células yuxtaepicárdicas, y contribuye a producir signos de isquemia y lesión miocárdica.

Por lo regular pasa por 2 fases, una de pericarditis aguda difusa, caracterizada por:

- Desplazamiento positivo cóncavo hacia arriba y generalmente poco marcado del ST en todas las derivaciones, aunque menos ostensibles en D3, con pocas alteraciones de la onda T; a veces pueden verse T altas y simétricas, llamadas T hiperhémicas de Zuckerman,
- Habitualmente no hay alteraciones del voltaje del QRS. Fase subaguda: el desplazamiento del ST vuelve paulatinamente a la línea isoeletrica y la onda T se deprime, se aplanan y finalmente se vuelve negativa.

Con la regresión del proceso, la onda T vuelve a la normalidad. En el 20 % de los pacientes pueden presentarse arritmias supraventriculares por la proximidad del nodo sinusal al pericardio. En los casos de asociación a miocarditis, los cuales no son infrecuentes, puede presentarse microvoltaje, al igual que cuando hay acúmulo importante de líquido. Puede haber alternancia eléctrica del QRS.

Ecocardiograma. Esta investigación en todas sus modalidades, como son el modo M, el modo bidimensional, la técnica de Doppler y más recientemente el estudio tridimensional, aporta datos de valor no solo en lo referente a la magnitud y progresión del derrame pericárdico o su exclusión, sino también a la causa del proceso de base, al detectar presencia de quistes, neoplasias y otras

afecciones, así como la evolución al taponamiento cardíaco o hacia formas crónicas recidivantes y pericarditis constrictiva (Figs. 152.1 y 152.2).



Fig. 152.1. Plano longitudinal paraesternal del ventrículo izquierdo: se registra una hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, secundaria a una estenosis aórtica de grado severo; existe un importante derrame pericárdico que se localiza fundamentalmente en la cara posterior del ventrículo izquierdo (D). AO, aorta; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.



Fig. 152.2. Paciente con derrame pericárdico (DP) de moderada cuantía, acompañado de un derrame pleural.

La tomografía axial computadorizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son también investigaciones de posible utilidad en el estudio de las afecciones pericárdicas, esta última en especial ayuda a caracterizar los diferentes tipos de líquido de derrame y colabora al diagnóstico diferencial entre pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva, aunque la ecocardiografía sigue siendo el método de elección y de uso más común entre este grupo de técnicas no invasivas.

Avances recientes han permitido nuevas formas de investigar el pericardio y el epicardio mediante la toracoscopia y pericardioscopia con el uso del fibroscopio y técnicas videoasistidas. Esto hace posible, además del estudio citológico, citoquímico y bacteriológico tradicional del líquido extraído, visualizar esas estructuras en cuanto a las lesiones macroscópicas y su localización específica y realizar biopsia del epicardio bajo visión; esta biopsia dirigida permite, además, la observación de las lesiones anatomopatológicas, efectuar estudios con técnicas moleculares para la detección de virus y bacilo tuberculoso, así como estudios inmunológicos y de otros tipos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Va a ser fundamentalmente en relación con la causa que provoca la enfermedad. Van a ayudar en este sentido, la presencia de manifestaciones clínicas de la participación de otros órganos o no. Son de gran utilidad los antecedentes, la evolución de la enfermedad y las características del líquido del derrame.

Muy difícil, a veces, se hace el diagnóstico diferencial con la miocarditis, pues en ocasiones concomitan. No obstante, la pericarditis suele tener un curso clínico menos prolongado. La isquemia y el infarto del miocardio son entidades que hay que tener en cuenta, aunque no es menos cierto que son raras en la edad pediátrica. Además, estas tienen alteraciones electrocardiográficas más localizadas que la pericarditis.

La miocardiopatía restrictiva da un cuadro clínico similar, pero se descarta por una evolución clínica más crónica y mediante la realización del ecocardiograma.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

Las manifestaciones clínicas pueden desaparecer en 2 a 6 semanas y no presentarse complicaciones. Es habitual esta evolución en la viral, idiopática o en la pospericardiotomía.

En una cuarta parte de los pacientes se puede presentar recurrencia de la enfermedad, esto es más frecuente en la viral, en la idiopática, en la artritis reumatoide y en la urémica.

Un grupo de pacientes evolucionará hacia complicaciones con peligro para la vida o ambas, como el tapo-

namiento cardíaco, fibrosis y calcificaciones (constricción) o ambas, o combinación de ambos (derrame-constricción).

PRONÓSTICO

Está en dependencia de la causa y sobre todo, si obedece a un proceso localizado o sistémico. También la presencia de complicaciones puede ensombrecerlo.

La mayoría de las veces es bueno cuando se trata de una pericarditis aguda viral, idiopática o en pospericardiotomía.

El pronóstico puede ser sombrío cuando se trata de manifestaciones secundarias a otras enfermedades, como la colagenosis, neoplasias y otros procesos sistémicos.

PREVENCIÓN

Las medidas higienicosanitarias van a ser fundamentales, sobre todo en aquellas de causa infecciosa, como las virales, bacterianas, micóticas, parasitarias, etc.

El tratamiento adecuado de las infecciones estreptocócicas es importante para la prevención de la fiebre reumática.

Deben tomarse medidas preventivas para evitar aquellas secundarias a traumas o iatrogénicas, como es el caso a consecuencia del cateterismo cardíaco, implantación de marcapasos, uso de anticoagulantes, etc.

Se hace muy difícil la prevención en enfermedades autoinmunes o por hipersensibilidad.

TRATAMIENTO

Este va a estar dirigido contra la causa y si se presentan signos de taponamiento cardíaco se hará la evacuación urgente, mediante la pericardiocentesis o incluso pericardiotomía con drenaje.

Pericarditis viral

Sinonimia: pericarditis aguda benigna viral, pericarditis aguda idiopática.

Existe en el mundo controversia en relación con su causa. Algunos consideran a esta enfermedad causada por un espectro de virus miopericárdicos.

En los reportes de pacientes catalogados con pericarditis aguda idiopática, la evidencia de la infección viral fue hallada en menos del 20 %.

Se ha demostrado que con más frecuencia siguen o coinciden con infecciones virales por Coxsackie B, influenza, ECHO y adenovirus.

La patogenia no está clara, y se invoca una posible reacción de hipersensibilidad frente a la enfermedad viral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por lo regular precedidos de enfermedad respiratoria, aparenta más una enfermedad de este aparato que

del cardiovascular. Frecuentemente se trata de un escolar o adolescente que presenta fiebre, dolor torácico y roce pericárdico. No son raras las manifestaciones de participación del miocardio.

En algunos pacientes puede haber signos de infiltración pulmonar o derrame pleural.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El hemograma, a diferencia de como resulta en la pericarditis purulenta puede ser normal, con un diferencial a predominio de linfocitos.

El telecardiograma puede mostrar cardiomegalia o no.

El ECG puede ser normal o mostrar las alteraciones típicas del ST y T, pueden ser más evidentes las alteraciones del ST en la fase aguda, y la negatividad de T a veces dura años (Fig. 152.3).

El estudio ecocardiográfico es muy útil para determinar la presencia o no de efusión pericárdica y para el diagnóstico diferencial con la miocarditis.

Algunos consideran que no es necesaria la pericardiocentesis, pero estará indicada cuando exista sospecha de taponamiento cardíaco, o no está bien demostrada la causa viral.

El líquido pericárdico es seroso o serosanguinolento y suele tener predominio de linfocitos, pero puede mostrar polimorfos nucleares o monocitos. La coloración de Gram y cultivo de este dan resultados negativos.

Se tomarán muestras para estudios virológicos en sangre en la fase aguda y 3 a 4 semanas después.

Algunos plantean la utilidad del fraccionamiento de la IgM e IgG. La presencia de anticuerpos IgM sugiere que la respuesta al virus en cuestión es reciente, y, por lo tanto, relacionado con la enfermedad.

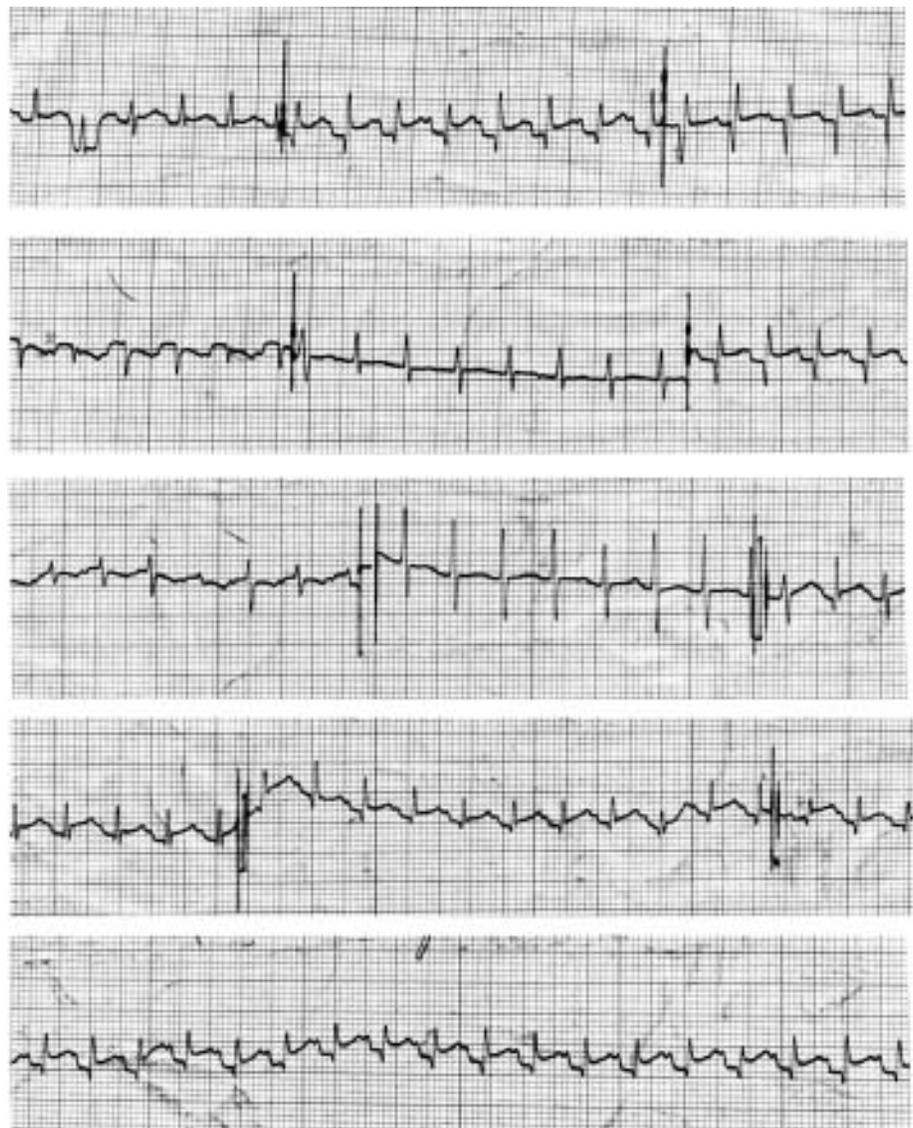


Fig. 152.3. Alteraciones típicas del ST y de la onda T en el electrocardiograma.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A veces es muy difícil destacar la participación miocárdica o no, que en ocasiones es concomitante, ayuda mucho en ese sentido el estudio ecocardiográfico.

TRATAMIENTO

Está basado en medidas sintomáticas:

- Reposo hasta que desaparezcan las manifestaciones clínicas y ecocardiográficas.
- Analgésicos y medidas antitérmicas si necesario.
- Antiinflamatorios no esteroideos en la fase aguda, que se van retirando en forma gradual en la fase de convalecencia.
- Esteroides si no hay respuesta adecuada, siempre que se descarte la causa bacteriana, o se presente derrame pericárdico en forma recurrente.
- Vigilancia estrecha de la aparición de taponamiento cardíaco.

Bibliografía

- BRAUNWALD, E., B.H. LOMELL: Heart Diseases: Text Book of Cardiovascular Medicine, Ch. Pericardial Diseases, Philadelphia WB Saunders. 1997. 1484-527.
- CANTO, A., et. al.: "Thoracoscopic pericardial fenestration: diagnostic and therapeutic aspects", Thorax Nov. 1993. 48(11) : 1178-80.
- MAISH B.: "Pericardial diseases, with a focus in etiology, pathogenesis, pathophysiology, new diagnostic imaging methods and treatment", Curr Opin Cardiol. 1994, May, 9(3): 379-88.
- MAISH, B. AND L. DRUDE: "Pericardioscopy: a new window to the Heart in inflammatory diseases", Herz. 1992, Apr, (2): 71-8.
- MAISH, B. et. al.: "Intrapericardial treatment of inflammatory and neoplastic pericarditis guided by pericardioscopy and epicardial biopsy: result from a pilot study", Clinical Cardio. 1999, Jan. 22(suppl 1): 117-22.
- RHEUBEN K. S. "Pericardial Diseases" . En Heart Diseases in infants, children and adolescents. MOSS, A.J., F.H. ADAMS. Baltimore:Williams and Wilkins Co., 6th Ed. 2001. 1287-1296.
- MUELLER, X.M. et. al.: "Etiologic diagnosis of pericardial diseases: the value of routine test during surgical procedures", J Am Coll Surg. 1997, Jun, 184 (6): 645-9.
- OH, J.K., L.K. HATTLE, S.L. MULVAGH, AND A.J. TAKIG: "Transient constrictive pericarditis: diagnosis by two dimensional ecocardiography", Mayo Clin Proc, 1993, Dec. 68 (12) : 1158-64.
- WHITE, C.S.: "MR evaluation of the pericardium", Top Magn Reson Imaging, Fall. 1995. 7(4): 258-66.
- ZISKIND, A.A., S. RDGES, C. LEMMON, AND S. BURSTEIN: "Percutaneous pericardial biopsy as an adjunctive technique for the diagnosis of pericardial diseases", An J Cardiol. 1994 Aug 1; 74(3) :288-91.
- SAULEDA J. S, BONET L.A, FERRER J.A, RUIZA.B, GENOVER X.B, SOLDEVILLA J.G. et al. "Guías de Prácticas Clínicas de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica". Rev Esp Cardiol. 2000; 53: 394-412.
- SAULEDA J.S. "Diagnóstico y guía terapéutica del paciente con taponamiento cardíaco o constricción pericárdica". Rev Esp Cardiol. 2003;56: 105-205.
- NAWLEN T.T, ROSENTHAL L.G. "Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters". Pediatrics; July-2002; 110: 137-142.
- MUÑUZURI A. P, FUSTER-SIEBERT M, BRAVO M.M, TORRES F.M, ARCEO J.P, MONASTERIO C. L. "Síndrome Postpericardiotomía: recurrencias tardías". An Esp Pediatr. 2002; 56: 369-370.
- JOHNSON M, VARGAS S. "Pericarditis y Taponamiento Cardíaco". En Manual de cuidados intensivos pediátricos. 2da Edición. 2004. Publimed.
- LOSEKOOT T. G, BECKER A. E. "Pericarditis". En Pediatric Cardiology. Robert H. Anderson et al. Ed. Churchill Livingstone. 2002. 1699-1711.
- ORTEGA M. A, JIMÉNEZ L.R. "Pericarditis en la edad pediátrica". Cap.25. En Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. 2006.
- Bernhard Maisch et al. "Guía de Práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio". Rev Esp Cardiol 2004; 57 (11):1090-1114.

. Capítulo.153 .

Otras enfermedades cardiovasculares en el niño

Jesús F. Carballés García, René Llapur Milián, Raquel González Sánchez, Andrés Savío Benavides, María Teresa Consuegra Chuairey, Michel Cabrera Ortega.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial esencial es considerada una de las enfermedades de la civilización y su origen es multifactorial. Es una enfermedad poligénica interrelacionada con varios factores ambientales, que ha ido en aumento con los nuevos estilos de vida inadecuados, la vida sedentaria y los hábitos alimentarios que tienden a comidas rápidas y alimentos clasificados como chatarra, de poco valor nutricional, con exceso de sal y grasas saturadas.

La prevalencia en niños según estudios realizados, oscila entre 1 y 5 %. Aunque menos frecuente que en el adulto, es de gran importancia su diagnóstico, ya que se ha demostrado que las raíces de la hipertensión arterial (HTA) del adulto comienzan en la niñez y las cifras de hipertensión arterial del niño tienden a mantenerse en la adultez. Se ha descrito que la tensión arterial tiende a mantenerse en el mismo canal percentilar a través de la vida (tracking), por lo que los niños con presiones más altas son más propensos a convertirse en adultos con hipertensión.

Hasta hace algunos años se planteaba que la hipertensión arterial secundaria era la forma más frecuente de presentación de la hipertensión arterial en los niños. En el momento actual existe el criterio de que la hipertensión primaria o esencial se presenta con mayor

frecuencia en las edades pediátricas, en parte por el aumento de la obesidad en proporciones epidémicas, así como los estilos de vida inadecuados. La hipertensión arterial esencial se presenta más frecuentemente a partir de los 6 años de edad, aunque algunos la consideran la forma más frecuente a partir de los 3 años de edad. Por otra parte, la hipertensión arterial secundaria es más frecuente en el recién nacido, lactante y niño pequeño, se diferencia de la esencial por su aparición temprana y mantener cifras de tensión arterial consistentemente elevadas, que con frecuencia necesita para su control de la combinación de 2 o 3 medicamentos antihipertensivos.

Debido a que la hipertensión arterial es usualmente asintomática, los médicos y el personal de salud tienen la responsabilidad de identificar las personas con riesgo y medir la tensión arterial.

En los niños en condiciones fisiológicas, el aumento de la tensión arterial (TA) varía según la edad. Durante el primer mes de vida la TA sistólica aumenta de forma rápida, enlenteciéndose posteriormente hasta la edad de 5 años. Entre esta edad y el inicio de la pubertad la TA sistólica aumenta a un ritmo de 1 a 2 mm Hg, y la TA diastólica de 0,5 a 1 mm Hg por año con mínimas diferencias entre niños y niñas.

La edad comprendida entre 13 y 18 años se caracteriza por un notable incremento de valores de TA; es más evidente en los niños que en las niñas, alcanzando las cifras de TA más elevadas en los niños, lo que se explica por un desarrollo puberal más tardío y mayor masa corporal; debido a esto, los valores de normalidad tienen en cuenta, además de la edad y el sexo, el tamaño corporal. Dado que la talla es el indicador de maduración que mejor se correlaciona con la edad esquelética, actualmente se relacionan los valores de tensión arterial además de la edad y el sexo, con la talla.

La presión elevada en la niñez es un predictor de elevación de la tensión arterial en la adultez, pudiendo comenzar la elevación de la presión arterial en la niñez o en la adolescencia, por tanto el pediatra juega un importante papel en la educación de los niños y sus familiares acerca de la hipertensión arterial, y las medidas que son útiles para prevenirla y tratarla.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares. La presión arterial en la adolescencia es un marcador en la población de una futura carga de enfermedades cardiovasculares y puede ser de particular relevancia en áreas con alta frecuencia de la enfermedad.

La influencia familiar sobre la presión arterial puede ser identificada desde temprano. Niños que provienen de familias con hipertensión arterial tienden a tener presiones más altas que niños de familias normotensas. Hay una co-

relación significativa entre la presión arterial y los factores de riesgo cardiovascular entre los padres y sus hijos.

La correlación de la presión arterial entre padres y niños adoptados es significativamente más baja que entre los padres y sus hijos biológicos. Hay una mayor correlación de la presión arterial entre las madres y sus hijos que entre los padres y sus hijos.

La hipertensión arterial esencial es multifactorial, en su génesis se imbrican factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales, se señalan varios factores de riesgo que son comunes a las enfermedades cardiovasculares y la aterosclerosis como: bajo peso al nacer, obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia, dieta rica en sal, sedentarismo, estrés, hábitos tóxicos como el tabaquismo activo y pasivo y el alcoholismo.

La hipertensión arterial secundaria, se manifiesta con más frecuencia en lactantes y niños pequeños. Cuanto más joven es el paciente y más elevadas sean las cifras de tensión arterial, aumenta la posibilidad de encontrar una causa. Aproximadamente del 75 al 80 % de niños con HTA secundaria padece de una anomalía renal.

CAUSA

- Renales:
 - Glomerulonefritis difusa aguda.
 - Hipoplasia segmentaria.
 - Enfermedades poliquísticas.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Síndrome hemolítico urémico.
 - Hidronefrosis.
- Vasculares:
 - Coartación de la aorta.
 - Trombosis vascular renal.
 - Estenosis de arteria renal.
 - Arteritis inespecífica (enfermedad de Takayasu).
- Endocrinológicas:
 - Hiperplasia suprarrenal congénita.
 - Hipertiroidismo.
 - Hiperaldosteronismo.
 - Síndrome de Cushing.
- Tumorales:
 - Feocromocitoma.
 - Tumor de Wilms.
 - Neuroblastoma.
- Sistema nervioso central:
 - Hemorragia intracraneal.
- Fármacos:
 - Corticosteroides.
 - Píldoras anticonceptivas.
 - Agentes simpaticomiméticos.
 - Saturnismo.
 - Antiinflamatorios no esteroideos.

DIAGNÓSTICO

Hasta hace algunos años, aproximadamente dos décadas, no existían tablas de referencia para determinar que un niño fuera hipertenso o no y se utilizaban fórmulas empíricas poco confiables para el diagnóstico. En 1977, el *National Heart Lung and Blood Institute* comisionó el primer reporte de la *Task Force on Blood Pressure Control in Children* en Estados Unidos, que confeccionó tablas de percentiles, con valores de referencia de tensión arterial según edad y sexo. Este informe se actualizó en 1987 por la *Second Task Force*, donde se estudiaron más de 70 000 niños y adolescentes de edades comprendidas entre 1 y 17 años. En 1996, se realizó una nueva actualización por el *Working Group del National Health Education Program (NHBPEP)*. Este reporte incluye nuevos datos que provienen de resultados del *National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES)* desde 1988 hasta 1999 y se presentaron las tablas de tensión arterial que incluían los percentiles de edad, sexo y talla.

En agosto de 2004, salió publicado el 4to. reporte del *Working Group*, que toma los datos del estudio NANHES de 1999 al 2000. Estas tablas, a diferencia de lo que se mostraba en los reportes anteriores, que solo salieron publicados los percentiles 90 y 95, incluyen los percentiles 50, 90, 95 y 99 para edad, sexo y talla.

En el 4to. reporte de hipertensión en niños, y como consecuencia de la nueva denominación utilizada en el 7mo. reporte de adultos, se cambia el término de normal alta por el de prehipertensión y se consideran prehipertensos aquéllos que tienen cifras de presión arterial a partir de 120 mm Hg la TA sistólica, y 80 mm Hg la TA

diastólica; se consideran prehipertensos los adolescentes con tensión arterial con cifras igual o mayores que 120/80, independientemente de que no estén por encima del 90 percentil y siempre que estén por debajo del 95 percentil, ya que de estar en el 95 percentil o más se considerarían hipertensos.

También se define la hipertensión arterial estadio 1, a aquélla que sus valores están entre el 95 y 99 percentil más 5 mm Hg, y como estadio 2 o hipertensión severa a aquélla cuyos valores son mayores de 5 mm por encima del 99 percentil. Esta determinación de considerar la hipertensión severa como más de 5 mm después del 99 percentil se realizó debido a que, entre el 95 y 99 percentil existe una diferencia pequeña de 7 a 10 mm que no es suficiente, si se tiene en cuenta la variabilidad de la presión arterial y se toma en consideración que la diferencia del estadio 1 y 2 del adulto es de alrededor de 10 a 20 mm.

En resumen, de acuerdo con el último reporte de hipertensión en niños se considera:

- Normotenso: Menos del 90 percentil según edad, sexo y talla.
- Prehipertenso: Del 90 hasta menos del 95 percentil y aquellos adolescentes con cifras de tensión arterial > 120/80, aunque estuviesen por debajo del 90 percentil de tensión arterial (Cuadro 153.1, se recomienda utilizar la tabla de National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure on Children and Adolescent.).
- Hipertenso (estadio 1): 95 percentil hasta el 99 percentil + 5 mm Hg.
- Hipertenso severo (estadio 2): Mayor del 99 percentil + 5 mm Hg.

Cuadro 153.1 Niveles de presión arterial según edad y talla.

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg)							PS diastólica (mm Hg)						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg)							PS diastólica (mm Hg)						
		Percentil de talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92

Continuación Cuadro 153.1.

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg)							PS diastólica (mm Hg)						
		Percentil de talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	82	83	84	85	85	
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

PS: Presión sanguínea

El 90 percentil es 1,28 DE, el 95percentil es 1,645 DE, el 99 percentil es 2,326 DE.

Fuente: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure on Children and Adolescent. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation, and treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2004; 114(2): 555-76.

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg)							PS diastólica (mm Hg)						
		Percentil de talla													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg) Percentil de talla							PS diastólica (mm Hg) Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	57	58	58	59	
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92

Continuación Cuadro 153.1.

Edad (Año)	PS Percentil	PS sistólica (mm Hg) Percentil de talla							PS diastólica (mm Hg) Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

PS: Presión sanguínea

El 90 percentil es 1,28 DE, el 95percentil es 1,645 DE, el 99 percentil es 2,326 DE.

Fuente: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure on Children and Adolescent. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation, and treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2004; 114(2): 555-76.

Debe tenerse en cuenta que, para el diagnóstico de hipertensión es necesario que se hayan registrado cifras de hipertensión arterial como mínimo en 3 ocasiones por separado.

Es de importancia conocer y llevar a la práctica los requisitos que se deben cumplir al medir la presión arterial para que las cifras sean fiables.

Hay que tener en cuenta que el examinado no haya realizado ejercicio físico intenso, fumado o comido los 30 min antes y que permanezca 10 o 15 min sentado antes de tomar la tensión arterial. Se mide la tensión arterial en el brazo derecho, debiendo estar el miembro descubierto, con un esfigmomanómetro aneroides calibrado con anterioridad. Debe tenerse en cuenta que el brazalete cubra aproximadamente las 2/3 partes del brazo, medidos desde el acromion hasta el olécranon y que la bolsa inflable que está en su interior abarque toda la circunferencia del brazo o al menos el 80 % de ella. El examinado debe estar sentado en una silla con la espalda recostada en el espaldar, el brazo relajado, apoyado, a la altura del corazón y las piernas sin cruzar. Se debe insuflar el esfigmo-

manómetro rápidamente hasta alcanzar una presión de 20 o 30 mm de Hg por encima de la desaparición del pulso radial y desinsuflar lentamente a razón de 2 o 3 mm de Hg por segundo. La tensión arterial sistólica está dada por el 1er. ruido de Korotkoff o aparición de los ruidos y como tensión arterial diastólica el 5to. ruido de Korotkoff o desaparición de los ruidos, en aquellos casos que los ruidos no desaparezcan o los valores de la tensión arterial diastólica sean muy bajos, se tendrá en cuenta el 4to. ruido de Korotkoff que corresponde a la atenuación de los ruidos. No deben aproximarse los valores y anotar con exactitud los valores recogidos sin redondearlos.

EVALUACIÓN

Al evaluar un niño o adolescente con hipertensión arterial debemos tener en cuenta una serie de aspectos como:

- Si es una hipertensión arterial establecida, para ello debemos comprobar que haya tenido al menos 3 mediciones de tensión elevadas, iguales o mayores del 95 percentil.

- La presencia de enfermedades asociadas como el asma bronquial, diabetes mellitus y otras, que sea necesario tener en cuenta para el tratamiento o el pronóstico de la enfermedad.
- Si es una hipertensión de causa secundaria, que pueda ser curable y lleve un tratamiento específico según la causa.
- Si existe afectación de los órganos diana.
- La coexistencia de la hipertensión arterial con otros factores de riesgo cardiovascular.

La historia clínica debe contemplar el interrogatorio y el examen físico.

En el interrogatorio se deben recoger los antecedentes familiares de hipertensión arterial, indicador de mucho valor que debe ser el primer aspecto que hay que evaluar, así como los antecedentes familiares de otros factores de riesgo relacionados como obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, estas 2 últimas fundamentalmente si se presentaron en etapas tempranas de la vida. La historia neonatal en busca de cateterismo umbilical que se relaciona con hipertensión renovascular, y bajo peso al nacer. Presencia de estilos de vida inadecuados que propician el desarrollo de la hipertensión. Debe indagarse también por los síntomas de presentación y el tiempo de evolución.

En el examen físico, en la primera consulta, debe realizarse la medición de la TA en los 4 miembros, auscultar al paciente en busca de soplos en la región precordial, espalda, flancos del abdomen y fosas lumbares. Palpar pulsos femorales y humerales o radiales, realizar la evaluación nutricional, fondo de ojo, así como buscar signos de enfermedades endocrinas, renales y otras, que hagan sospechar una hipertensión secundaria.

Aunque la hipertensión arterial con mucha frecuencia es asintomática, los síntomas de presentación que se describen en relación con la edad son los siguientes:

Recién nacido y lactante: falla de medro, convulsiones, irritabilidad o letargia, distrés respiratorio, insuficiencia cardíaca.

Niño mayor y adolescente: cefaleas, dolor precordial, palpitations, visión borrosa, epistaxis, rubor y calor en las mejillas y orejas, parálisis facial.

Los exámenes complementarios, más que para el diagnóstico positivo de la hipertensión arterial, sirven para descartar la causa secundaria por afectación de un órgano o sistema y para evaluar la repercusión en órganos diana.

A continuación se propone una guía para el estudio:

- Primera etapa:
 - Hemograma con eritrosedimentación.
 - Exámenes de orina.
 - Urea, ácido úrico, creatinina.
 - Electrolitos: sodio y potasio.
 - Glucemia.
 - Lipidograma (colesterol y triglicéridos).
 - EKG, ecocardiograma.
 - Ultrasonido renal y suprarrenal.
- Segunda etapa:
 - Si hipertensión renovascular:
 - Gammagrafía renal (MAG 3, DMSA).
 - Ultrasonido Doppler.
 - Angiografía con sustracción digital.
 - Arteriografía convencional.
- Otros exámenes específicos:
 - Ácido vanil mandélico.
 - 17 hidroxicorticosteroides.

Repercusión en órganos diana

La hipertensión arterial en el niño es muchas veces asintomática y si no se toma la tensión arterial como parte del examen físico no se diagnostica y pueden aparecer las complicaciones.

La hipertensión arterial repercute de manera negativa en los llamados órganos diana: cerebro, corazón y riñones. El hecho de que se encuentre algún grado de afectación de estos órganos, indica que las cifras de tensión arterial se han mantenido elevadas por un período relativamente largo, lo que indica la cronicidad de la hipertensión.

La afectación del corazón está dada por la hipertrofia ventricular izquierda, que generalmente comienza por hipertrofia del tabique; la del cerebro se traduce por cambios en el fondo de ojo, de retinopatía hipertensiva; y de los riñones por la alteración en la función renal.

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares. Cuando esta es secundaria a hipertensión arterial (HTA) es un mecanismo inicialmente útil para contrarrestar el estrés parietal aumentado, pero también es el primer paso de una cardiopatía clínica.

La HVI tiene como complicaciones la insuficiencia cardíaca, las arritmias y la muerte súbita.

Del 3 al 8 % de los hipertensos adultos presentan HVI por electrocardiograma y asciende al 38 % el diagnóstico por ecocardiograma. En el niño se han encontrado cifras entre 8 y 45 %. Se ha encontrado un mayor índice de masa ventricular en obesos que en no obesos.

La retinopatía hipertensiva se presenta generalmente a partir de la segunda década de la vida y la insuficiencia renal es detectada más precozmente cuando se utiliza como diagnóstico la microalbuminuria.

TRATAMIENTO

El pilar fundamental para el tratamiento de la hipertensión arterial en el niño es el tratamiento no farmacológico o las modificaciones en los estilos de vida, aunque se utilice el tratamiento farmacológico, estas no puede faltar. Es de importancia evaluar todos los factores de riesgo que tenga el paciente y no tratar la hipertensión arterial de manera aislada, para obtener mejores resultados.

Tratamiento no farmacológico. Está basado en varios aspectos dietéticos y conductuales:

Dieta. Debe disminuirse el consumo de sal, de calorías provenientes de las grasas y azúcares simples si el paciente tiene sobrepeso u obesidad, sustituir grasas saturadas por aceites monoinsaturados o poliinsaturados e incorporar suplementos de potasio y magnesio contenidos en las frutas y vegetales que tienen carácter antioxidante.

Se recomienda disminuir el consumo de sal a 2,4 g de sodio al día, o 5 g de cloruro de sodio diarios, que representa 1 cucharadita de postre en los adultos y en los niños ½ cucharadita.

Control del peso. Mediante la reducción del peso corporal en los hipertensos que estén obesos o sobrepesos. Se ha demostrado una asociación entre la obesidad y la hipertensión, siendo el sobrepeso corporal el principal factor hipertensinógeno.

La reducción de peso se logra con una dieta adecuada y la realización de ejercicios físicos.

Control del sedentarismo. La realización de ejercicio físico debe combinarse con la disminución de las actividades sedentarias, como ver televisión, uso de computadoras, video, a menos de 2 h al día. Se recomiendan ejercicios aeróbicos como nadar, montar bicicleta o caminar de 30 a 60 min al día, de manera continuada, 4 o 5 veces por semana.

Eliminar hábitos tóxicos. Es importante insistir no solo en el fumador activo sino en eliminar el tabaquismo pasivo, en que se aspira por el niño el humo del flujo lateral emanado por el cigarro. También debe controlarse en el adolescente el consumo excesivo de alcohol.

Eliminación o disminución del estrés. No por último debe dejar de prestársele atención al estrés como causa de hipertensión, situación esta muy frecuente en los adolescentes, que necesitan muchas veces de un apoyo psicológico y un adiestramiento para afrontar las situaciones estresantes.

Tratamiento farmacológico. Su uso queda reservado para aquellos pacientes que no respondan al tratamiento no farmacológico, presenten una tensión arterial consistentemente alta, como es el caso de la hipertensión arterial secundaria y en los pacientes con afectación de los órganos diana, como en la hipertrofia ventricular izquierda.

Los hipotensores más utilizados son los diuréticos, IECA y betabloqueadores, también pueden utilizarse los bloqueadores de los canales de calcio.

Se debe comenzar con un solo medicamento (monoterapia), a dosis baja. El incremento de la dosis y la adición de otro medicamento o no, se harán en dependencia de la evolución. La elección del fármaco para iniciar el tratamiento dependerá del criterio del facultativo y las características del paciente en cuestión (Cuadro 153.2).

Cuadro 153.2. Medicamentos más frecuentemente usados

Grupos	Drogas	Dosis inicial mg/kg/día	Dosis máxima mg/kg/día	Intervalo Veces al día
Diuréticos	Hidroclorotiazida	1	3 hasta 50	2
	Clortalidona	0,3	2 hasta 50	2
IECAS	Captopril	0,5-1	6	3
	Enalapril	0,2	1 hasta 40	2
β bloqueadores	Atenolol	0,5-1	2 hasta 100	2
	Propranolol	1	4	2-4

Fiebre reumática

La fiebre reumática es un proceso sistémico, que afecta los tejidos mesenquimatosos, evoluciona por brotes o recidivas y cuya lesión más significativa está determinada por el daño cardíaco que se presenta entre 30 y 50 % de todos los casos.

Actualmente se acepta que el estreptococo α hemolítico del grupo A es el agente desencadenante del proceso reumático, y a su vez el que condiciona las recidivas. En los últimos años, se ha observado una tendencia a la disminución de esta enfermedad en algunos países; sin embargo, las condiciones socioeconómicas desfavorables (pobreza, hacinamiento, servicios médicos inadecuados) que prevalecen en los países en vías de desarrollo permiten que la fiebre reumática constituya la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en el niño y una de las causas más frecuentes de morbilidad en el grupo etario de 5 a 15 años.

PATOGENIA

La fiebre reumática es precedida siempre por una infección causada por el estreptococo α hemolítico del grupo A, generalmente amigdalofaríngea (aunque esta solo puede demostrarse en el 50 % de los pacientes).

Desde el punto de vista clínico se considera que evoluciona en 3 fases o períodos:

- Infección estreptocócica, a veces subclínica o asintomática (30 % de los pacientes).
- Período latente asintomático que se prolonga de 1 a 3 semanas (excepto en la corea que puede durar hasta 6 meses).
- Período de estado en el que la enfermedad comienza a manifestarse en forma aguda.

Desde el punto de vista inmunológico se conoce que las cepas reumatogénicas del estreptococo α hemolítico del grupo A portadoras de proteína M en su membrana, al ponerse en contacto con el monocitomacrófago, lo activa y al arribar a la sangre se transforma en monocito activado que presenta el antígeno a los linfocitos B (inmunidad humoral), los cuales producen anticuerpos contra el estreptococo (antiesterptolisinas O y S entre otras).

Existe una estrecha relación entre la estructura del estreptococo y la patogenia de la enfermedad. Sus componentes y los anticuerpos formados determinan una reacción cruzada no solo en el músculo cardíaco y válvulas, sino también en la piel, articulaciones y cerebro.

La mayoría de los estreptococos del grupo A elaboran sustancias fibrinolíticas que son antigénicas (estreptoquinas), pero su papel en la virulencia es mínima.

A su vez, producen 4 deoxirribonucleasas; la B es altamente inmunogénica y, por lo tanto, de gran valor en la respuesta serológica. Esta toxina también produce linfoquinas, como el factor de necrosis hística y las interleuquinas 3 y 6.

Al nivel hístico, el monocito activado se convierte en macrófago (célula presentadora del antígeno) y muestra el antígeno fijado en su membrana al linfocito T (inmunidad celular). Estos linfocitos T activados se encuentran en gran cantidad en las válvulas cardíacas de enfermos con fiebre reumática aguda (en su mayoría T4) y son los responsables de generar linfoquinas capaces de activar sistemas proinflamatorios, relacionados con la inflamación valvular durante el ataque inicial agudo (fase exudativa de la valvulitis reumática).

Otros factores relacionados con la patogenia son:

La susceptibilidad genética del huésped y la influencia de patógenos como el coxackie 3 y 4.

En cuanto a la susceptibilidad genética se plantea que la predisposición a la fiebre reumática está asociada con la herencia de marcadores de antígenos HLA (HLA DR4 2, 3, 1, 78, DR-53, DW 10) entre los diferentes grupos de población y étnicos. Esta susceptibilidad genética es mediada por un gen recesivo.

La demostración de estos marcadores tendría una gran importancia al establecer grupos prioritarios en los esquemas profilácticos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Durante el proceso agudo, los cambios inflamatorios ocurren principalmente en el corazón, vasos sanguíneos, articulaciones y tejido subcutáneo. Los cambios exudativos tempranos incluyen edema, hemorragia, necrosis hística e infiltración por células redondas.

La proliferación ocurre en la fase más tardía con formación de cicatriz, producción de granuloma y trombosis. Existen lesiones verrugosas en las líneas de cierre de las válvulas y cuerdas tendinosas.

El pericardio exhibe una inflamación que puede ser serofibrinosa hasta la forma exudativa.

Los nódulos de Aschoff son la lesión característica del miocardio involucrado en el proceso agudo. Consisten en granulomas de localización más frecuente intramural en el endocardio, aunque pueden aparecer también en el intersticio del músculo cardíaco y el pericardio. Estos se pueden encontrar, además, en el tejido periarticular y en la membrana sinovial.

Los nódulos subcutáneos constituyen tejido de granulación con un área fibrinoide central rodeada de infiltración celular. El eritema marginado es por vasculitis. Se caracteriza por cambios celulares con infiltrado perivascular de linfocitos, que en caso de corea, se localizan en el ganglio basal del cerebelo.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la fiebre reumática está estrechamente relacionada con las infecciones estreptocócicas de las vías respiratorias superiores (faringitis, amigdalitis, otitis media).

Como en el resto de las infecciones estreptocócicas la fiebre reumática se presenta generalmente entre los 5 y 15 años de edad.

No existen diferencias en cuanto al sexo, salvo en el caso de la corea que es más frecuente en las niñas.

La probabilidad de padecer fiebre reumática después de una infección estreptocócica es del 0,33 % en condiciones normales de vivienda y del 3 % si prevalece el hacinamiento.

La fiebre reumática puede presentarse en cualquier época del año y se observa por igual en países con climas diferentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los primeros síntomas solo se presentan algún tiempo después que han desaparecido las manifestaciones clínicas de la infección estreptocócica inicial. Este período (fase latente de la infección reumática) puede durar de 1 a 3 semanas con excepción de la corea que se puede prolongar de 2 a 6 meses.

La artritis es la forma más frecuente de presentación. Generalmente se afecta más de una articulación (poliartritis). Este proceso tiene un carácter fugaz y transitorio, que toma las grandes articulaciones con aumento de volumen, dolor, calor y rubor.

Por lo general, la inflamación de una articulación aislada no dura más de 72 h.

La persistencia del proceso flogístico por más de 7 días debe hacer pensar en otra afección distinta a la fiebre reumática.

El dolor (artralgia) sin signos de inflamación puede presentarse simultáneamente en algunas articulaciones, y es importante diferenciarla de la verdadera artritis, sobre todo cuando se presenta aislada.

La carditis ocurre aproximadamente del 30 al 50 % de los pacientes con ataques iniciales de fiebre reumática, y puede constituir la única manifestación, sobre todo en niños pequeños. Generalmente se presenta en la primera semana.

La taquicardia durante el sueño o su presencia cuando no guarda relación con la elevación térmica, constituye un importante elemento en el diagnóstico de la carditis. Prácticamente se trata de una verda-

dera pancarditis, pues deben estar afectadas todas las estructuras del corazón (pericardio, miocardio y endocardio) y se caracteriza por:

- Presencia de soplos orgánicos:
 - Sopro sistólico de regurgitación en punta que ocupa más de la mitad de la sístole y tiene una intensidad de 4 o más en la escala de 6 (Levine).
 - Los soplos diastólicos de insuficiencia aórtica, aunque menos frecuentes que los anteriores, son de un alto valor diagnóstico.
 - Es muy sugestivo de carditis aguda un apagamiento del 1er. ruido, con sopro sistólico suave, irradiado a la axila, galope seguido de retumbo diastólico o sopro de Carey-Coombs o ambos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva, en ausencia de otras causas.
- Cardiomegalia confirmada en los rayos X, el signo más precoz es el aumento de volumen de la aurícula izquierda.
- Pericarditis, evidenciada clínica, radiológica o electrocardiográficamente.

La corea de Sydenham, corea menor o mal de San Vito puede presentarse como manifestación aislada en ausencia de otros signos de inflamación (corea pura). Los reactantes de la fase aguda y otros exámenes de laboratorio son normales en este caso.

No obstante, la corea puede preceder, coincidir o seguir a otras manifestaciones reumáticas. Según *Bland y Jones* más del 20 % de los pacientes con corea pura, seguidos a largo plazo, muestran signos de carditis.

Ocurre generalmente entre los 7 y 14 años de edad con una máxima incidencia a los 8, y como hemos señalado anteriormente, es más frecuente en la hembra que en el varón. Clínicamente se caracteriza por:

- Movimientos involuntarios: que pueden ser tan acentuados (tormenta coreica) que lleven al enfermo al agotamiento. En general, el movimiento disminuye o desaparece durante el sueño o reposo. En ocasiones, la corea puede afectar un hemicuerpo (hemicorea).
- Trastornos emocionales (llanto o risa inmotivados, depresión o a veces irritabilidad).
- Hipotonía muscular. Puede ser ocasionalmente muy acentuada (corea paralítica).

Los nódulos subcutáneos, aunque muy raros (1 % de los pacientes), son característicos de la fiebre reumática. Se encuentran sobre los tendones extensores de

las manos y los pies, los codos, en el borde de la rótula, cuero cabelludo, la escápula y las apófisis espinosas de las vértebras.

Varían de 0,2 a 2 cm de diámetro. Son más fácilmente percibidos al tacto que a la vista y escapan con facilidad, a menos que se les busque cuidadosamente. Su distribución es simétrica y nunca son dolorosos. Están adheridos a los planos profundos, y la piel se mueve libremente sobre ellos. Se encuentran preferentemente en pacientes con formas graves de carditis.

La lesión cutánea más característica de la fiebre reumática es el eritema marginado. Se trata de una manifestación poco frecuente (1 % en nuestro medio), y se presenta en forma de lesiones maculares fugaces, de 2 a 6 cm de diámetro, constituidos por franjas de color rosado en forma de círculos irregulares, con un centro más claro de piel sana. Dichos círculos a veces coalescen y se localizan sobre todo en el tronco y los miembros. Esta lesión como los nódulos subcutáneos acompaña a las formas graves de carditis.

Existen otras manifestaciones clínicas de fiebre reumática que, aunque frecuentes, son menos específicas, y, por lo tanto, de menor valor diagnóstico, entre ellas podemos citar:

- Fiebre.
- Artralgias.
- Dolor abdominal.
- Epistaxis.
- Dolor precordial.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Entre los exámenes de laboratorio que deben indicarse a todo paciente reumático figuran:

- Hemograma: que evidencia leucocitosis con neutrofilia y desviación izquierda, puede observarse una anemia moderada.
- Eritrosedimentación: se manifiesta generalmente acelerada, con valores superiores de 35 mm en la primera hora por el método de Westergreen; en la corea y la carditis reumática con insuficiencia cardíaca, pueden encontrarse valores normales.
- Proteína C reactiva: no es específico de este proceso, pero se encuentra positiva aún en pacientes con carditis e insuficiencia cardíaca. Es un elemento de gran ayuda como índice de actividad reumática, una vez que se suspende el tratamiento.
- Electroforesis de proteína: en la fase aguda se observa una elevación de las alfa 2 y posteriormente de la gammaglobulina, a medida que el proceso tiende a la cronicidad.

- Mucoproteínas séricas: mayor de 6 mg %. Esta prueba tampoco es específica, pero tiene valor en la evaluación de la actividad reumática.
- Título de antiestreptolisina O (TASO): esta prueba se realiza con el objetivo de conocer si ha existido una infección estreptocócica previa. Su positividad es alta al comienzo de la enfermedad, con valores superiores a 250 unidades Todd (80 % de los pacientes).

Otros anticuerpos antiestreptocócicos han sido aislados (antirribonucleasa, antidesoxirribonucleasa, antiestreptoquinasa y antidifosfopiridinucleotidasa) habitualmente, pero no son realizadas en nuestro medio debido a las dificultades que existen para la estandarización de la técnica.

- Telecardiograma: en presencia de carditis puede observarse un aumento de volumen de la aurícula izquierda y distintos grados de cardiomegalia. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se pueden presentar, además, signos de edema pulmonar.
- Electrocardiograma: sus manifestaciones no son específicas y reflejan por lo general, los fenómenos de perimiocarditis que acontecen en estos pacientes.

Los hallazgos más frecuentes son:

- Bloqueo AV de 1er. grado (PR largo).
- Trastorno de la repolarización ventricular que se manifiesta por un aplanamiento o inversión de la onda T, la cual, en la convalecencia, se hace a menudo alta y acuminada.
- QT prolongado.
- Índice de Taran (QT/ TQ) positivo. Los valores normales son hasta 1 para frecuencias menores de 100 y 1,2 para frecuencias mayores de 100.

DIAGNÓSTICO

Como no existe ningún síntoma ni signo clínico o hallazgo de laboratorio que sea patognomónico de la fiebre reumática, su diagnóstico está basado en la combinación de las manifestaciones clínicas más características de la enfermedad, cuando se excluyen otros procesos similares.

En 1944, *T. Duckett Jones*, formuló sus “criterios” para el diagnóstico de esta entidad, los cuales, aunque modificados posteriormente, han demostrado su gran utilidad a través de los años.

Jones dividió las manifestaciones clínicas en 2 grandes grupos: manifestaciones mayores y menores. Las manifestaciones mayores comprendían: poliartritis, carditis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginado.

Las manifestaciones menores estaban constituidas por: fiebre, dolor abdominal, epistaxis, artralgias, eritro acelerada, proteína C reactiva positiva y alteraciones electrocardiográficas.

La presencia de 2 signos mayores o de 1 mayor y 2 menores, según *Jones*, era altamente sospechoso de fiebre reumática.

Posteriormente, en 1955, la American Heart Association modificó los criterios de *Jones*, al añadir como requisito indispensable para el diagnóstico, la demostración de una infección estreptocócica previa (puesta en evidencia mediante el aislamiento del estreptococo β hemolítico del Grupo A, por un título de ASO elevado, o una escarlatina previa) (Cuadro 153.3).

En el cuadro 153.3 se pueden apreciar fácilmente los signos clínicos y los hallazgos de laboratorio necesarios para el diagnóstico de la fiebre reumática.

La presencia de 2 criterios mayores o de 1 mayor y 2 menores indica una alta probabilidad de fiebre reumática si se acompaña de evidencias de infección previa por estreptococo del grupo A. JAMA 1992; 268: 2069-73

Estos criterios fueron revisados por la OMS en 1988 y actualizados en 1992, en que se aceptan además como criterios diagnósticos únicos, la corea de Sydenham y la carditis de evolución tórpida, en países subdesarrollados (Cuadro 153.4).

En el diagnóstico diferencial deben descartarse entre otras las afecciones observadas en el cuadro 153.5.

EVOLUCIÓN

La evolución de la fiebre reumática sin tratamiento es de unas 15 semanas. Los medicamentos del tipo de la aspirina y los esteroides suprimen los síntomas clínicos y de laboratorio, pero no modifican la duración de la enfermedad ni evitan las secuelas cardiovasculares.

Si el paciente no es debidamente protegido con una profilaxis sistemática contra el estreptococo β hemolítico del grupo A, pueden producirse nuevos brotes o recidivas y aumentar en este caso el riesgo de lesión cardíaca.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la magnitud o severidad del daño cardíaco inicial y de las recidivas. Salvo en la carditis, el pronóstico del resto de las manifestaciones clínicas de la fiebre reumática es bueno, y ninguna deja secuelas permanentes. Entre los que desarrollan carditis, el pronóstico está en relación con el daño cardíaco inicial (insuficiencia cardíaca o cardiomegalia). Los pacientes con corea “pura” tienen un pronóstico reservado, ya que la valvulopatía puede aparecer con posterioridad.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la fiebre reumática se recomienda lo siguiente:

- Erradicación del estreptococo β hemolítico del grupo A.
- Tratar la poliartritis únicamente con salicilatos.
- No utilizar salicilatos o esteroides en la corea.
- La administración de corticoides en casos de carditis moderadas y severas (que son aquellas con cardiomegalia, pericarditis e insuficiencia cardíaca congestiva o ambas).

Cuadro 153.3. Criterios de Jones modificados. 1955

Manifestaciones mayores	Manifestaciones menores	Evidencias de infección estreptocócica previa	Otros hallazgos
Carditis	Fiebre	Cultivo faríngeo positivo a estreptococo β hemolítico grupo A	Amigdalitis reciente
Corea	Artralgia		
Poliartritis	Fiebre reumática previa		Fiebre
Nódulos subcutáneos	Cardiopatía reumática		
Eritema marginado	TASO =250 Uds.		Dolor abdominal
	Proteína C reactiva		Epistaxis.
	Leucocitosis		Neumonía
	PR largo		Anemia
			Precordialgia
			Pérdida de peso

In American Heart Association (eds). 1955. Mod. Concepts Cardiovasc. Dis. 24: 1955.

Cuadro 153.4. Criterios de Jones actualizados. 1992

Criterios mayores	Criterios menores	Evidencia de infección estreptocócica
Carditis poliartritis Corea Eritema marginado Nódulos subcutáneos	<i>Parámetros clínicos</i> Artralgias Fiebre <i>Parámetros de laboratorio</i> Elevación de reactantes de la fase aguda Eritrosedimentación acelerada Proteína C reactiva PR largo	Cultivo faríngeo positivo o prueba antigénica rápida positiva Título de anticuerpos antiestreptocócicos o en aumento

Cuadro 153.5. Diagnóstico diferencial

Artritis	Carditis	Corea
Artritis reumatoide Artritis reactiva Artritis séptica Lupus eritematoso diseminado Osteomielitis Sickle cell anemia Leucosis Enfermedad del suero Sepsis generalizada	Miocarditis viral Pericarditis viral Endocarditis infecciosa Enfermedad de Kawasaki Prolapso válvula mitral Cardiopatías congénitas (no cianóticas) Soplos inocentes	Corea de Huntington Enfermedad de Wilson Lupus eritematoso sistémico Parálisis cerebral Tics

Tratamiento de erradicación del estreptococo

Cualquiera que sea la modalidad clínica de la fiebre reumática, esta debe incluir el tratamiento de erradicación del estreptococo con esquemas que garanticen niveles sanguíneos terapéuticos del antibiótico, durante no menos de 10 días y antes del 9no. día desde el comienzo de los síntomas de faringitis. Recordar que la tercera parte de los pacientes con fiebre reumática ignoran haber tenido una infección faríngea. Para obtener dichos resultados se recomienda uno de los siguientes esquemas:

- Penicilina procaínica: una inyección de 600 000 unidades/día durante 10 días.
- Fenoximetilpenicilina: Niños, 250 mg, 2-3 veces al día o adolescentes y adultos 500 mg, 2-3 veces al día.
- Penicilina benzatínica: 600 000 unidades con igual cantidad de penicilina procaínica (dosis única).
- Penicilina benzatínica: dosis única de 600 000 a 900 000 unidades para niños y 1 200 000 unidades si se trata de adolescentes.
- Eritromicina: 25 a 50 mg/kg de peso/día durante 10 días, repartidos en 4 subdosis (este último esquema se recomienda en los pacientes alérgicos a la penicilina).

- Azitromicina: 500 mg el 1er. día y después 250 mg diarios a completar 5 días de tratamiento.
- Cefalexina o cefadroxil: 40 a 50 mg/kg/día, por 10 días.

No utilizar tetraciclinas por la alta prevalencia de estreptococos resistentes a este antibiótico. Las sulfonamidas, aunque efectivas en la profilaxis de las recidivas de fiebre reumática no eliminan el germen.

Tratamiento de poliartritis

Sin componente cardiovascular. Reposo en cama hasta que desaparezcan los signos inflamatorios, el paciente se encuentre apirético, sin dolor y se halla normalizada la eritrosedimentación y demás reactantes de la fase aguda.

Aspirina. Se administrarán 100 mg/kg de peso/día, subdivididos en 4 dosis, el tratamiento se debe mantener hasta 2 semanas después de desaparecidas las manifestaciones clínicas y de laboratorio.

Tratamiento de la corea

Reposo físico y mental en un ambiente aislado, evitar que el enfermo pueda dañarse con sus movimientos

involuntarios. Valoración y manejo adecuado de los trastornos emocionales que acompañan este síndrome.

El tratamiento farmacológico es puramente sintomático, dado el hecho de que en este caso las manifestaciones clínicas son autolimitadas y regresan espontáneamente en un tiempo que varía desde algunas semanas a varios meses, excepcionalmente puede persistir hasta 1 año.

Se han empleado con éxito la clorpromazina, el fenobarbital y el diazepam. En los casos severos se prefiere el haloperidol a la dosis de 1 a 3 mg/día, dividida en 3 subdosis (la dosis máxima es de 6 mg/día). Esta droga debe ser utilizada con precaución por sus posibles manifestaciones tóxicas (parkinsonismo).

Más recientemente se ha utilizado el valproato de sodio con efectividad a la dosis 15 a 50 mg/kg/día.

Tratamiento de la carditis

Reposo en cama.

Prednisona de 2 a 3 mg/kg/día, repartido en 4 dosis durante 2 semanas, se suspende escalonadamente en la tercera semana.

Aspirina: a la semana de comenzar el tratamiento esteroideo, debe administrarse la aspirina, a la dosis de 100 mg/kg/día, durante 4 a 6 semanas (con esto se evita el llamado fenómeno de rebote).

El reposo en cama debe estar limitado a enfermos con artritis de ambas extremidades y carditis con cardiomegalia. Pacientes con soplos por daño valvular, pero sin cardiomegalia ni insuficiencia cardíaca con poliartritis o sin ella deben guardar reposo en cama, regulando la actividad física según su tolerancia.

Cuando se asocia, además, con insuficiencia cardíaca deben mantenerse en reposo hasta que la función cardiovascular se controle y posteriormente este se extenderá, pero de forma relativa hasta 4 semanas después de suspendido el tratamiento.

Los esteroides en la carditis, sobre todo en las moderadas y severas, ayudan a prevenir la muerte, por lo tanto, salvan vidas.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

(Ver Insuficiencia cardíaca).

CIRUGÍA EN LA FIEBRE REUMÁTICA

Las intervenciones quirúrgicas a causa de la fiebre reumática en edad pediátrica han ido disminuyendo como resultado del trabajo profiláctico y de atención primaria. No obstante, aún se presentan niños con situaciones graves, debido a valvulopatía mitral, aórtica o ambas.

La filosofía quirúrgica es tratar de realizar una plastia de válvula para conservarla, pues las sustitucio-

nes valvulares a esta edad se acompañan habitualmente de complicaciones, debido a la anticoagulación necesaria o a las sustituciones valvulares posteriores. Como ejemplo de técnica de plastia en esta entidad tenemos la comisurotomía mitral, generalmente con resultados satisfactorios; que mejora al paciente y da margen de tiempo para que en caso de ser necesaria una sustitución valvular, pueda realizarse ya con una válvula de talla tipo adulto.

En edad pediátrica, aún en niños relativamente pequeños, se hace necesario, en ocasiones, sustituir una válvula. Hemos preferido las prótesis mecánicas por su durabilidad.

La mortalidad quirúrgica por cardiopatía reumática casi ha desaparecido en la edad pediátrica.

Recientemente se han obtenido muy buenos resultados con la valvulotomía mitral percutánea en niños portadores de estenosis mitral.

RECIDIVA DE LA FIEBRE REUMÁTICA

Una de las características más importantes de la fiebre reumática es su tendencia a la recidiva. El riesgo de recidiva es mayor durante los 5 años posteriores al brote inicial, en pacientes con carditis y guarda una estrecha relación con el grado de afectación cardíaca. Otros factores condicionantes son: la edad del paciente, el número de ataques previos y el tiempo transcurrido entre el ataque inicial y el último brote reumático.

PROFILAXIS DE LA FIEBRE REUMÁTICA

La profilaxis de la fiebre reumática abarca 3 aspectos primordiales:

- Profilaxis de ataque inicial.
- Profilaxis de la recidiva.
- Profilaxis de la endocarditis bacteriana.

Profilaxis del ataque inicial. Debe indicarse a todos los pacientes con una infección estreptocócica con el objetivo de evitar la enfermedad. Se recomienda el mismo esquema descrito para la erradicación de las infecciones estreptocócicas.

No olvidemos que las sulfamidas son totalmente ineficaces en la prevención de la fiebre reumática en presencia de infecciones estreptocócicas ya establecidas.

Profilaxis de la recidiva. Es de mayor importancia, ya que un paciente reumático que contrae una nueva infección estreptocócica tiene el 50 % de probabilidad de presentar otro brote reumático.

En la profilaxis de la recidiva utilizaremos preferentemente la penicilina benzatínica: a la dosis de 1 200 000 unidades una vez cada 28 días. También puede utilizar la penicilina oral a la dosis de 200 000 a 250 000 unidades 2 veces al día.

En casos de alergia a la penicilina utilizaremos:

Sulfadiacina: 0,5 g al día en niños de menos de 60 lb de peso y 1 g diario en los de mayor peso.

Eritromicina: 125 mg diarios en niños de menos de 60 lb de peso, 250 mg diarios en los de mayor peso.

La profilaxis debe prolongarse hasta los 21 años o de por vida en los pacientes afectados con carditis graves.

Profilaxis de la endocarditis bacteriana. Se realiza a los pacientes con carditis reumática en casos de extracciones dentarias, operaciones de cirugía mayor o menor.

Se emplea la penicilina cristalina a la dosis de 600 000 unidades mezcladas con 600 000 unidades de penicilina procaínica 1 o 2 h antes de la intervención y después se continúa con penicilina procaínica a la dosis de 600 000 unidades durante 2 días más.

Cefazolina: 60 a 80 mg/kg/día, dividirlo en 3 dosis. La primera administrarla por vía IV, 30 min antes del proceder hemodinámico intervencionista o quirúrgico y después completar hasta 5 dosis.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE REUMÁTICO

Constituye un aspecto muy importante en el tratamiento de esta enfermedad. El seguimiento debe ser realizado en el área de salud por el equipo de atención primaria, brindar controles y visitas según lo normado en el Programa de Atención Materno-Infantil.

En aquellos pacientes con evolución tórpida o secuelas cardiovasculares de importancia, el médico de la familia establecerá las coordinaciones con el nivel secundario de atención.

Debe ser tomada en cuenta la interrelación entre paciente, familiares y equipo de atención.

Es importante recalcar la necesidad del control estomatológico de estos pacientes.

Arritmias

El pediatra enfrenta con cierta frecuencia trastornos del ritmo cardíaco que plantea las interrogantes siguientes: ¿Tiene alguna significación patológica? ¿Debe ser valorado por un especialista?, ¿Requiere tratamiento específico?, ¿Pone en peligro la vida del niño? Trataremos de dar respuesta a algunas de estas interrogantes. No pretendemos hacer una revisión completa y ordenada de las arritmias, existen excelentes textos dedicados al tema, sino más bien comentar y mostrar algunos elementos gráficos de las arritmias que con más frecuencia se presentan en los niños.

Lo más importante es diferenciar qué arritmia es significativa en el pronóstico del niño y cuál no; en reali-

dad las arritmias cardíacas severas solo constituyen el 2 % de los problemas cardiológicos pediátricos, pero su presentación es con frecuencia oscura y el examen físico y las investigaciones pueden ser completamente normales, excepto durante los paroxismos de arritmia, el diagnóstico es posible, solo con una historia tomada cuidadosamente.

CLASIFICACIÓN

Existen en la literatura numerosas clasificaciones de las arritmias cardíacas en los niños y hemos adoptado la que aparece en el texto de *Moss y Adams* por considerarla más completa.

Clasificación funcional de las arritmias y trastornos de la conducción

- Bradicardias
 - Disfunción de nodo sinusal.
 - Bloqueo AV de 1er. grado.
 - Bloqueo AV de segundo grado.
 - Bloqueo AV completo.
- Anormalidades de la conducción intraventricular.
 - Bloqueos de ramas derecha e izquierda.
 - Hemibloqueos anterior y posterior izquierdo.
 - Bloqueos bifasciculares.
 - Bloqueo de rama relacionado con frecuencia.
 - Síndromes de preexcitación (síndrome de Wolff Parkinson-White).
- Extrasístoles: supraventriculares, ventriculares, de la unión.
- Taquicardias con QRS normal (taquicardias supraventriculares).
- Taquicardias con QRS ancho.
 - Taquicardias supraventriculares con aberrancia.
 - Taquicardias preexcitadas conducción anterógrada por vía accesoria.
 - Taquicardias ventriculares.
 - Fibrilación ventricular.
- Otras:
 - Genéticas:
 - Síndrome de QT largo.
 - Síndrome de QT corto.
 - Síndrome de Brugada.
 - Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

A continuación se describirán las arritmias que se consideran más importantes por su frecuencia en la práctica clínica.

Arritmia sinusal

Es motivo de remisión de pacientes pediátricos al cardiólogo y se trata de un patrón fisiológico; consiste

en una variación fásica de la frecuencia cardíaca, que aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración; es un fenómeno normal y se debe a una variación de la frecuencia de descarga del nervio autonómico cardíaco con las fases de la respiración. En el ECG cada complejo QRS está precedido por una onda P normal. El diagnóstico clínico se hace por la relación que tiene la variación de la frecuencia cardíaca con la respiración, es un hallazgo normal en el niño, no tiene significación clínica, y, por tanto, no precisa tratamiento.

Bradicardia y trastornos de la conducción

Ante un niño que se presenta con bradicardia, lo primero que hay que determinar es si se trata de un ritmo sinusal o no, o sea, si cada complejo QRS está precedido por una onda P normal o por el contrario, no se ve onda P en el trazado, o la relación con la onda P con el complejo QRS es variable, o no existe relación de la onda P con el complejo QRS.

Si cada complejo QRS está precedido por una onda P normal, con un intervalo PR normal regular, pero la frecuencia cardíaca es más baja que el rango normal para la edad (Cuadro 153.6), se está en presencia de una bradicardia sinusal. Esta puede presentarse en niños, adolescentes, atletas, o verse en una variedad de situaciones patofisiológicas: actividad vagal exagerada, hipertensión intracraneal, disfunción del nodo sinusal, síndrome de apnea obstructiva del sueño, uso de drogas como: betabloqueadores, calcioantagonistas no dihidropiridínicos, digital, antiarrítmicos como la amiodarona y los clase Ic, litio, morfina, amitriptilina, fenotiacinas, cimetidina, etc., y otras condiciones como; hipotiroidismo, hipotermia, hipoxia, y algunas infecciones. En algunos pacientes, una bradicardia marcada, puede ser incapaz de mantener un gasto cardíaco adecuado. El tratamiento debe orientarse hacia la causa de base.

Cuadro 153.6 Diagnóstico de bradicardia sinusal según valores de frecuencia cardíaca para la edad.

Lactantes y niños hasta 3 años	< 100	1pm
3-9 a	< 60	1pm
9-16 a	< 50	1pm
> 16 a	< 40	1pm

lpm: latidos por minutos

En los adultos jóvenes y adolescentes, en particular en aquellos con buen grado de entrenamiento físico es un hallazgo frecuente, especialmente durante el sue-

ño. La frecuencia cardíaca es menor durante la noche, disminuyendo alrededor de 24 lpm en adultos jóvenes, en estos sujetos sanos no tiene significación pronóstica.

La enfermedad del nodo sinusal es mucho más rara que en el adulto, aunque se observa con cierta frecuencia después de la cirugía atrial. Cuando da lugar a síntomas se manifiesta por mareos, síncope o incluso muerte súbita. El diagnóstico se fundamenta por una respuesta anormal exagerada al masaje del seno carotideo, pobre respuesta a la atropina y prolongación del tiempo de recuperación del nodo sinusal. El registro electrocardiográfico de 24 h permite apreciar el grado de bradicardia, incidencia de otras arritmias (flúter, fibrilación, taquicardias paroxísticas supraventriculares), duración de las pausas de asistolia y, en consecuencia, a establecer la gravedad de la enfermedad e indicación del tratamiento. En ocasiones, se presentan síntomas que requieren implantación de marcapaso (Cuadro 153.7).

Cuadro 153.7 Indicaciones de marcapaso en pediatría

- Bloqueo AV de segundo o tercer grado asociado a bradicardia sintomática.
- Disfunción del nódulo sinusal sintomática.
- Bloqueo AV congénito con QRS ancho o disfunción ventricular.
- Bloqueo AV de segundo grado o de tercer grado poscirugía (> 7 días evolución).
- Bloqueo AV congénito con FC < 50-55 lpm en recién nacido o con FC < 70 lpm asociado a cardiopatía congénita.
- Taquicardia ventricular dependiente de bradicardia.

Si no se distingue onda P en el trazado electrocardiográfico y el complejo QRS es estrecho, es muy probable que estemos en presencia de un ritmo de la unión, debe buscarse con atención, porque es probable que la onda P esté inscrita detrás del complejo QRS sobre la T y puede estar invertida, este ritmo se presenta cuando el nodo sinusal falla en la generación del impulso cardíaco y el nodo auriculoventricular comienza a funcionar como marcapaso del corazón con una frecuencia relativamente lenta (40 a 60 latidos por minuto). Este ritmo puede estar presente en niños con corazón normal, sigue a una cirugía cardíaca, en presencia de un tono vagal aumentado o intoxicación digital. La frecuencia cardíaca puede ser tan baja que afecte el gasto cardíaco y producir síntomas. Si el paciente está asintomático no requiere tratamiento, si por el contrario presenta síntomas debe implantarse un marcapaso.

Cuando la relación de la onda P con el complejo QRS es variable, podemos estar en presencia de un bloqueo auriculoventricular de segundo grado. Existen 2 tipos descritos por *Mobitz*: tipo 1, donde se produce una prolongación progresiva al intervalo PR hasta que un

latido auricular no es conducido al ventrículo (fenómeno de Wenckebach) (Fig. 153.1); el tipo 2, donde el intervalo PR se mantiene constante con latidos ventriculares que fallan periódicamente (Fig. 153.2). Estos 2 tipos de bloqueo auriculoventricular de segundo grado, tienen diferente significación clínica, el Mobitz 1 puede presentarse en niños por demás saludables durante el sueño o en situaciones que produzca dominio parasimpático, como en la hipertensión endocraneal, acompañado de cardiopatías congénitas, al infarto agudo del miocardio, que sigue a la cirugía cardíaca y en casos de intoxicación digitálica, tiene poca significación y es poco probable que progrese; el bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo Mobitz 2, es infrecuente en el niño, implica sistema de conducción anormal, puede presentarse en un corazón, estructuralmente normal o asociarse a cardiopatías congénitas, instalarse después de una cirugía cardíaca o en presencia de miocarditis o infarto agudo del miocardio; el significado clínico depende de la anchura del QRS, si este es ancho tiene un pronóstico ominoso, generalmente progresa al bloqueo auriculoventricular completo y se asocia a ataques de Stoke Adams y muerte súbita, pero el momento de intervención depende de la situación clínica y debe individualizarse en cada paciente.

Si la actividad auricular es completamente independiente de la actividad ventricular (no existe relación de la onda P con el complejo QRS), la frecuencia auricular es más alta que la frecuencia ventricular y el intervalo PP y RR es constante, estamos en presencia de un bloqueo auriculoventricular completo (BAVC) o de tercer grado (Fig. 153.3), este puede ser congénito o adquirido; en el primer caso, puede tratarse de una anomalía aislada o asociarse a una cardiopatía congénita; entre ellas las más frecuentes son la transposición de grandes vasos, el ventrículo único, la comunicación interauricular e interventricular. La causa de un BAVC congénito no está bien entendida. Existen 2 conceptos: uno que está asociado a enfermedades del tejido colágeno de la madre; se ha podido demostrar autoanticuerpos de la madre en el tejido de conducción fetal y, en este caso, el corazón siempre es estructuralmente normal; el otro concepto es que hay un desarrollo anormal del nodo auriculoventricular, que lleva a la ausencia de unión entre este y las ramas. La manifestación clínica y el pronóstico del BAVC congénito son diferentes, de acuerdo con que este sea aislado o esté asociado a una cardiopatía congénita.

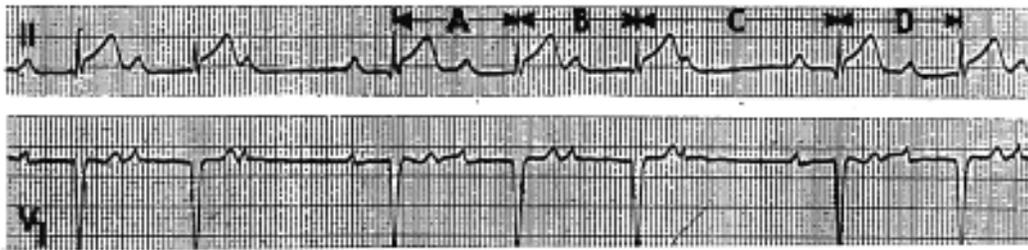


Fig. 153.1. BAV 2do. grado Mobitz I. El intervalo PR se mantiene constante y la conducción AV falla periódicamente.

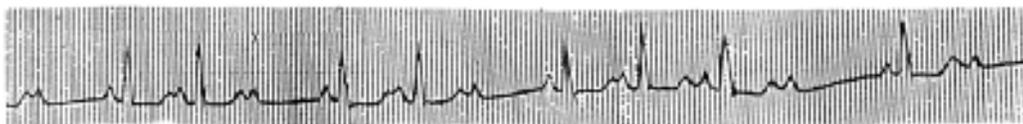


Fig. 153.2. BAV 2do. grado Mobitz II. Alargamiento progresivo del PR, hasta que un latido auricular falla en conducir el impulso.



Fig. 153.3. BAV 3er. grado o completo. La actividad auricular y ventricular es completamente independiente.

Cuando el corazón está sano, puede cursar completamente asintomático y solo descubrirse por un examen clínico bien hecho o por un ECG de rutina, aunque también puede manifestarse por fatiga, intolerancia a los ejercicios o síncope; en caso de asociarse a una cardiopatía estructural, generalmente se manifiesta mucho más temprano, alrededor de la primera semana, con más frecuencia necesita tratamiento y aún un número de estos pacientes muere en el período de lactante. El BAVC congénito puede diagnosticarse durante la vida intrauterina y el feto puede presentar insuficiencia cardíaca manifestada por anasarca, en este caso, el parto debe provocarse para iniciar de inmediato estimulación eléctrica cardíaca. Todo feto o recién nacido con BAVC debe ser monitoreado estrechamente y si la frecuencia ventricular está por debajo de 55 latidos por minuto debe ser estimulado eléctricamente, ya que por debajo de esa frecuencia el riesgo de muerte es alto, pero si el bloqueo está asociado a una cardiopatía estructural, siempre debe implantarse marcapaso independientemente de la presencia de síntomas de frecuencia ventricular, porque en este grupo la mortalidad es considerablemente mayor. El niño mayor con BAVC congénito es seguido con prueba ergométrica y electrocardiografía ambulatoria de 24 h para evaluar la tolerancia al esfuerzo, la frecuencia cardíaca base y la presencia de otras arritmias. Todo niño con BAVC congénito, con riesgo de muerte súbita, debe tener marcapaso implantado (ver indicaciones actuales, cuadro 153.7). Aunque no es causa de bradicardia se debe mencionar el bloqueo auriculoventricular de 1er. grado, que se diagnostica por un PR mayor que el normal para la edad y sus causas son por medicamentos (digitálicos, beta bloqueadores, u otros antiarrítmicos) o un tono vagal aumentado, el tratamiento debe dirigirse a la causa base.

Extrasístoles

Se deben a la descarga de un foco ectópico que puede estar situado a cualquier nivel de la aurícula, tejido de la unión o ventricular. En algunos casos, es motivo de alarma y de remisión al especialista. En un corazón estructuralmente sano, excepcionalmente tienen significación patológica; el pronóstico es, en general, bueno, por lo que el tratamiento antiarrítmico no es necesario. En los pacientes operados o con cardiopatía, el pronóstico puede ser peor. En general, las extrasístoles ventriculares con signos de mal pronóstico son aquellas que se presentan en pacientes con cardiopatía, multifocales, que no se suprimen con el esfuerzo, salvo de taquicardia ventricular o intervalo QT prolongado.

Extrasístoles auriculares (ESA)

En este caso el QRS prematuro siempre está precedido a una onda P, cuya morfología puede ser diferente a la del ritmo sinusal; generalmente el complejo QRS es de anchura normal, aunque en caso de que el extrasístole sea muy prematuro puede encontrarse una de las ramas del haz de His refractaria a la conducción, producirse un QRS ancho por aberración; en niños casi la mitad de las ESA son conducidos con aberración y se distingue del extrasístole ventricular, porque no hay una pausa compensatoria completa, o sea, que la longitud de 2 ciclos que incluya el latido prematuro es menor que la longitud de 2 ciclos normales (Fig. 153.4) La mayor parte de las veces se presentan en corazones normales, en recién nacidos y lactantes sanos. Puede estar desencadenado por un factor mecánico como es un catéter venoso central, también causado por hipocaliemia, hipercalcemia, hipoxia, hipoglucemia y medicamentos (digital, drogas simpaticomiméticas e imipraminas), entre las causas crónicas está la dilatación auricular. Los ESA no tienen significación hemodinámica y no está indicado su tratamiento, cuando existe una causa de base, se trata esta.

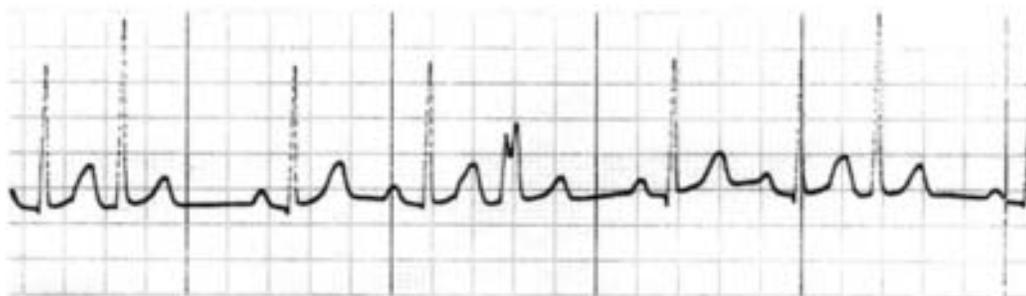


Fig. 153.4. Latido auricular prematuro, onda P que deforma la onda T que precede al complejo prematuro; algunos QRS son conducidos con aberración.

Extrasístole de la unión (ESU)

Un complejo QRS normalmente estrecho ocurre prematuramente y la onda P está ausente o una P invertida sigue al QRS; la pausa compensatoria puede ser completa o incompleta. Se presenta en corazones normales; sigue a una cirugía cardíaca o puede deberse a una intoxicación digitalica. Solo se tratarán los ESU en el último caso.

Extrasístoles ventriculares (ESV)

Para reconocerlos en el ECG existen los siguientes criterios:

- Es un complejo QRS prematuro.
- No hay una despolarización auricular prematura (onda P) que precede al QRS prematuro.
- El QRS usualmente, aunque con excepciones en los niños, tiene una duración prolongada (mayor de 80 m/s en lactantes y 90 m/s en mayores de 3 años).
- La morfología del QRS es siempre diferente de la del ritmo base.
- Usualmente hay anomalías de la onda T y segmento ST, la dirección de la T es opuesta al QRS prematuro.
- Casi siempre hay una pausa compensadora completa.
- Posible presencia de complejos de fusión, o sea, QRS de morfología intermedia entre el QRS de ritmo sinusal y el ESV. Se debe a activación simultánea del ventrículo, a partir del nodo sinusal y el foco ectópico (Fig. 153.5).

En dependencia de la configuración, número y regularidad de los ESV se clasifican en varios tipos: se les llama monomórficos cuando todos los extrasístoles tienen igual configuración en la misma derivación; polimórficos, cuando existen varias configuraciones del QRS en una misma derivación (Fig. 153.6); bigeminismo, cuando un extrasístole alterna con un QRS normal regularmente; trigeminismo, cuando un extrasístole es seguido por 2 complejos QRS normales regularmente. Los ESV pueden ocurrir en niños cuyo corazón es, en otro sentido, normal, pero de manera secundaria a hipoxia, acidosis, hipoglicemia, hipocaliemia o hipercaliemia, miocarditis, catéteres intracardíacos, cirugía cardíaca, infarto de miocardio, uso de drogas como flutane, digitalicos, quinidina, procainamida, fenitoínas, drogas simpaticomiméticas, nicotina y cafeína (Cuadro 153.8). En el caso con corazón normal, en quien las extrasístoles se presentan aisladas o incluso en forma bigeminada, pero que son uniformes y desaparecen con el ejercicio, no está indicado tratamiento médico, solo es necesario tranquilizar a padres y pacientes; por el contrario, si los ESV se presentan de forma repetitiva (parejas) son multiformes, no desaparecen con el esfuerzo, se asocian a cardiopatía, al síndrome de QT largo o causara síncope, debe imponerse tratamiento médico; una alternativa son los betabloqueadores, además de corregir causas precipitantes y tratar la enfermedad de base.



Fig. 153.5. Extrasístoles ventriculares, disociación AV; actividad repetitiva, parejas.



Fig. 153.6. Extrasístoles ventriculares polimórficos y taquicardia ventricular no sostenida.

Cuadro 153.8 Causas agudas de extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular (ESV y TV)

Hipoxia	Infarto miocardio
Acidosis	Anticonceptivos orales
Hipoglicemia	Organofosforados
Hipocaliemia	Digitálicos
Hipercalemia	Quinidina
Hipotermia	Procainamida
Miocarditis	Simpaticomiméticos
Catéteres intracardíacos	Cafeína
Daño miocárdico	Nicotina
Anestésicos	Marihuana

Taquicardias

El niño puede presentar todas las taquicardias descritas en adultos, pero la de mayor interés para el pediatra, ya sea por su frecuencia o por su evolución y pronóstico, son las taquicardias paroxísticas supraventriculares, taquicardias supraventriculares incesantes, flúter, la fibrilación auricular, el ritmo auricular caótico y las taquicardias ventriculares.

Taquicardias paroxísticas supraventriculares

Bajo esta denominación se agrupan todas las taquicardias cuyo origen se sitúa por encima de la bifurcación del haz de His o que esta región participe en el circuito en el caso de taquicardia por reentrada. Taquiarritmia sintomática más frecuente en niños. Se caracteriza por inicio brusco de 3 o más latidos supraventriculares prematuros a > 230 latidos por minuto; es una taquicardia muy regular, el QRS es generalmente estrecho, raras veces está ensanchado, bien por bloqueo de rama o por conducción anterógrada por una vía anómala, la onda P puede estar ausente o inscribirse al final de QRS o sobre la onda T, tiene un inicio y final abrupto, de ahí su nombre (Fig. 153.7). Sostenida (> 30 s) o no sostenida. El mecanismo más común es la reentrada, es debida la mayor parte de las veces a la presencia de una vía accesoria, ya

sea manifiesta u oculta (síndrome preexcitación ventricular o Wolff Parkinson-White) o a una reentrada intranodal. Más de la mitad de los niños que la presentan tienen el corazón sano, pero también acompaña a cardiopatías congénitas, y entre ellas las más frecuentes son, CIA, enfermedad de Ebstein-Barr y la L-TGV.

Por lo general, el pronóstico es benigno en cuanto a la mortalidad. Las recidivas son más frecuentes en los casos de comienzo posterior a los primeros meses. Se sugiere que los neonatos con taquicardias supraventriculares tienen una tasa elevada de vías anómalas como parte de su proceso normal de maduración con dominancia colinérgica; posteriormente, con la maduración del tejido de conducción y el desarrollo de la inervación adrenérgica, dejarían de ser activas, con la consiguiente desaparición de la arritmia.

Puede presentarse a cualquier edad y con el desarrollo de la ecocardiografía fetal se diagnostica ahora “in útero” desde etapas tempranas del embarazo, el feto con taquicardia paroxística supraventricular puede desarrollar una insuficiencia cardíaca manifestada por hidrops fetal, puede ser tratado con la administración a la madre de drogas antiarrítmicas que atraviesan la barrera fetoplacentaria como la digoxina y el sotalol.

El cuadro clínico se diferencia de acuerdo con la edad de presentación de la taquicardia, ya sea en un lactante, niño mayor o adolescente.

Taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV) del lactante

Su presentación es la mayor parte de las veces insidiosa y, rara vez, los padres se dan cuenta de ella antes de que hayan pasado 24 a 48 h; puede llevar a la hipotensión y desestabilizar aún más al paciente. Entre las drogas que se deben usar está la adenosina y propranolol; debe monitorearse al paciente, pues puede producir bradicardia sinusal importante e hipotensión; la digoxina, que no debe usarse si el paciente tiene un síndrome de Wolff Parkinson-White (WPW), se administra

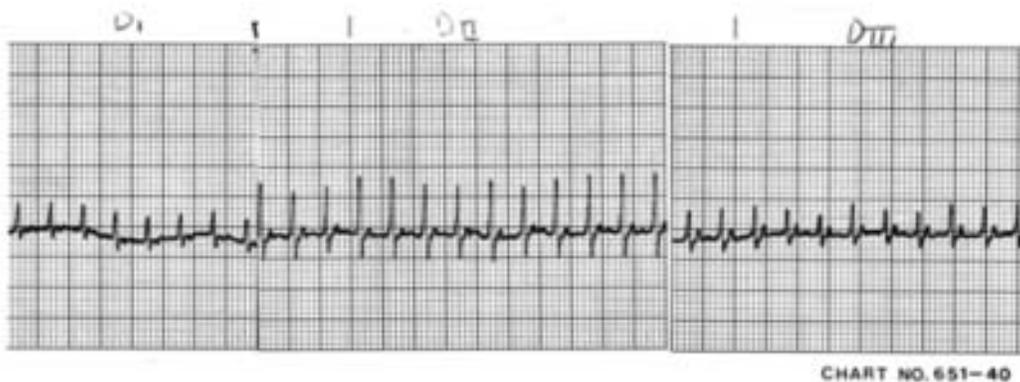


Fig. 153.7. Taquicardia paroxística supraventricular, onda P retrógrada evidente en rama descendente de onda T en D2 y D3.

en igual dosis que en la insuficiencia cardíaca y el verapamilo está totalmente contraindicado en niños menores de 1 año, pues puede provocar apnea, hipotensión severa y fatal. Una vez revertida la taquicardia, al paciente debe instituírsele un tratamiento antiarrítmico crónico, que se mantiene generalmente entre 3 y 6 meses, aunque en caso de recidivar puede prolongarse más tiempo; el régimen más usado es la digoxina, aunque debe evitarse si el paciente tiene el síndrome de WPW, ya que hay reportes de muerte súbita en pacientes con este síndrome bajo tratamiento con digoxina. En caso de que la digoxina no prevenga la ocurrencia de recidivas, se mantiene esta y se añade propranolol, o se asocia quinidina; esta última droga debe iniciarse con el paciente ingresado y bajo monitoreo, pues las primeras dosis pueden provocar arritmias ventriculares (*Torsade de Pointes*); el verapamilo por vía oral es bien tolerado por el lactante; otros antiarrítmicos recomendados son sotalol, propafenona, flecainida y amiodarona.

Taquicardia supraventricular (TSV) del niño mayor y adolescente

Es menos frecuente que el niño presente insuficiencia cardíaca por varias razones, entre ellas, que la frecuencia de la taquicardia es más lenta y la taquicardia se diagnostica más rápido, ya sea porque el niño manifiesta que su corazón late más rápido o porque, al tener el cuello más largo, los padres son capaces de notar pulsaciones anormales; el niño puede quejarse de palpitaciones, mareos o dolor torácico, este último ocasionado por una deficiencia de perfusión miocárdica por el acortamiento de la diástole y debido a la posición supina, también puede presentarse con síncope.

El tratamiento agudo no difiere del tratamiento en el lactante y se practica de acuerdo con el estado del niño. Si los ataques son breves o con poco o ningún síntoma, no requieren tratamiento; algunos pacientes son capaces de hacer abortar sus crisis con varias maniobras vagales (Valsalva, inmersión de la cara en agua helada, provocándose el reflejo nauseoso).

Si el paciente se recibe en un ataque prolongado que produzca repercusión hemodinámica, se le debe realizar la CVE sincrónica con el QRS a la dosis de 0,5 a 1,5 J/kg bajo sedación o anestesia; este proceder casi siempre es exitoso. Si se recibe al paciente con un ataque prolongado, pero bien tolerado, se ensayarán maniobras vagales y se usarán drogas antiarrítmicas; debe monitorearse al paciente electrocardiográficamente, lo que nos indicará del retorno al ritmo sinusal y nos mostrará cualquier cambio en el complejo QRS, que puede indicar toxicidad. Debe usarse una droga cada vez y no deben usarse 2 drogas con efecto inotrópico negati-

vo jamás; la adenosina y la digoxina actúan al nivel del nodo auriculoventricular e interrumpen el ciclo de la taquicardia y también si el paciente tiene algún grado de insuficiencia cardíaca por su efecto inotrópico positivo mejora su estado hemodinámico, pero su uso no está recomendado si el paciente tiene un SWPW; el verapamilo es la droga de elección si el niño es mayor de 1 año, no está en insuficiencia cardíaca y no tiene un SWPW; no debe usarse si el paciente recibe un tratamiento con betabloqueadores. En caso de que se produzca bradicardia o hipotensión debe administrársele al paciente cloruro de calcio, isuprel o atropina; no debe usarse verapamilo, ni digital, si el QRS es ancho, porque el ritmo puede ser ventricular. Otras drogas son propranolol, disopiramida y flecainida. La procainamida es la droga de elección cuando no se está claro en el tipo de taquicardia o esta tiene un QRS ancho. Una vez controlada la crisis aguda, la pregunta es si debe o no imponerse tratamiento antiarrítmico crónico, si las crisis son infrecuentes, de corta duración, autolimitadas o controladas con maniobras vagales, no debe imponerse tratamiento, pues es necesario considerar los efectos colaterales de la mayor parte de las drogas antiarrítmicas; si no obstante a ser formas “benignas”, las crisis son lo suficientemente frecuentes para interrumpir el estilo de vida del niño, en el sentido de que le haga perder días de clases, debe imponerse tratamiento, así como en las formas menos “benignas” que comprometan la función cardíaca, y le ocasione angina o síncope. Ante ciertas taquicardias, que pueden degenerar en hechos peligrosos para la vida del niño, como la fibrilación ventricular, se impone tratamiento, así como en el caso de taquicardias incesantes, aunque cursen asintomáticas, ya que pueden resultar en disfunción ventricular, y si el paciente padece de una cardiopatía congénita, ya que la arritmia puede comprometer aún más la oxigenación o la función del miocardio.

Entre las drogas que se pueden utilizar está la digoxina, esta es más efectiva en el primer año de vida, y no debe usarse si el paciente tiene un síndrome de WPW (SWPW), el propranolol, el atenolol, la flecainida, la quinidina; la amiodarona son drogas efectivas, pero con efectos secundarios, por lo que se limita su uso. En algunos casos, ninguna droga o combinación de drogas es capaz de controlar las taquicardias, o el paciente se resiste a mantener un tratamiento crónico o la arritmia pone en peligro la vida del niño; en estos casos está indicada la ablación por radiofrecuencia de la vía accesoria, que ofrece la posibilidad de una cura permanente; los marcapasos antitaquicárdicos en niños han sido menos utilizados.

Taquicardias supraventriculares incesantes.

Existen 3 tipos de taquicardias incesantes en edades pediátricas: la taquicardia auricular ectópica, la taquicardia permanente de la unión recíproca y la taquicardia de la unión ectópica. Estas taquicardias persisten semanas, años, la frecuencia de la taquicardia es más lenta, producen menos síntomas y casi siempre llevan a una disfunción miocárdica. Se ha demostrado que si la frecuencia cardíaca se mantiene por encima de 150 latidos por minuto en el adolescente, durante más del 10 % del día, causa una miocardiopatía dilatada.

Taquicardia auricular ectópica. Es el tipo más frecuente de TSV incesante en el niño. Puede presentarse con síntomas paroxísticos como palpitaciones rápidas y síncope. La frecuencia varía mucho con la estimulación simpática, aumenta rápidamente de 100 a 300 latidos por minuto. Se reconoce en el ECG por una onda P con frecuencia anormalmente rápida, igual o diferente a la del ritmo normal y que al inicio de la taquicardia en los 3 a 5 primeros latidos se produce una aceleración de esta, o sea, un acortamiento progresivo del intervalo P-P que se reconoce como fenómeno de “calentamiento” y al final un alargamiento progresivo de este (enfriamiento); la frecuencia auricular está generalmente entre 90 y 120 latidos por minuto (Fig. 153.8). La causa es desconocida y en algunos casos se ha asociado a miocarditis; se han reportado casos de resolución espontánea, pero la mayoría persiste en taquicardia crónica que las conduce a una miocardiopatía. El tratamiento médico es poco eficaz, los mejores resultados se reportan con flecainida, propafenona, sotalol, amiodarona; la ablación por radiofrecuencia del foco ectópico es una alternativa al tratamiento. También puede practicarse la ablación del NAV con el objetivo de provocar un BAVC y de ese modo controlar la frecuencia ventricular para impedir el desarrollo de una miocardiopatía dilatada, pero ese proceder obliga a la instalación de un marcapaso permanente.

Taquicardia permanente de la unión recíproca (tipo Coumel). Este tipo de taquicardia, descrita por Coumel en 1967, es una forma infrecuente de taquicardia que se asocia a una vía accesoria con propiedades de conducción lenta retrograda.

Es raro que estos pacientes tengan síntomas, generalmente llegan al cardiólogo por presentar un cuadro

de disfunción miocárdica severa, incluso la arritmia puede haber desaparecido y haber dejado la miocardiopatía. Se debe a la presencia de una vía accesoria con conducción retrógrada lenta. Se conoce en el ECG como una taquicardia no muy rápida; la frecuencia está entre 135 y 230 latidos por minuto, con ondas P negativas en las derivaciones DII, DIII y AVF, el intervalo RP es mayor que el intervalo PR. El fenómeno de “calentamiento” está ausente (Fig. 153.9). El tratamiento médico con los antiarrítmicos tradicionales tiene poco éxito, la flecainida es el medicamento con mejores resultados. La ablación por radiofrecuencia de la vía accesoria puede llevar a la curación, la otra alternativa es la ablación del NAV con la implantación de la MP permanente.

Taquicardia de la unión ectópica (TEU). Es menos frecuente que las formas anteriores, es congénita, no se asocia a cardiopatía estructural. Como definición se considera TEU aquella que se presenta antes de los 6 meses de edad y puede llegar a tener una relación familiar positiva en más del 50 % de los casos. Es probable la resolución espontánea en meses o años: el compromiso hemodinámico es severo y se exacerba por estimulación adrenérgica. En el ECG se ve la disociación AV, el QRS es estrecho y la frecuencia cardíaca es variable (Fig. 153.10). Las taquicardias automáticas son mucho más resistentes al tratamiento médico que aquellas con origen en un circuito de reentrada. Existe también otro grupo de pacientes pediátricos y, en ocasiones, adultos, que presentan taquicardia ectópica de la unión, aunque del tipo no congénito. Dicha taquicardia se observa en el período posterior a la reparación quirúrgica de alguna cardiopatía congénita y las más habituales son la corrección de la tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos, procedimiento de Fontan, cierre de defectos septales y, en general, todas aquellas reparaciones que de alguna manera inciden sobre la región de la unión AV. Este tipo de taquicardia sigue siendo un problema en el posoperatorio inmediato de los pacientes cardiopatas congénitos; por tanto, es importante determinar los factores de riesgo para instaurar un tratamiento preventivo o precoz. Otras taquicardias supraventriculares que pueden presentarse de forma crónica son el flúter, la fibrilación auricular y el ritmo auricular caótico.

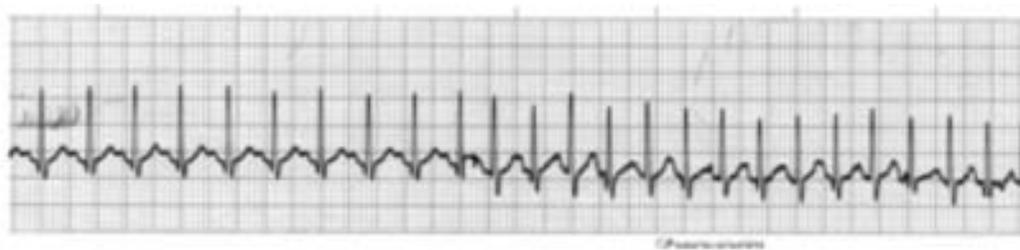


Fig. 153.8. Taquicardia auricular descendente ectópica, fenómeno de enfriamiento.



Fig. 153.9. Taquicardia de la unión por ritmo recíproco. Onda P negativa en D2, D3 y AVF, RP>PR.

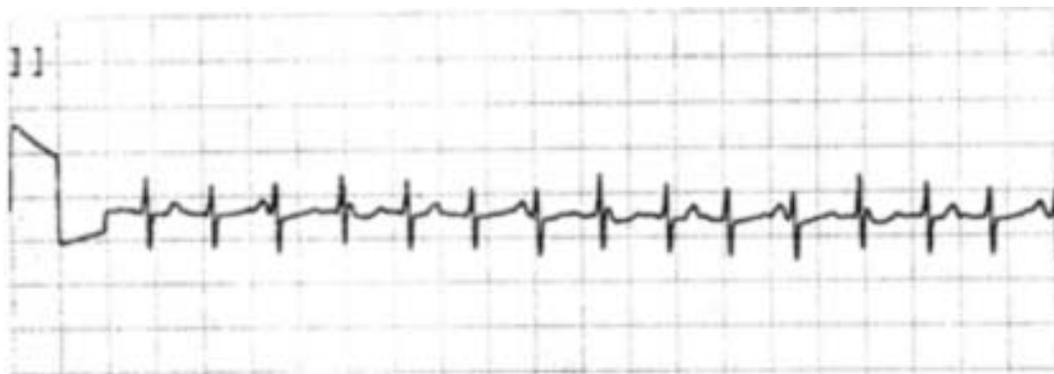


Fig. 153.10. Taquicardia de la unión ectópica. QRS estrecho, disociación AV.

Flúter auricular

Es poco común en edades pediátricas. La mayoría de los casos de flúter auricular (FIA) se encuentra en el período fetal. Tiene un patrón electrocardiográfico característico que consiste en la apariencia de la despolarización auricular como dientes de sierra o un patrón de aleteo, ondas F (no se distinguen las ondas P). La frecuencia auricular es aproximadamente 300 latidos por minuto y el ventrículo puede responder con un grado variable de bloqueo (1:1, 2:1, 3:1, etc.). El complejo QRS es normal en duración o presentarse ensanchado por fenómeno de aberrancia (Fig. 153.11). Es una arritmia peligrosa cuando conduce a través del nodo AV (NAV) a frecuencias muy rápidas con el riesgo de síncope o muerte súbita. Puede presentarse en pacientes con aurículas grandes, dilatadas por cardiopatía congénita o adquirida, pero también en recién nacidos con el corazón estructuralmente normal. Si el niño con flúter

se presenta críticamente enfermo o con una frecuencia ventricular muy alta por conducción auriculoventricular 1:1, el tratamiento de elección es la CVE con 1 a 2 J/kg de peso; si el paciente tolera la taquicardia, puede ensayarse la sobreestimulación eléctrica que casi siempre es útil: consiste en estimular al nivel de la aurícula derecha o a través del esófago con una frecuencia superior (20 latidos por encima) a la del flúter, aproximadamente durante 30 s. Si el método anterior no es posible, puede ensayarse el tratamiento farmacológico con el uso de digoxina a la dosis habitual y la quinidina que siempre debe usarse después que el paciente esté digitalizado. Otras posibilidades terapéuticas son la propafenona, el sotalol y la amiodarona. Una vez revertido el flúter auricular debe mantenerse el tratamiento antiarrítmico por lo menos 1 año, aunque presenta bajo riesgo de recurrencia en ausencia de otras arritmias y se considera que tiene un buen pronóstico.

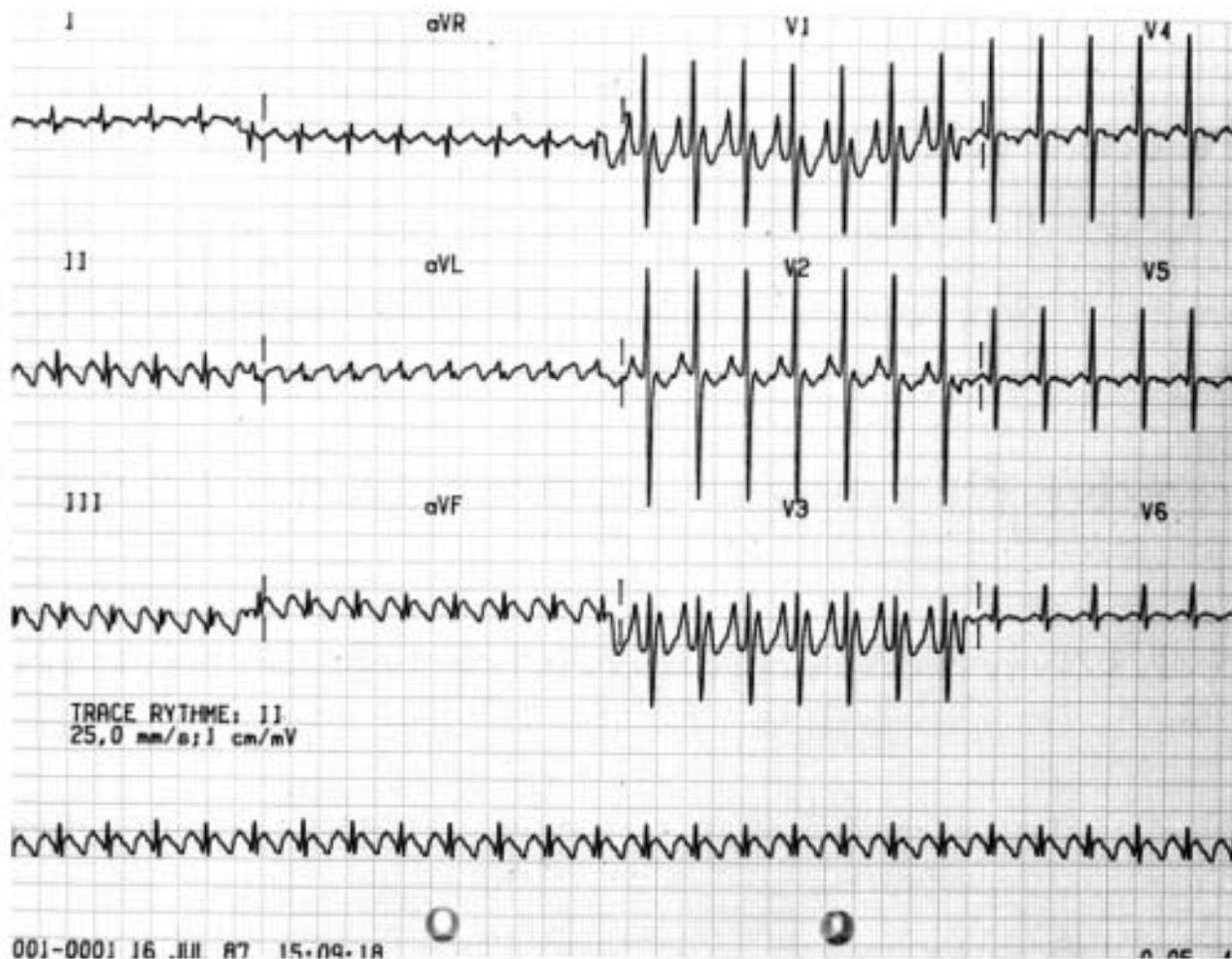


Fig. 153.11. Flutter auricular, ondas en forma de sierra en D2, D3 y AVF.

Fibrilación auricular

Focos auriculares ectópicos, que se caracterizan por una frecuencia auricular (FA) extremadamente rápida entre 350 y 600 latidos por minuto, ondas "F", y una respuesta ventricular irregular, con complejo QRS de anchura normal (Fig. 153.12). Es infrecuente en el niño, puede ser paroxística o crónica; ha sido reportada en el feto y en el recién nacido, en niños mayores con cardiopatía reumática o sin ella, CIA, enfermedad de Ebstein-Barr, estenosis subaórtica hipertrófica, miocardiopatía dilatada, que sigue a la cirugía cardíaca, también se han reportado casos que siguen a la tirotoxicosis, la fibroelastosis endocárdica, tumores auriculares y enfermedad del nodo sinusal. La fibrilación auricular puede precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva por la respuesta ventricular rápida, además de la pérdida del sincronismo auriculoventricular. Es sabido que los portadores del síndrome de Wolff Parkinson White presen-

tan una incidencia elevada de FA, que varía según las estadísticas. Es de gran importancia un buen interrogatorio familiar, puesto es conocida la FA familiar de base genética y asociaciones con síndrome de QT largo y QT corto respectivamente.

El tratamiento se basa en varios pilares fundamentales: disminuir la frecuencia ventricular, conversión a ritmo sinusal, prevenir recurrencias y evitar fenómenos tromboembólicos. Para disminuir la frecuencia cardíaca se han utilizados fármacos del grupo de los betabloqueadores, anticálcicos y la digoxina. La cardioversión farmacológica es más simple que la eléctrica (no requiere anestesia), pero es menos efectiva. El tratamiento farmacológico temprano para restaurar el ritmo sinusal se plantea para los pacientes con FA de menos de 48h de evolución o para quienes, cualquiera que sea la duración de la arritmia. Los agentes farmacológicos con eficacia probada son la amiodarona, dofetilida

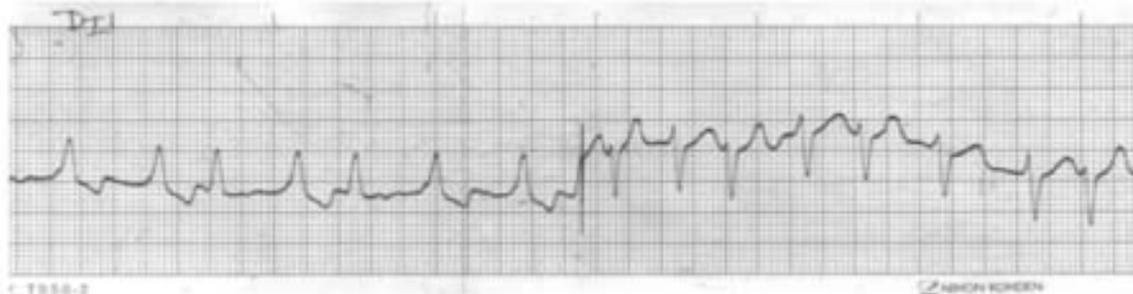


Fig. 153.12. Fibrilación auricular, conducción AV variable.

flecainida, propafenona, y la quinidina. La eficacia de la reversión farmacológica disminuye en los cuales no se ha instaurado tratamiento antes de los 7 días. Estos mismos fármacos incluyendo el sotalol pueden ser utilizados para evitar nuevas crisis. La cardioversión eléctrica inmediata está indicada en aquellos pacientes con FA paroxística con inestabilidad hemodinámica o en aquellos estables cuando los síntomas no se toleran. Se recomienda la anticoagulación en aquellos pacientes con fibrilación auricular de más de 48 h o de duración incierta, 3 semanas precordioversión y 4 semanas poscardioversión.

Ritmo auricular caótico

Se caracteriza por una actividad auricular caótica e inestable (RAC). Al menos existen 3 ondas P morfológicamente diferentes, con retorno a la línea isoelectrica entre las ondas P y una conducción auriculoventricular variable (Fig. 153.13). En el paciente pediátrico se presenta fundamentalmente en el primer mes de vida y puede detectarse intraútero; rara vez se asocia a cardiopatía congénita y generalmente después de su resolución no recurre. La mayoría de los lactantes con RAC están asintomáticos, pero un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva puede sobrevenir. Muchos autores recomiendan no tratarla, pero en caso de episodios de taquicardia rápida sostenida, el tratamiento está indicado, aunque el RAC es refractario a la mayoría de las drogas antiarrítmicas, especialmente a la digoxina. Hay reportes de tratamientos exitosos con flecainida y amiodarona.

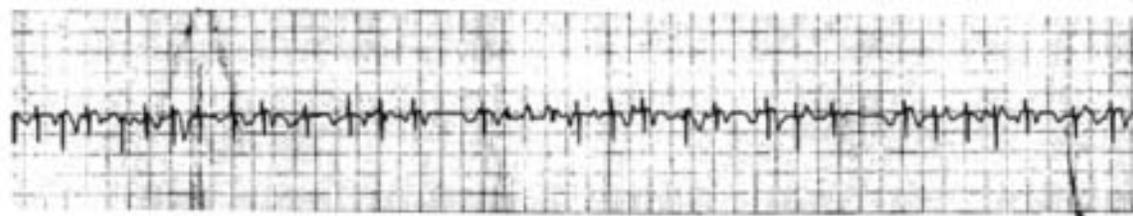


Fig. 153.13. Ritmo auricular caótico, 3 morfologías diferentes de onda P.

Taquicardia ventricular

Es mucho menos frecuente que las taquicardias supraventriculares en el niño y es rara en un niño con el corazón sano. En la mayoría de los niños con taquicardia ventricular sintomática o fibrilación ventricular tiene un corazón anormal. Los pacientes con taquicardia ventricular paroxística constituyen un grupo no homogéneo, tanto desde el punto de vista causal como electrocardiográfico. Es común encontrar una cardiopatía o secuelas de miocarditis vírica o reumática. También existen causas específicas de taquicardia ventricular, entre ellas tumores intracardíacos, trastornos metabólicos (hipopotasemia o hiperpotasemia, hipoxia, acidosis, etc.), síndrome de QT largo, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, prolapso de válvula mitral, y tras la cirugía cardíaca, como en la reconstrucción de la tetralogía de Fallot. Puede también encontrarse en corazones estructuralmente normales, clasificándose como taquicardia ventricular idiopática.

Las taquiarritmias ventriculares son raras en los niños y su incidencia real es desconocida, es especial en las formas idiopáticas, puesto que el paciente suele estar asintomático incluso durante episodios de taquicardia ventricular y su detección suele ser un hallazgo casual. Puede haber una ausencia total de síntomas, pero la mayoría de pacientes aquejan palpitaciones, cansancio, dolor torácico o abdominal, o bien ambos, y náuseas. No son frecuentes los signos de insuficiencia cardíaca franca. El pronóstico depende de la cardiopatía concomitante.

Pueden ser clasificadas según su presentación clínica en: estables o inestables, las primeras cuando no se presentan síntomas o estos son mínimos, la segunda cuando se acompañan de presíncope, síncope, muerte súbita o paro cardíaco súbito; según la electrofisiología: no sostenidas cuando se presentan 3 complejos o más y duran menos de 30 s, y sostenidas cuando duran más de 30 s; en dependencia del patrón electrocardiográfico: en monomórficas o polimórficas y además según la causa: cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca, síndrome de muerte súbita infantil, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, enfermedad coronaria, etc.

Se identifica en el ECG como 3 o más excitaciones que se originan en el ventrículo (debajo de la bifurcación del haz de His) con una frecuencia mayor que 120 latidos por minuto. El complejo QRS es diferente al del ritmo sinusal de base (> 120 ms), pero no necesariamente tiene que ser ancho, con una frecuencia entre 150 a 250 lpm. Hacen el diagnóstico de la taquicardia ventricular, la presencia de disociación auriculoventricular (70 %), de latidos de fusión y de captura sinusal intermitente, que la morfología de la taquicardia ventricular sea igual a la de los ESV aislados y que la frecuencia de la taquicardia sea menor de 300 latidos por minuto (Fig. 153.14). Otros criterios electrocardiográficos son la concordancia negativa del QRS de V1 a V6 y la ausencia de complejos RS en derivaciones precordiales de V1 a V6.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con TSV con conducción aberrante o con bloqueo completo de rama preexistente (raro en el niño), flúter auricular o fibrilación auricular con aberración, taquicardia antidrómica en el síndrome de WPW, así como, el ritmo idioventricular acelerado que tiene un pronóstico benigno. Existen formas crónicas de taquicardia ventricular en el niño, entre ellas la taquicardia ventricular incesante del lactante que se presenta en niños menores de 3 años y que lleva al niño a una miocardiopatía dilatada por frecuencia rápida, que es rebelde a todo tipo de droga antiarrítmica y se debe

generalmente a un tumor intracardíaco y susceptible a tratamiento quirúrgico.

La taquicardia ventricular polimórfica catecolagimérfica es otra variedad de taquicardia que fue descrita por Reid en un infante, como taquicardia ventricular bidireccional; esta es considerada una canalopatía, la cual se desencadena ante situaciones de estrés físico o emocional, que da lugar a episodios sincopales, y en ausencia de cardiopatía estructural demostrable (Fig. 153.15.) El tratamiento de elección lo constituyen los betabloqueadores y además el desfibrilador automático implantable (DAI) en aquellos pacientes que han sobrevivido a un paro cardíaco.

El tratamiento de la taquicardia ventricular en niños se basa en los mismos principios que en el adulto. Debe practicarse cardioversión eléctrica en los pacientes en estado de gravedad clínica o cuando las crisis son prolongadas o resistentes al tratamiento farmacológico; la lidocaína sigue siendo el fármaco de elección en la fase aguda. La terapéutica médica se ha transformado con la amiodarona; esta tiene más probabilidad de ser activa y menos deletérea que otros fármacos en la infancia en cualquier forma de taquiarritmias. Sin embargo, esto no significa que sea el antiarrítmico ideal que puede usarse sistemáticamente sin ninguna discriminación. Las taquicardias ventriculares idiopáticas, en la mayoría de las veces presentan buen pronóstico y responden bien al tratamiento farmacológico con anticálcicos y betabloqueadores, cuando esto falla se puede indicar la ablación por radiofrecuencia que posibilita la cura definitiva de esta arritmia. En ocasiones, se debe implantar un desfibrilador automático implantable (DAI), en pacientes pediátricos o con cardiopatía congénita que han sobrevivido a un paro cardíaco, tras una evaluación para definir causas y después de excluir cualquier causa reversible. Hay 5 enfermedades congénitas del corazón que se asocian al mayor riesgo de muerte súbita tardía: la tetralogía de Fallot, la transposición d e l de las grandes arterias, la estenosis aórtica y la existencia de un ventrículo único funcional.



Fig. 153.14. Taquicardia ventricular. Disociación AV, capturas y fusión.

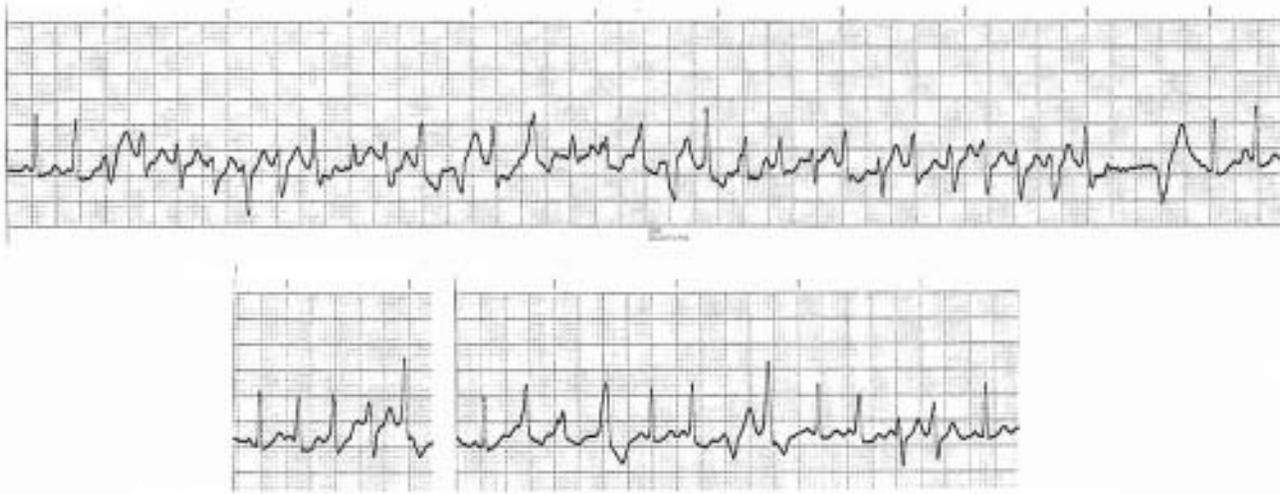


Fig. 153.15. Taquicardia ventricular polimórfica catecolagimérfica o taquicardia ventricular bidireccional.

Torsades de Pointes

Taquicardia bidireccional, porque la morfología del QRS alterna, cambia gradualmente de una morfología a otra, usualmente hay un QRS estrecho entre ellas. El cambio de morfología se produce cada 10 latidos aproximadamente (Fig. 153.16). Ocurre en pacientes con QT prolongado congénito o por medicamentos (existe una creciente lista de medicamentos causantes de alargamiento del QT, antiarrítmico, antibiótico, antihistamínico, antiulceroso, etc.) (Cuadro 153.9). El tratamiento consiste en sulfato de magnesio IV y corregir las causas precipitantes: anomalías metabólicas como hipocaliemia, hipomagnesemia, uso de diuréticos, bradicardia, bloqueo AV completo, elevada concentración de fármacos.

Fibrilación ventricular

Es menos frecuente en el niño que en el adulto; en este último es casi siempre un episodio final, mientras que en el niño es casi siempre bradicardia seguida de asistolia y rara vez de fibrilación ventricular. Se identifica en el ECG como una serie de despolarizaciones ventriculares irregulares rápidas de baja amplitud, sin QRS identificable y clínicamente se acompaña de ausencia de gasto cardíaco (Fig. 153.17). En el niño con corazón

normal puede ser debido a hipoxia, *shock* eléctrico, trauma de tórax e hipotermia, pero la mayoría de los niños que presentan fibrilación ventricular tienen un corazón anormal. Entre las anomalías más frecuentes están el QT largo, cardiopatías con hipertrofia ventricular severa y paciente con síndrome de preexcitación ventricular. El tratamiento de esta arritmia consiste en la desfibrilación urgente y resucitación cardiopulmonar. Si la fibrilación ventricular es refractaria a la desfibrilación eléctrica se usa amiodarona por vía IV; si el niño presenta fibrilación ventricular recurrente puede implantársele un desfibrilador automático.

Síndrome de QT largo

En 1957 *Anton Jervell y Fred Lange Nielsen* publicaron sus estudios en una familia de progenitores no consanguíneos con 6 hijos, 4 de los cuales tenían sordera congénita y episodios sincopales, y 3 de ellos tuvieron muerte súbita. El ECG de los casos mostraba un intervalo QT inusualmente largo. En 1964, *Romano y Ward* publicaron de forma independiente un síndrome cardíaco familiar caracterizado por síncope recurrente, antecedente familiar de muerte súbita y prolongación del intervalo QT sin sordera neuronal. En la actualidad se han descrito 12 genotipos y cientos de mutaciones (Cuadro 153.10).



Fig. 153.16. *Torsades de Pointes*, inversión de puntas, QT largo al retornar al ritmo sinusal.

Cuadro 153.9. Relación de fármacos que alargan el intervalo QT y desencadenan Torsades de Pointes

En riesgo	Possible riesgo		Se debe evitar su uso
Amiodarona	Alfuzosina	Telitromicina	Albuterol
Arsénico, trióxido	Amantadina	Tizanidina	Atomoxetina
Bepridilo	Azitromicina	Vardenafil	Cocaína
Cisaprida	Hidrato de cloral	Venlafaxina	Dobutamina
Claritromicina	Dolasetron	Voriconazol	Dopamina
Clorpromazina	Felbamato	Ziprasidona	Efedrina
Disopiramida	Flecainida		Epinefrina
Dofetilida	Foscarnet		Fenfluramina
Domperidona	Fosfenitoína		Isoproterenol
Droperidol	Gatifloxacino		Levalbuterol
Eritromicina	Granisetron		Metaproterenol
Halofantrina	Indapamida		Midodrina
Haloperidol	Isradipina		Norepinefrina
Ibutilida	Levofloxacino		Pentermina
Levometaadil	Litio		Fenilefrina
Mesoridazina	Moexipril/HCTZ		Fenilpropanolamina
Metadona	Moxifloxacino		Pseudoefedrina
Pentamidina	Nicardipina		Ritodrina
Pimozida	Octreótida		Sibutramina
Procainamida	Ondansetrona		Terbutalina
Quinidina	Quetiapina		
Sotalol	Salmeterol		
Sparfloxacina	Tacrolimus		
Tioridazina	Tamoxifeno		

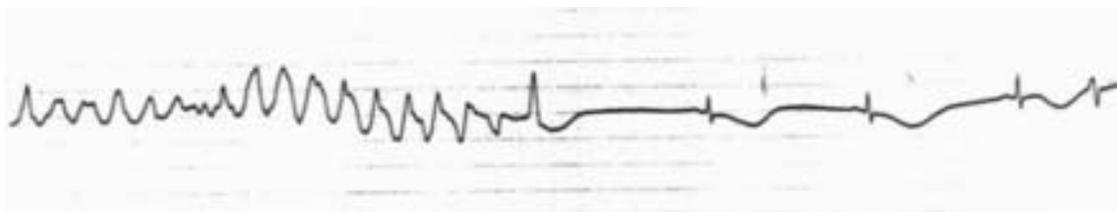


Fig. 153.17. Fibrilación ventricular, despolarizaciones desorganizadas.

El síndrome de QT largo (SQTL) se caracteriza por una grave alteración en la repolarización ventricular traducida en el electrocardiograma por un alargamiento en el intervalo QT que predispone a arritmias ventriculares malignas —*torsades de pointes*— y muerte súbita, el cual puede ser congénito y adquirido (Fig. 153.18).

Para el cálculo del QT, se utiliza el QT corregido según la fórmula de Bazett expuesta en el capítulo de electrocardiograma en pediatría.

Los antecedentes familiares y personales o ambos de muerte súbita son de crucial importancia, tanto para el diagnóstico del SQTL como para la estratificación de riesgo. Asimismo, los factores precipitantes y el contexto del síncope pueden señalar el subtipo de

SQTL. (Cuadro 153.11). La primera línea de tratamiento lo constituyen los bloqueadores beta, también se han utilizado el marcapasos en asociación con estas drogas y en los casos que han sobrevivido de una parada cardíaca la utilización del desfibrilador automático implantable (DAI), para evitar la muerte súbita (MS). También se han ensayado otras opciones terapéuticas: simpatectomía izquierda en pacientes con escasa respuesta a los betabloqueadores y la ablación de la extrasístole.

El síndrome de QT largo adquirido se produce por una variedad de fármacos utilizados en diversas especialidades médicas que pueden ocasionar el alargamiento del intervalo QT de forma iatrogénica (Fig. 153.17).

Cuadro 153.10. Tipos de QT largo según genes involucrados

Tipo	Locus	Gen	Proteína	Corriente	Efecto	Frecuencia (%)
Romano-Ward (autosómico dominante)						
SQTL1	11p15.5	KCNQ1/KVLQT1	Principal, subunidad a IKs	K	.	30-35
SQTL2	7q35-36	KCNH2/HERG	Principal, subunidad a IKr	K	.	25-30
SQTL3	3p21-p24	SCN5A	Principal, subunidad a INa	INa	.	5-10
SQTL4	4q25-q27	ANKB	Accesoria, anquirina-?	Na/Ca	.	< 1
SQTL5	21q22.1	KCNE 1/mink	Accesoria, subunidad ? IKs	K	.	< 1
SQTL6	21q22.1	KCNE 2/MiRP 1	Accesoria, subunidad ? IKr	K	.	< 1
SQTL7	17q23	KCNJ8	Principal, subunidad ? Kir 2.1	K	.	< 1
SQTL8	12p13.3	CACNA1	Principal, subunidad ? Cav 1.2	Ca tipo L	.	< 1
SQTL9	3p25	CAV3	Accesoria, caveolina 3	Na	.	< 1
SQTL10	11q23	SCN4B	Accesoria, subunidad ?4 INa	Na	.	< 1
SQTL11	7q21	AKAP9	Accesoria, Yotiao	K	.	< 1
SQTL12	17q11	SNTA1	Accesoria, sintrofin ?1	Na	.	< 1
Jervell-Lange-Nielsen (autosómico recesivo)						
JLN1	11p15.5	KCNQ1/KVLQT1	Principal, subunidad ? IKs	K	.	> 90.5
JLN2	21q22.1	KCNE1/minK	Accesoria, subunidad ? IKs	K	.	< 0.5



Fig. 153.18. Síndrome QT largo.

Cuadro 153.11. Subtipos de SQTL con relación genotipo-fenotipo

Tipo	Corriente	Efecto funcional	Frecuencia entre los SQTL	ECG	Desencadenante de evento cardíaco letal	Penetrancia
SQTL1	Potasio	↓	30-35 %		Ejercicio (68 %) Emociones (14 %) Sueño, descanso (9 %) Otros (19 %)	62 %
SQTL2	Potasio	↓	25-30 %		Ejercicio (29 %) Emociones (49 %) Sueño, descanso (22 %)	75 %
SQTL3	Sodio	↑	5-10 %		Ejercicio (4 %) Emociones (12 %) Sueño, descanso (64 %) Otros (20 %)	90 %

Síndrome de QT corto

En 2000, *Gussak et al.* establecieron la relación entre un intervalo QT acortado y el riesgo de desarrollar eventos arrítmicos. Ellos identificaron un intervalo QT corto en 3 individuos de una misma familia, de los cuales uno presentaba episodios paroxísticos de fibrilación auricular (FA). Cambios electrocardiográficos similares fueron documentados en otro paciente que presentaba episodios de arritmias ventriculares malignas (AVM) y muerte súbita Cardíaca (MSC)

El síndrome de QT corto (SQTC) es una canalopatía que se caracteriza por la presencia, en un trazado electrocardiográfico, de un intervalo QTc acortado, asociado, desde el punto de vista clínico, a una alta incidencia de MSC, síncope y/o fibrilación auricular. (Fig. 153.19).

Varios son los fármacos que se han experimentado en el síndrome de QT corto como el sotalolol, ibutilide y la quinidina; en los pacientes de alto riesgo de muerte súbita el DAI constituye la terapia de elección.

Síndrome de Brugada

En 1991 fue presentado internacionalmente el nuevo síndrome, al describirse estas alteraciones en 3 pacientes.

El síndrome de Brugada (SB) es un síndrome clínico-electrocardiográfico, caracterizado por la probabilidad de presentar episodios sincopales y parada cardíaca o sin ella, causados por taquicardia ventricular polimórfica (TVP) y fibrilación ventricular (FV) o sin ella, con un patrón electrocardiográfico de aparente bloqueo de rama derecha y supradesnivel del segmento ST, que cae con lentitud y finaliza en una onda T negativa en V1, V2 y V3, sin depresión en las derivaciones opuestas. Los pacientes no tienen trastornos electrolíticos, isquemia, ni patología estructural cardíaca que causen las arritmias. (Fig. 153.20).

En el tratamiento se ha utilizado la quinidina con resultados favorables y el desfibrilador automático implantable (DAI) en los pacientes con parada cardíaca previa.

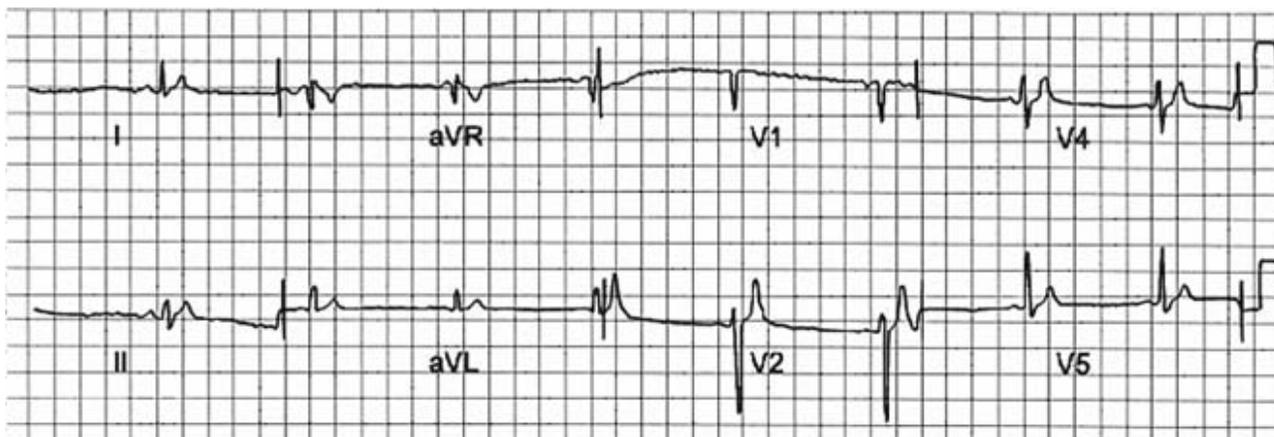


Fig. 153.19. Síndrome de QT corto.

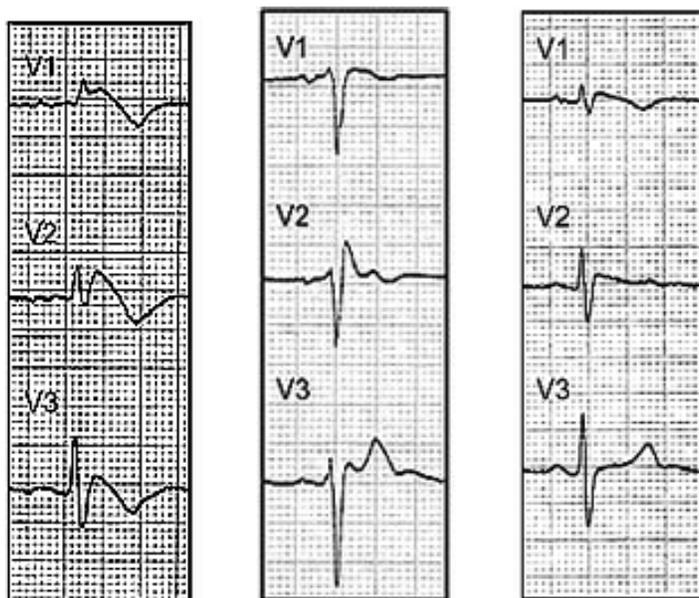


Fig. 153.20. Síndrome de Brugada. Formas electrocardiográficas.

Bibliografía

Hipertensión arterial en el niño

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure on Children and Adolescent. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation, and treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114(2): 555-76.

Update on the 1987. Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics*. 1996; 98: 649-58.

Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension. 9a. Ed. Philadelphia. Ed. Lippincott. Williams&Wilkins. 2005 p 222-23

Flynn JT Evaluation and management of Hypertension in Childhood. *Prog PediatrCardiol* 2001;12(2):177-8828.

Paterno CA. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. *Rev Esp cardiol*. 2003;56(5):452-8

Llapur R, González R. Comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78(1)

Llapur R, González R. Hipertensión arterial y grupos especiales en: Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. La Habana. Editorial de Ciencia Médicas. 2008.

Xiaoli Ch, Wang Y Tracking of blood pressure from childhood to adulthood *Circulation* 2008;117:3171-3180

Falkner B. Hypertension in children *Pediatric Annals* 2006;35(16):796-801

Fiebre reumática

Bland EF, Jones TD. Rheumatic fever and rheumatic heart disease a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation* 1951, 4: 836-42

Curtis N, Levin M. Kawasaki Disease Thirty Years On. *Curr Open Pediatr*. 1998, 10: 24-33

Da Silva NA, Pereira BA. Acute rheumatic fever. Still a challenge. *Rheum Dis North Am* 1997; 23: 545-68.

Gerber MA. Fiebre Reumática. En Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds., Nelson Tratado de Pediatría, 17 Adición Madrid: ELSEVIER, 2004; 874-79

Hutchison SJ. Acute Rheumatic Fever. Review article. *J Infect* 1988, 36: 249-53

Khothari SS, Ramakrishnan S, Juneja R, et al. Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy in Patients with Severe Mitral Stenosis and acute Rheumatic Fever. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 347-50

Jones TD. The Diagnosis of Rheumatic Fever. *JAMA* 126 (8): 481-484

Markowitz M, Kaplan E. Reappearance of rheumatic fever. *Adv Pediatr* 1989; 38:39-66

OMS. Fiebre Reumática y Cardiopatía Reumática. Ginebra: OMS, 1988 form Tecm 764

Roberts S, Kosarke S, Terrence Dunn S, et al. Pathogenic mechanism in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *J Infect Dis* 2001; 183: 507-11

Savio A. Fiebre Reumática. Un problema médico y un enfoque social. *Rev Cubana Pediatr* 1985, 57:167-73.

Savio A, Targonski T. Rheumatic Carditis in Children. *S. Afr. Med J* 2003; 14(5):259

Stollerman GH. Rheumatic Fever in the 21st Century. *Clin Infect Dis* 2001; 318: 280-86

Taranta A, Markowitz M. Rheumatic fever Second edition. Academic Publisher. New York 1990.

Arritmias

Southall DP, Richards J, Mitchell P, et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. *Br Heart J* 1980;43:14-20.

Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol* 1987;8:103-108.

Scagliotti D, Kumar SP, Williamson GD. Ventricular rhythm with intermediate rate in the neonate without heart disease. *Clin Perinatol* 1988;15:609-618.

Stanton M. Class I antiarrhythmic drugs: Quinidine, procainamide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, tocainide, phenytoin, moricizine, flecainide, propafenone. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 2000:890-901.

Benson DW Jr, Dunnigan A, Benditt DG, et al. Prediction of digoxin treatment failure in infants with supraventricular tachycardia: Role of transesophageal pacing. *Pediatrics* 1985;75:288-293.

Benson DW Jr, Dunnigan A, Benditt DG. Follow-up evaluation of infant paroxysmal atrial tachycardia: Transesophageal study. *Circulation* 1987;75:542-549.

Camm AJ, Garratt CJ. Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1991;325:1621-1629.

Sliz NB Jr, Johns JA. Cardiac pacing in infants and children. *Cardiol Rev* 2000;8:223-239.

Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002;106:2145-2161. Stephenson EA, Batra AS, Knilans TK, et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:41-46.

Lev M. Pathogenesis of congenital atrioventricular block. *Prog Cardiovasc Dis* 1972;15:145-157.

Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital AV block: Demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1658-1666.

Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonzon A. Natural history of congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20: 2098-2101.

Ho SY, Anderson RH. Embryology and anatomy of the conduction system. In: Gillette PC, Garson A Jr, eds. *Pediatric Arrhythmias: Pacing and Electrophysiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1990:2-27.

Bharati S, Lev M, Kirklin J. The anatomy of the normal human conduction system: Cardiac surgery and the conduction system. 2 ed. Mt. Kisco, NY: Futura Publishing, 1992.

Yabek SM. Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart. *J Pediatr* 1991;119:1-11.

Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: A multicenter study. *Circulation* 2004;109:1994-2000.

Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, et al. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992;69:1028-1032.

Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: Management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:130-135.

Pappone C, Manguso F, Santinelli R, et al. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1197-1205.

Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003;108:1871-1909.
- Muller GI, Deal BJ, Strasburger JF, et al. Electrocardiographic features of atrial tachycardias after operation for congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1993;71:122-124.
- Dunnigan A, Benson W Jr, Benditt DG. Atrial flutter in infancy: Diagnosis, clinical features, and treatment. *Pediatrics* 1985;75:725-729.
- Kanter RJ, Garson A Jr. Atrial arrhythmias during chronic follow-up of surgery for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:502-511.
- Janse MJ. Mechanisms of atrial fibrillation. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 2000:476-481.
- Cox JL. Surgical treatment of atrial fibrillation: A review. *Europace* 2004;5(suppl 1):S20-S29.
- Mehta AV, Sanchez GR, Sacks EJ, et al. Ectopic automatic atrial tachycardia in children: Clinical characteristics, management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:379-385.
- Naheed ZJ, Strasburger JF, Benson DW Jr, et al. Natural history and management strategies of automatic atrial tachycardia in children. *Am J Cardiol* 1995;75:405-407.
- Fish FA, Mehta AV, Johns JA. Characteristics and management of chaotic atrial tachycardia of infancy. *Am J Cardiol* 1996;78:1052-1055.
- Bradley DJ, Fischbach PS, Law IH, et al. The clinical course of multifocal atrial tachycardia in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 2001;38: 401-408.
- Grant JW, Serwer GA, Armstrong BE, et al. Junctional tachycardia in infants and children after open heart surgery for congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1987;59:1216-1218.
- Laird WP, Snyder CS, Kertesz NJ, et al. Use of intravenous amiodarone for postoperative junctional ectopic tachycardia in children. *Pediatr Cardiol* 2003;24:133-137.
- Brugada P, Brugada J, Mont L, et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991;83:1649-1659.
- Kannankeril PJ, Fish FA. Management of common arrhythmias and conduction abnormalities. *Prog Pediatr Cardiol* 2003;17:41-52.
- Garson A Jr, Smith RT Jr, Moak JP, et al. Incessant ventricular tachycardia in infants: Myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:619-626.
- Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, et al. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995;92:2929-2934.
- Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59-68.
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation [in Italian]. (Presentation of 1st case in Italian pediatric literature.). *Clin Pediatr (Bologna)* 1963;45:656-683.
- Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 1964;54:103-106.
- Tzivoni D, Banai S, Schuger C, et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988;77:392-397.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;101: 616-623.
- Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 2004;109:1826-1833.
- Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: A new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99-102.
- Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91:1512-1519.
- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69-74.
- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-1396.
- Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995;92:231-237.

. Capítulo 154 .

Insuficiencia cardíaca

Andrés Savío Benavides, Jesús F. Carballés García

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico, que expresa la incapacidad del corazón para bombear la sangre en una cantidad adecuada a las necesidades metabólicas del organismo. Este síndrome es secundario a una amplia variedad de situaciones estructurales, mecánicas, hemodinámicas y eléctricas cuyo denominador común es la reducción del gasto cardíaco que se acompañará posteriormente de signos de congestión pulmonar, sistémicos, venosos o ambos.

PATOGENIA

El funcionamiento adecuado del corazón depende de su capacidad de bombeo: función de bomba (precarga y poscarga), de su contractilidad (función contráctil) y de su frecuencia. Esta distinción no es puramente académica, pues en determinadas condiciones las sobrecargas anormales, tanto de volumen (precarga) como de presión (poscarga) pueden producir una descompensación cardíaca (falla de bomba) en presencia de una contractilidad normal.

En condiciones normales son 4 los factores que rigen el funcionamiento normal del corazón:

- Precarga (volumen diastólico final de los ventrículos).
- Poscarga (fuerza que se opone a la eyección ventricular).
- Contractilidad (capacidad del corazón para generar fuerza y contraerse, independientemente de precarga y poscarga).
- Frecuencia cardíaca.

Precarga. Desde el punto de vista clínico la precarga no es más que la presión intraventricular en el momento que precede a la apertura de las válvulas sigmoideas, aórtica y pulmonar. También puede definirse en otros términos, como por ejemplo la presión de llenado auricular, la presión diastólica final de los ventrículos y la longitud de la sarcómera al final de la diástole.

La precarga es, por lo tanto, función del retorno venoso y de la complacencia ventricular. En pocas palabras, ella está relacionada con la carga volumétrica, o sea, es la carga de volumen.

Este concepto no es nuevo, pues ya *Starling*, en 1914, había planteado que: "dentro de los límites fisiológicos, a mayor volumen del corazón, mayor será la energía de la contracción y la magnitud de su acortamiento" (Fig. 154.1).

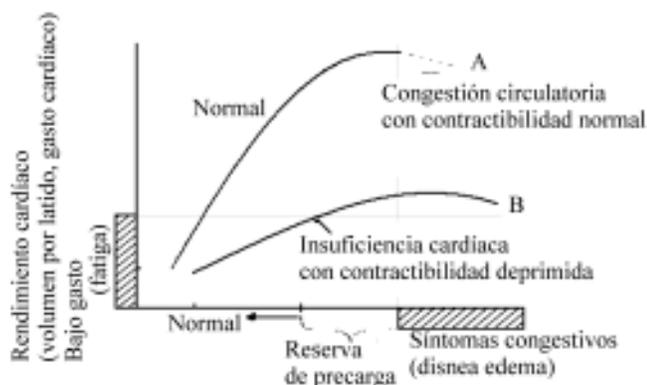


Fig. 154.1. Mecanismo de Frank Starling que muestra la relación entre el funcionamiento del corazón y los factores que pueden alterarlo: gasto cardíaco o volumen por latido y precarga (volumen y presión diastólica final).

Ello obedece a que el alargamiento de la fibra cardíaca favorece la superposición de los filamentos de actina y miosina de las sarcómeras del corazón.

Es bueno señalar que este mecanismo es puramente mecánico y no interviene en él la contractilidad cardíaca.

Desde el punto de vista práctico, la presión diastólica final de los ventrículos o las presiones auriculares vienen a expresar la precarga (presión venosa central para la aurícula derecha, y capilar pulmonar-wedge-para la izquierda).

Poscarga. La poscarga viene expresada por todos aquellos factores o fuerzas que se oponen a la eyección ventricular como por ejemplo, la precarga del ventrículo izquierdo, presión sistémica, resistencias periféricas y distensibilidad aórtica. Está relacionada con la carga de presión.

Contractilidad. Los términos contractilidad o estado inotrópico del corazón pueden ser utilizados indistintamente para describir la capacidad inherente del miocardio para desarrollar fuerza y acortamiento o ambos, independientemente de la precarga o poscarga.

La fuerza generada durante la contracción del músculo cardíaco depende en parte del influjo de los iones de calcio durante la despolarización de la membrana.

Existen numerosos métodos para cuantificar la contractilidad del corazón, que incluyen: la determinación del gasto cardíaco, la velocidad de caída de la presión ventricular (dp/dt) la relación período preeyectivo, tiempo de eyección ventricular (PEP/TEV) y la relación lineal entre la presión y el volumen sistólico final.

Otros métodos no invasivos como la ecocardiografía pueden dar una idea aproximada de la contractilidad, mediante la determinación de la fracción de eyección, la fracción de acortamiento, y la velocidad media de acortamiento circunferencial de la fibra cardíaca (Vcf), entre otros.

Frecuencia cardíaca. La frecuencia de la contracción cardíaca afecta el funcionamiento del corazón, al aumentar su trabajo por unidad de tiempo, lo que a su vez, determina un aumento del consumo de oxígeno por el miocardio.

Una taquicardia supraventricular puede producir una insuficiencia cardíaca, sin alteración de la función contráctil o falla de bomba del corazón (Fig. 154.2).

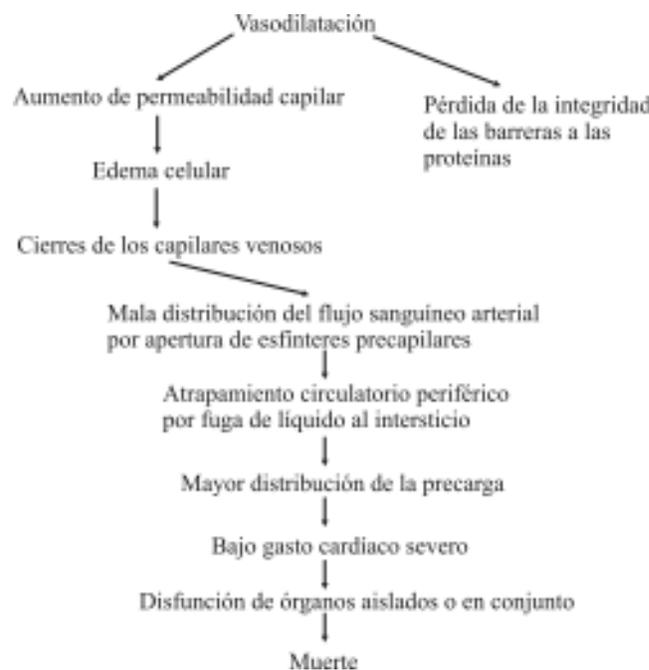


Fig. 154.2. Fisiopatología.

En la figura 154.1: la curva A representa la normalidad, mientras que la B un corazón insuficiente con depresión miocárdica.

La línea de puntos horizontal demuestra el límite por debajo de la cual se presentan los signos de insuficiencia cardíaca por depresión miocárdica.

La línea de puntos vertical marca el límite en que pudieran representarse signos y síntomas de congestión pulmonar y sistémica en presencia de una contractilidad normal.

En condiciones anormales, numerosos factores de diverso orden se desencadenan como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco entre los que podemos citar: la activación neurohormonal, el mecanismo renina angiotensina, la liberación de sustancias como la arginina y vasopresina, el factor natriourético cerebral, la remodelación cardíaca, la disminución de las vías de activación simpática y la influencia de los fenómenos de conducción eléctrica en el sincronismo ventricular

CAUSA

Las causas de insuficiencia cardíaca en el niño son muy diversas y están íntimamente relacionadas con la edad (Cuadro 154.1).

Durante el primer año de vida las causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca congestiva son las malformaciones congénitas del corazón. Aproximadamente 8 de cada 1 000 niños nacidos vivos en nuestro país tienen defectos congénitos del corazón.

En el período neonatal, la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca es el llamado síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, se incluye aquí la coartación de la aorta tipo infantil o preductal.

Le siguen, en orden de frecuencia, la transposición completa de los grandes vasos, el tronco común, el drenaje anómalo total de venas pulmonares, los grandes o múltiples defectos septales con shunt de izquierda a derecha y la persistencia del conducto arterioso grande, que constituyen las causas más frecuentes de descompensación cardíaca durante el primer mes de vida.

Las lesiones obstructivas, sobre todo la estenosis pulmonar con tabique interventricular intacto y la estenosis aórtica valvular severa pueden precipitar una falla contráctil durante los primeros meses.

Las enfermedades primarias del miocardio, incluyendo la miocarditis y la fibroelastosis, ocasionan descompensación cardíaca, generalmente después del sexto mes.

Cuadro 154. 1. Causas de insuficiencia cardíaca en el niño

En útero	Neonatos	1er.-4to. año	Después del 4to. año
Miocarditis	Disfunción miocárdica	S. de vol.	Carditis reumática
Anemia (R.N.)	Sepsis	PDA	Glomerulonefritis
Arritmias	Hipoglicemia	T. común	Hipertensión arterial
Sobrecarga de Vol (AVC, TR, Ebstein)	Asfixia	VSD + TGV	Endocarditis inf.
	Miocarditis	ASD	Miocarditis
	S. de presión	TAPVC	Cardiopatías congénitas
S. de presión	(E. Ao.,Co, Ao., HLHS)	Ventana A. P.	Hipertiroidismo
E. pulmonar crítica		Kawasaki	Siklemia
E. aórtica crítica			Cor. pulmonar
	S. de Vol.	S. de presión	
	PCA	Co. Ao	
	T. común	E. aórtica	
	Ventana A.P.		
	VSD	Anomalías que afectan el músculo cardíaco	
	ASD	Cardiomiopatías	
	V. C. sinEP	Fibroelastosis	
	AV canal		
	Fístula AV	Secundarias	
		Enfermedades neuromusculares	
	Arritmias	Enfermedades renales	
	Taquiarritmias	Hipertensión sistémica	
	Bradiarritmias	Hipotiroidismos	
		Sepsis	

La taquicardia paroxística supraventricular, la llamada miocarditis infantil o neonatal (causada por el *Coxsackie B*) y la anoxia intrauterina (asociada con acidosis, hipercapnia e hipoxemia) pueden ocasionar insuficiencia cardíaca en el recién nacido.

En el niño mayor, la situación es diferente, ya que son las cardiopatías adquiridas (fundamentalmente la carditis reumática) las que desempeñan un papel preponderante en la génesis de la insuficiencia cardíaca.

La glomerulonefritis difusa aguda, la hipertensión arterial y en general las nefropatías crónicas, deben ser tenidas en cuenta en este grupo etario.

Otras causas que condicionan la falla contráctil son: la anemia aguda, la anemia crónica severa (sobre todo por sikleemia) el hipertiroidismo, la fístula arteriovenosa periférica, la pericarditis con derrame, la iatrogenia (por administración excesiva de líquidos), la endocarditis bacteriana y más raramente los tumores del corazón.

Progresión de la insuficiencia cardíaca

A medida que se produce la falla contráctil y disminuye el gasto cardíaco, un mecanismo reflejo de adaptación disfuncional (maladaptación), origina la estimulación del sistema neurohormonal, cuya respuesta en el organismo, tiene una expresión central y otra periférica.

Al nivel central se produce un aumento del tono del sistema nervioso simpático, que incrementa su actividad sobre los receptores β_1 , β_2 y α_1 da lugar a la muerte de los miocitos (por acción citotóxica de la norepinefrina). Ello contribuye a la disfunción ventricular e incremento del riesgo de arritmias ventriculares graves.

Es de señalar que el miocardio dañado contiene un número menor de receptores β_1 , que lo hace menos sensible a la estimulación simpática.

A medida que la insuficiencia cardíaca progresa el miocardio experimenta una dilatación creciente. Este proceso de remodelación puede exacerbar posteriormente el derrumbe hemodinámico que se observa en la insuficiencia cardíaca.

En la periferia, el incremento de la actividad simpática que se manifiesta en el riñón y los vasos sanguíneos, origina la activación del sistema renina-angiotensina de una parte, y vasoconstricción arteriolar con aumento de las resistencias periféricas por otra.

La retención de agua y sodio que resulta de la activación del sistema renina-angiotensina, y el incremento de la poscarga a consecuencia de la vasoconstricción periférica contribuyen a la progresión de la insuficiencia cardíaca.

Asincronismo ventricular

Recientemente y basado en numerosos y complejos estudios electrofisiológicos se ha demostrado que los trastornos de la conducción eléctrica, conducen a anomalías mecánicas.

Mientras que numerosos mecanismos fisiopatológicos pueden favorecer el comienzo y progresión de la falla sistólica crónica del corazón, una variedad de anomalías electrofisiológicas, que se presentan en la disfunción ventricular izquierda crónica, contribuyen también a la historia natural de la enfermedad.

El asincronismo ventricular es el resultado del deterioro progresivo, focal o global del miocardio desfalleciente y ocasiona una propagación heterogénea del impulso cardíaco.

Las causas inmediatas del asincronismo ventricular son:

- Asinergia de los diferentes segmentos miocárdicos.
- Pérdida progresiva de la matriz colágena miocárdica.
- Retardo del impulso cardíaco por enfermedad del sistema de conducción.

CONSECUENCIAS DEL ASINCRONISMO CARDÍACO

- Depresión de la función cardíaca.
- Dilatación de cavidades izquierdas.
- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Las alteraciones de la conducción auricular, aurículo-ventriculares, interventriculares e intraventriculares, pueden colocar al ventrículo dañado en una situación de desventaja mecánica sobreañadida, que contribuya posteriormente al deterioro funcional y pobre rendimiento que se asocia con la insuficiencia cardíaca crónica.

Los trastornos de la conducción eléctrica son frecuentes en la insuficiencia cardíaca y constituyen un factor de riesgo en el incremento de la mortalidad.

La estimulación sincronizada atrioventricular (terapéutica de resincronización cardíaca), contribuye a corregir los trastornos que afectan la activación eléctrica y la disfunción ventricular resultante.

Distintos ensayos clínicos han evidenciado la eficacia y seguridad de la terapéutica por resincronización cardíaca en los pacientes con capacidad funcional III y IV.

Estos estudios han demostrado de forma consistente y significativa, que su empleo mejora la calidad de vida, la clase funcional, la tolerancia al ejercicio y el retorno del remodelado ventricular izquierdo.

Otros estudios han demostrado su beneficio en la mortalidad y morbilidad. Por lo tanto, la terapia de resincronización cardíaca debe aplicarse rutinariamente en aquellos pacientes con capacidad funcional III-IV de la NYHA con disincronía ventricular.

El síndrome de insuficiencia cardíaca en el niño está dado por una serie de síntomas y signos dependientes de la disminución del gasto cardíaco y tiene como expresión clínica la fatigabilidad, que se traduce por una limitación de su actividad física, trastornos en la alimentación y progreso deficiente.

El cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca en el niño pone de manifiesto la falla contráctil de ambos ventrículos, aunque desde el punto de vista práctico suelen estudiarse por separado los signos de insuficiencia ventricular izquierda y derecha.

Signos de insuficiencia ventricular izquierda y congestión venosa pulmonar

Entre los síntomas más frecuentes de insuficiencia ventricular izquierda se describen; la disnea, con polipnea, tiraje intercostal y subcostal y en casos más severos aleteo nasal y ortopnea.

En el lactante irritable la dificultad respiratoria es a veces descubierta por la madre, que ve desaparecer la irritabilidad del niño al cargarlo sobre sus hombros.

La tos persistente y seca al principio es una manifestación frecuente y se relaciona, al igual que la disnea, con la congestión pulmonar. En la fisiopatología del distrés respiratorio (taquipnea por encima de 60') interviene además la acidosis metabólica provocada por la hipoxia.

Los estertores crepitantes se auscultan, aunque no tan frecuentemente como en el adulto. Son raros en el lactante, donde predominan los estertores roncós y sibilantes y su presencia indica que una considerable cantidad de líquido ha penetrado en los alvéolos. Cuando el edema pulmonar es importante aparece la llamada hambre de aire cuya diferenciación con el bloqueo aéreo, es a veces difícil.

En casos extremos, puede aparecer una cianosis ligera por la hipoxia y la disminución del gasto cardíaco.

La taquicardia, por encima de 160 latidos por minuto, en los lactantes, y de 100 en niños mayores, es una constante que aparece como respuesta compensadora a la disminución del gasto cardíaco. No obstante, si la frecuencia cardíaca es mayor de 200 a 250 latidos por minuto, debe plantearse una taquicardia paroxística supraventricular.

El ritmo de galope es expresión de un deterioro miocárdico extremo, y no debemos esperar su aparición para hacer el diagnóstico de una insuficiencia cardíaca.

Otros signos menos importantes, pero que reflejan la puesta en acción de los mecanismos compensadores periféricos serían: la sudación, palidez de la piel, livedo reticularis y extremidades frías. La debilidad de los pulsos periféricos y la hipotensión arterial se relacionan con

la disminución significativa del gasto cardíaco. Por último, la insuficiencia ventricular izquierda conduce, si no se corrige, a la falla ventricular derecha.

Signos de insuficiencia ventricular derecha

Aunque se puede presentar aisladamente en el niño, es frecuente que se asocie a otros signos de insuficiencia cardíaca izquierda. La hepatomegalia es uno de los signos más importantes, le siguen en orden de frecuencia la ingurgitación yugular y menos frecuentemente los edemas periféricos.

La hepatomegalia es dolorosa, el hígado tiene una consistencia blanda y es de borde romo.

Debemos recordar que en el lactante pequeño no es infrecuente que el hígado rebase de 1 a 2 cm el borde costal.

El edema puede ser generalizado en el lactante y el líquido se acumulará en las regiones de declive. En los niños mayores, aunque raramente, el edema se manifiesta sobre todo en la cara y miembros inferiores.

La ingurgitación venosa yugular con reflujo, de gran valor en el niño mayor, suele ser difícil de encontrar en el lactante debido a la cortedad del cuello.

La oliguria es frecuente y, en raras ocasiones, se presenta hidrotórax.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Los exámenes de laboratorio que debemos indicar en pacientes con insuficiencia cardíaca son:

- Hemoglobina y hematócrito: para detectar una posible anemia que pudiera ser la causa o el factor agravante del síndrome. También es útil en aquellas cardiopatías congénitas cianóticas que cursan con cifras anormalmente elevadas de hemoglobina y hematócrito.
- Orina: la orina puede presentar albuminuria transitoria y aumento de su densidad.
- Gasometría: en niños con insuficiencia cardíaca y edema pulmonar puede encontrarse:
 - PcO₂ elevado.
 - Disminución del bicarbonato estándar.
 - Disminución de las bases en exceso (EB).
 - pH bajo.

La hipoxia estaría en relación con la disminución de la saturación de oxígeno de la hemoglobina y del PO₂ en sangre arterial.

Ionograma: podemos encontrar hiponatremia dilucional (sodio menor de 130 mEq/L). Por compensación renal de una acidemia respiratoria.

Potasio: puede encontrarse elevado (por encima de 5 mEq/L) por liberación celular a medida que disminuye la perfusión hística. En pacientes sometidos a tratamiento con diuréticos, sobre todo si se usa furosemida, puede haber depleción de este catión, por lo que se impone una evaluación periódica, para conocer el tenor de los electrolitos en sangre.

Si sospechamos una carditis reumática debe indicarse además:

- Eritrosedimentación.
- Título de antiestreptolisina O (TASO).
- Proteína C reactiva.
- Exudado nasofaríngeo.
- Mucoproteínas séricas.

En caso de nefropatías:

- Citoria.
- Urea.
- Creatinina.

Además de estos exámenes de laboratorio es indispensable indicar:

- Telecardiograma: en busca de una cardiomegalia y signos de estasis pasivo pulmonar (hidrotórax bilateral, cisuritus, líneas de Kerley).
- Electrocardiograma: no tiene valor como elemento diagnóstico del síndrome, pero puede revelar signos de sobrecarga auricular o ventricular que ayuden al diagnóstico causal.

Por otro lado, es muy útil el reconocimiento de arritmias específicas y en la identificación de signos de intoxicación digitalica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico positivo de la insuficiencia cardíaca se hace sobre la base de los signos y síntomas antes descritos, por tanto, es un diagnóstico clínico.

La taquicardia varía según la edad del niño, en el recién nacido debe considerarse como anormal una frecuencia cardíaca por encima de 180 latidos por minuto. En el lactante, 150 y en el niño mayor más de 100.

El ritmo de galope es un signo inequívoco de la falla contráctil que aparece cuando la frecuencia cardíaca se encuentra por encima de 120 latidos por minuto.

No puede olvidarse que la bradicardia puede ser expresión de insuficiencia cardíaca en el recién nacido. La polipnea también varía según la edad, se considera que en los recién nacidos y lactantes deberá estar por encima de 50 respiraciones por minuto.

Otros signos de agobio respiratorio más avanzados son el aleteo nasal, el tiraje y la respiración quejumbrosa.

La hepatomegalia siempre acompaña a la insuficiencia cardíaca, sobre todo en niños pequeños. Suele ser moderada, blanda y dolorosa a la palpación.

Los edemas periféricos más o menos marcados pueden ser severos, cuando se asocian a hipoproteinemia o existe una lesión renal.

En resumen, el diagnóstico clínico de la insuficiencia cardíaca se hace en presencia de:

- Polipnea (habitualmente es la forma de presentación).
- Taquicardia (sobre todo si se acompaña de ritmo de galope).
- Hepatomegalia (de más de 2 cm de borde romo y dolorosa).
- Cardiomegalia (demostrable a los rayos X).
- Edemas periféricos.

La presencia, por lo menos, de 3 de los cuatro primeros signos, hace el diagnóstico muy sospechoso, y si se demuestra la cardiomegalia, el diagnóstico es seguro.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico positivo se establece de acuerdo con los síntomas y signos anteriormente señalados, no obstante, en el diagnóstico clínico de la insuficiencia cardíaca, deben tenerse en cuenta otras situaciones que pueden prestarse a confusión, como son:

- Crisis hipóxicas: de las cardiopatías congénitas cianóticas con flujo pulmonar disminuido y corazón de tamaño normal. En estos pacientes se encuentra disnea, generalmente paroxística, taquicardia e irritabilidad. Estos síntomas son ocasionados por la hipoxemia, agravada por el espasmo infundibular. El antecedente de una cardiopatía congénita cianótica, unido al incremento de la cianosis y a la desaparición del soplo ayudan al diagnóstico diferencial.
- Grandes cortocircuitos de izquierda a derecha que se acompañan de: taquicardia, polipnea y cardiomegalia con flujo pulmonar aumentado. En estos pacientes la presencia de un soplo orgánico desde el nacimiento y el antecedente de episodios de infecciones respiratorias a repetición ayudan al diagnóstico.
- Distrés respiratorio, secundario a una enfermedad pulmonar acompañada de: polipnea, taquicardia y descenso del hígado por el aplanamiento del diafragma. En estos casos, el borde hepático es más bien agudo y la ausencia de cardiomegalia con elementos de semiología respiratoria al examen físico pueden inclinarlos al diagnóstico de una enfermedad pulmonar.
- Pericarditis con derrame: los ruidos cardíacos están apagados, existe pulso paradójico y frote pericárdico. El telecardiograma, el electrocardiograma y la ecocardiografía ayudan a dilucidar el diagnóstico.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución dependerá de la causa que ha originado la insuficiencia cardíaca. En las cardiopatías congénitas muchas veces es necesario corregir el defecto para lograr un alivio definitivo.

Las miocardiopatías pueden originar insuficiencia cardíaca en diferentes períodos de la vida y en estos casos la evolución es generalmente desfavorable.

La miocarditis de origen viral o bacteriana responde bien a los digitálicos, cuando se controla el proceso subyacente, debemos esperar de otras cardiopatías adquiridas (carditis reumática, hipertensión arterial, nefropatías), similar evolución con otros medicamentos específicos.

La anemia es un factor agravante en todo tipo de insuficiencia cardíaca, al igual que las infecciones respiratorias, fundamentalmente cuando se asocian a cardiopatías congénitas acianóticas con cortocircuito de izquierda a derecha y flujo pulmonar aumentado.

En ambos casos, es necesario controlar la anemia y la infección para lograr la compensación.

Los pacientes con desnutrición crónica evolucionan con grandes edemas, a veces anasarca, ya que se suma al trastorno hemodinámico la retención líquidiana por hipoproteinemia.

Independientemente de su causa, la evolución de la insuficiencia cardíaca será mejor en aquellos pacientes que muestran una rápida respuesta al tratamiento digitálico y anticongestivo dado por:

- Disminución de la disnea.
- Disminución de la frecuencia cardíaca.
- Desaparición de los signos de congestión hepática y pulmonar.
- Fusión de los edemas.
- Aumento de la diuresis, con disminución del peso corporal.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca descansa en 2 tipos de medidas: las generales y las específicas.

Medidas generales:

- Dieta debido a los requerimientos metabólicos aumentados y a un inadecuado aporte calórico por la dificultad para la alimentación que presentan estos pacientes, la dieta debe ser hipercalórica e hiposódica, teniendo en cuenta que no debe excederse la cantidad de líquidos a $1\text{L}/\text{m}^2$ de superficie corporal.
- Sedación. Los pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca aguda deben ser sedados en última instancia, pues con la sedación enmascaramos los

trastornos neurológicos que pueden provocar la hipoxemia mantenida, si es necesario se utilizarán:

- Morfina: 0,1 a 0,2 mg/kg de peso por dosis, IM. o subcutánea.
- Demerol: 1 mg/kg de peso por dosis, IV o IM.
- Clorpromacina: 1 mg/kg de peso por dosis, IM.
- Posición Fowler. Los pacientes pediátricos también se beneficiarán con la elevación de la porción superior del cuerpo a 45° o con el uso de una silla infantil. Esta posición ayuda a disminuir el retorno venoso y de ese modo promueve un estancamiento venoso periférico.
- Oxigenoterapia. La oxigenoterapia puede ser de ayuda, pero debe ser usada con precaución. Aunque la PO_2 arterial es usualmente baja en el cuadro agudo de insuficiencia cardíaca, un incremento en el FIO_2 puede no siempre ser beneficioso, ya que en niños pequeños con cortocircuito de izquierda a derecha amplio pueden aumentar su descompensación a causa del efecto del O_2 sobre la resistencia vascular, pulmonar y sistémica.
- La acidosis es un patrón común en la insuficiencia cardíaca. Una acidosis respiratoria inicial se hace manifiesta por congestión pulmonar importante u obstrucción venosa pulmonar; la acidosis metabólica se hace evidente a medida que avanzan las manifestaciones de insuficiencia cardíaca, con la consiguiente hipoxemia y desviación de la glucolisis aeróbica a la vía anaeróbica. Su corrección es muy importante, ya que agravan el cuadro de ICC.
- Antibioticoterapia. En aquellos pacientes con fiebre o insuficiencia respiratoria aguda, sobre todo si están afectados con cardiopatía con flujo pulmonar aumentado, deben utilizarse antibióticos de amplio espectro a dosis habituales.
- Balance hidromineral. Debe llevarse balance de líquidos aportados y líquidos de egreso, este balance en los primeros días se recomienda mantener con mayor cantidad de los líquidos egresados que ingresados.

Medidas específicas:

Inotrópicos. Estas drogas aumentan la contractilidad por diferentes vías o mecanismos.

Digoxina: inhibe la bomba de sodio, potasio/ATPasa, que tiene como consecuencia el incremento de la disponibilidad intracelular de calcio y, por lo tanto, de su contractilidad. La digoxina conserva aún toda su vigencia en pediatría y sigue siendo la primera droga de elección para muchos niños con insuficiencia cardíaca. Su forma de presentación es en ampollitas de 0,5 mg (500 mcg) en 2 mL, tabletas de 0,25 mg (250 mcg) y elixir de digoxina que contiene 30 gotas = 0,05 mg (50 mcg). Tiene entre sus ventajas una buena absorción y el hecho de que no requiere redigilitación.

Forma de administración: dosis de ataque (vía parenteral): a razón de 20 a 40 mcg/kg, se administrará la mitad de la dosis de entrada y la otra mitad se subdivide en 2 o 3 dosis y se administra según necesidades del paciente (dosis máxima 1,2 mg). En caso de prematuros, recién nacidos e insuficiencia renal debe administrarse a razón de la mitad de la dosis total.

Dosis de mantenimiento: se indica a razón de 10 mcg/kg/día en 1 o 2 subdosis.

Algunas consideraciones en cuanto al uso de la digital: los digitálicos solamente son útiles en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a disfunción sistólica. Los criterios diagnósticos de la disfunción sistólica son los siguientes:

- Cardiomegalia.
- 3er. ruido cardíaco (ritmo de galope).
- Dilatación ventricular izquierda. (demostrada por ecocardiografía).
- Contractilidad deprimida. (disminución de la fracción de eyección, fracción de acortamiento o acortamiento circunferencial de la fibra cardíaca).

La digital debe ser utilizada con precaución en aquellos pacientes con deterioro o inmadurez de la función renal, ya que al dificultarse su eliminación, las dosis terapéuticas pudieran resultar tóxicas, sobre todo en los ejemplos siguientes: insuficiencia renal, en recién nacidos y prematuros, etc.

También es importante señalar que los pacientes con daño miocárdico son más sensibles a esta droga y pueden presentar arritmias, incluso con la administración de dosis habituales, como sucede en las miocarditis, en la fibroelastosis endomiocárdica, y en la carditis reumática; en esta última, el uso adicional de corticosteroides y diuréticos aumenta el riesgo de hipocaliemia, y aumenta notablemente la sensibilidad a los digitálicos.

Intoxicación digitálica: la intoxicación digitálica se observa con relativa frecuencia porque la diferencia entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica es muy estrecha.

Se sospechará intoxicación digitálica cuando aparezcan signos de bradicardia, latidos prematuros, desplazamiento negativo del segmento ST, náuseas, vómitos, anorexia y fatigabilidad. Cuando aparezcan las diarreas, los bloqueos auriculoventriculares de diverso grado y la disociación con interferencia, ya es manifiesta la intoxicación. En su tratamiento, la primera medida será la suspensión del digitálico, por lo menos durante 24 h; en casos ligeros debe asociarse además, potasio por vía oral, a razón de 2 mEq/kg/día. En pacientes con intoxicación grave debe administrarse el potasio por vía intravenosa, se disuelven 2 ampulas de gluconato de potasio (50 mEq

en 500 mL de dextrosa al 5 % a 2 gotas/kg de peso/min (5 mL de esta solución contiene 0,5 mEq de potasio), el fármaco de elección es la difenilhidantoína (convulsín) a las dosis de 5 mg/kg de peso, IV, con vigilancia estrecha.

Agonistas β adrenérgicos: estas drogas actúan incrementando la producción de adenosin monofosfato cíclico (AMPc) dentro de las células miocárdicas y por estimulación directa de los receptores. Se utilizan para estabilizar a los pacientes con daño miocárdico severo (miocarditis), síndrome de bajo gasto cardíaco (después de la cirugía extracorpórea), y en la hipotensión arterial.

Deben utilizarse en las unidades de cuidados intensivos con bomba de infusión.

Dopamina. Aumenta la contractilidad con menos efectos cronotrópicos y arritmogénicos que otros agentes inotrópicos. Si se usa a una dosis superior a 15 g/kg/min, sus efectos periféricos adrenérgicos pueden ocasionar vasoconstricción.

Dosis: 5 a 20 mcg/kg/min (6 mg/kg de cualquier sustancia en 100 mL de dextrosa al 5 %, a un goteo de 60 gotas/mL, equivale a 1 mcg/kg/min, por cada 1 mL/h de la bomba de infusión).

Dobutamina. Esta droga causa efectos inotrópicos directos sin causar una reducción significativa de las resistencias vasculares periféricas. Ideal para el tratamiento del síndrome de bajo gasto cardíaco. Puede asociarse a la dopamina para evitar las acciones vasoconstrictoras derivadas del uso de la dopamina a altas dosis.

Dosis: 2 a 20 mcg/kg/min.

Isoproterenol: Está indicado en aquellos casos con síndrome de bajo gasto cardíaco. Tiene acciones adrenérgicas, tanto centrales como periféricas. Mejora la contractilidad miocárdica y reduce la poscarga miocárdica. Evítase en pacientes con taquicardia significativa y esté alerta ante la presencia de extrasístoles ventriculares.

Dosis: 0,01 a 0,1 mcg/kg/min (0,3 mg en 50 mL a 1 mL/h permite obtener 0,1 mcg/kg/min. Ámpulas de 0,2 mg/mL).

Inhibidores de la fosfodiesterasa: estos fármacos solo deben utilizarse en presencia de pacientes refractarios a la terapéutica habitual. Su mecanismo de acción está basado en la inhibición de la fosfodiesterasa, lo que incrementa la disponibilidad del AMPc (Fig. 154.3), que al actuar sobre la proteína quinasa A contribuye a la fosforilación de las proteínas y con ello lograr sus efectos fisiológicos.

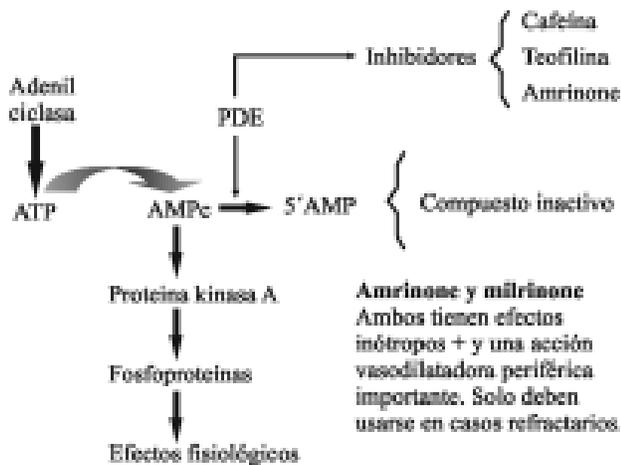


Fig. 154.3. Inhibidores de la fosfodiesterasa.

Entre este tipo de drogas las más utilizadas son:

Milrinone. Tiene efectos inotrópicos positivos y una acción vasodilatadora periférica importante.

Dosis: 50 mcg/kg, IV (dosis de ataque), y se continúa con una infusión IV de 0,25 a 1 mcg/kg/min. Efectos colaterales: hipotensión arterial.

Amrinone. Efectos similares a la anterior, pero puede causar trombocitopenia.

Dosis: 3 a 1,0 mcg/kg/min.

Diuréticos. El uso de diuréticos en la insuficiencia cardíaca es el segundo soporte de terapia. La furosemida, diurético del "ASA" es el más utilizado por su rápida absorción y eliminación, es la droga de elección para terapia parenteral a la dosis de 1 a 3 mg/kg, el resultado es una rápida diuresis, la dosis de mantenimiento u oral es de 2 a 6 mg/kg/día, aunque algunos pacientes requieren dosis mayores para alcanzar una adecuada absorción. Hay que darle atención al aporte de potasio y sodio y otros electrolitos séricos, sobre todo en tratamiento a largo plazo.

Espironolactona A (antagonista de la aldosterona). A razón de 2 a 5 mg/kg/día, el cual tiene la ventaja cuando se asocia a la furosemida de impedir una excesiva pérdida de potasio.

Las tiazidas también pueden ser útiles en la terapia crónica, pero pueden también, potencialmente, producir disturbios. Las más usadas son: hidroclorotiazida, 2 a 5 mg/kg/día.

Clorotiazida: 25 mg/kg/día en 1 o 2 subdosis.

Administración de potasio. Cuando se emplee la medicación diurética, esteroides o en caso de intolerancia a la medicación (miocarditis, fibroelastosis, etc.) se añadirá al tratamiento: cloruro de potasio a la dosis de 1 g en niños mayores y 2 mEq/kg/día en el lactante.

Agentes reductores de la poscarga. Este grupo de drogas reduce la poscarga ventricular mediante la

disminución de la resistencia vascular periférica mejorando el funcionamiento miocárdico. Algunos de ellos reducen también el tono venoso (capacitancia), y disminuyen la precarga.

En este grupo tenemos: los agentes inhibidores de la ECA y los vasodilatadores (nitrovasodilatadores y vasodilatadores directos).

Agentes inhibidores de la enzima convertidora del plasma: (IECA): cada vez se priorizan más en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca los vasodilatadores del tipo inhibidores del sistema de la enzima convertidora de la angiotensina, (IECA) que interaccionan con los inotrópicos positivos, y mejoran extraordinariamente los cuadros agudos y crónicos de insuficiencia cardíaca, existen evidencias de que estos fármacos pueden reducir la frecuencia de arritmia en los cuadros de insuficiencia cardíaca.

Estas drogas son muy efectivas en pacientes con cardiomiopatías, insuficiencia aórtica y mitral severas, y en los defectos septales interventriculares (CIV), pero deben ser evitados en las obstrucciones del tractus de salida del VI. Además, los inhibidores de la ECA, no son recomendables en pacientes con coartación de la aorta.

Para obtener los mejores resultados, estos agentes deben utilizarse conjuntamente con otras drogas anticongestivas como los diuréticos y la digoxina.

Los inhibidores de la ECA, son actualmente considerados como el tratamiento de elección en los casos de insuficiencia cardíaca severa (Consensus I).

Existen 2 tipos de IECA, aquellos que inactivan la angiotensina II al nivel plasmático (captopril, enalapril, etc.) y los que bloquean la angiotensina II al nivel del receptor (losartan).

Estos últimos tienen menos efectos secundarios indeseables, como por ejemplo, la tos.

En pediatría se han utilizado con más frecuencia el captopril y el enalapril, ambos con efectos importantes en la caída de la resistencia vascular periférica y por ende de la poscarga. La hipotensión sintomática, después de la primera dosis de estos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) es frecuente y debe tenerse en cuenta.

Captopril: lactantes: 0,1 a 0,5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h (máximo: 4 mg/kg/dosis).

Prematuros: 0,01 mg/kg/dosis.

Niños mayores: 0,1 a 2 mg/kg/día, cada 8 h.

Enalapril: 0,2 a 0,8 mg/kg/día (máximo: 1 mg/kg/día).

Vasodilatadores. Existe muy poca evidencia que fundamente el uso de la hidralazina (vasodilatador directo) o de los nitratos (donadores de óxido nítrico) como monoterapia en el tratamiento de la ICC, pero sí hay un acuerdo general en cuanto a los beneficios obtenidos cuando se asocia al dinitrato de isosorbide.

Todo parece indicar que actúan sinérgicamente, tanto al nivel hemodinámico como fisiológico y que, además, la hidralazina pudiera prevenir el desarrollo de la tolerancia a los nitratos.

Hidralazina: la apresolina es un relajante del músculo liso arteriolar sin ningún efecto sobre la precarga. Habitualmente se utiliza asociada con un derivado de los nitritos. Entre las reacciones adversas que se pueden encontrar están: cefaleas, palpitaciones, náuseas y vómitos después de su administración

0,1 - 0,5 mg/kg/día IV o IM cada 6-8 h (Máx. 20 mg)
0,25 - 1 mg/kg/dosis VO (Máx. 200 mg/día)

Nitroprusiato: esta droga solo debe utilizarse en las unidades de cuidados intensivos. Produce una vasodilatación arterial periférica, así como también venodilatación. Tiene, por tanto, propiedades reductoras de la precarga y poscarga. Ideal para niños críticamente enfermos. Pueden observarse casos de hipotensión súbita durante su utilización. Está contraindicada cuando existe hipotensión previa. Puede ocurrir también intoxicación por tiocianatos.

Dosis recomendada: 0,5 a 8 mcg/kg/min.

Prazosin: es un agente bloqueador de los receptores alfa 1 adrenérgicos, la primera dosis puede producir hipotensión ortostática.

Dosis: 0,05 a 0,4 mg/kg/día cada 8 h (máximo: 0,1 mg/kg/dosis).

Nitroglicerina: este medicamento disminuye el tono venoso, pero también reduce las resistencias coronarias; es, por lo tanto, muy útil en presencia de isquemia miocárdica

Dosis: 0,25 a 5 mcg/kg/min.

β bloqueadores. Estos agentes han sido utilizados en los últimos años con magníficos resultados, sobre todo, en la ICC crónica, progresiva o de difícil control. Su empleo ha demostrado que mejoran la tolerancia al ejercicio, disminuye el número de hospitalizaciones y reduce la mortalidad total.

En nuestro medio se han utilizado con buenos resultados en pacientes con cardiomiopatía dilatada, cuando el tratamiento convencional no ha sido totalmente

efectivo en el control de los signos y síntomas, y solamente después que el paciente se encuentra estable.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el Instituto de Cardiología de la Escuela de Medicina de Mount Sinai, la pregunta que muchos se hacían antes, sobre ¿Deben los β bloqueadores ser utilizados en el tratamiento de la ICC? Ha cambiado a esta otra: ¿Qué tipo de β bloqueadores deben ser seleccionados por el clínico? Ello demuestra la amplia aceptación que han tenido estas drogas en los últimos años en el control de la ICC.

El bloqueo del sistema simpático crónicamente activado en la ICC es la base que sustenta el uso de los β bloqueadores.

β Bloqueadores de primera generación:

Propranolol: bloquea los receptores β_1 y β_2 (no selectivo). Reduce liberación de renina.

Dosis: 0,01 a 0,1 mg/kg/dosis

β Bloqueadores de segunda generación:

Metoprolol: bloqueador β -1 (selectivo)

Dosis: 1 a 5 mg/kg/día VO.

Bloqueadores β de tercera generación:

Carvedilol: β bloqueador no selectivo, con efectos bloqueadores α_1 y acciones antioxidantes.

Dosis: 0,2 a 0,7 mg/kg/día VO 2 veces al día.

Antagonistas del calcio: los antagonistas del calcio no deben ser usados en el tratamiento de la ICC. Estas drogas deben evitarse incluso en pacientes hipertensos o anginosos en insuficiencia cardíaca (ejemplo, nifedipina, diltiazem, verapamil, y la nueva generación de antagonistas vasoselectivos bloqueadores de los canales de calcio como la amlodipina y la felodipina).

Insuficiencia cardíaca con función ventricular normal

Como hemos visto hasta ahora, cuando se habla de insuficiencia cardíaca, se piensa enseguida en cardiomegalia y disminución de la fracción de eyección. Ello se debe probablemente a que la gran mayoría de los informes sobre insuficiencia cardíaca, así como numerosos estudios multicéntricos sobre el tema, no abordan la ICC secundaria a disfunción diastólica.

Recientemente se ha comprobado que aproximadamente 1/3 de los pacientes con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca tienen parámetros de función sistólica normal.

En la disfunción diastólica, el ventrículo es incapaz de recibir una cantidad de sangre suficiente y de

llenarse adecuadamente en presencia de presiones diastólicas bajas. A medida que aumenta la rigidez de las cámaras ventriculares se requerirá un incremento de las presiones diastólicas, para que se produzca un llenado ventricular adecuado.

Si se tiene en cuenta que el volumen al final de la diástole o precarga, es un factor fundamental que contribuye al alargamiento de las fibras musculares y a su contracción, podemos asegurar que el llenado ventricular izquierdo es un elemento básico del gasto cardíaco.

Es de señalar que en los pacientes con disfunción diastólica aislada, los aumentos de presión telediastólica ocurren en presencia de volúmenes diastólicos normales o reducidos y de una contractilidad normal.

Es por ello que la presencia de un volumen diastólico y de una fracción de eyección normales acompañados de disnea, estertores crepitantes e incremento de la presión venosa pulmonar, son suficientes para plantear una disfunción diastólica

Diferencias entre la disfunción sistólica y diastólica

La disfunción diastólica hasta hace poco tiempo, había sido considerada como una causa poco frecuente y pobremente comprendida de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en los últimos 15 años, estudios invasivos y no invasivos se han adentrado cada vez más en sus características fisiopatológicas permitiendo un conocimiento mucho mejor de este problema.

Así, por ejemplo, la disfunción sistólica como causa de insuficiencia cardíaca se asume como una presión sistólica final inadecuada, que conduce a una hipoperfusión sistémica. La disfunción diastólica, por otro lado, tiene una presión sistólica final normal, pero es incapaz de producir un llenado ventricular efectivo, a menos que las presiones de llenado aumenten propiamente.

En la disfunción diastólica, la capacidad de llenado del ventrículo izquierdo se encuentra disminuida en presencia de presiones normales. El ventrículo izquierdo no está dilatado, las presiones diastólicas se encuentran elevadas y la fracción de eyección normal. A pesar de esto, los pacientes pueden presentar síntomas y signos de ICC.

La hipertrofia ventricular concéntrica es una causa frecuente de disfunción diastólica. Se encuentra a menudo en las cardiomiopatías hipertróficas, enfermedades infiltrativas y en la remodelación posinfarto.

El diagnóstico de disfunción diastólica requiere la presencia de síntomas y signos de ICC, función ventricular izquierda normal o ligeramente subnormal, relajación ventricular izquierda disminuida, llenado anormal, rigidez diastólica y reducción de la distensibilidad.

El diagnóstico se confirma con el ecocardiograma, mediante la determinación de la función ventricular, la motilidad y el grosor de la pared del ventrículo izquierdo.

TRATAMIENTO

A diferencia de los numerosos ensayos clínicos que han abordado el tratamiento de la ICC por disfunción sistólica, han sido pocos los que se han ocupado de la terapéutica cuando la falla contráctil se debe a una alteración de la relajación ventricular o disfunción diastólica.

Con el objetivo de encontrar una terapéutica óptima para estos pacientes, es necesario recordar la patogénesis de la disfunción diastólica que da lugar al aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo.

La relajación ventricular es, a la vez, un proceso activo que requiere energía y un proceso pasivo. La disminución de la expansibilidad pasiva es causada por el incremento del grosor de la pared y de su contenido en colágeno, que generalmente ocurre en la hipertensión, envejecimiento y otras condiciones.

En cambio, el deterioro de la relajación es debido a una alteración de la bomba de calcio retículo sarcoplasmática dependiente de energía, denominada SERCA (sarcoplasmatic reticulum calcium ATPase).

Esta bomba devuelve el calcio intracelular a sus niveles normales, permitiendo la relajación miocítica; pero cuando se daña su funcionamiento por isquemia u otras condiciones de baja-energía, se ralentiza el bombeo y se deprime la relajación.

En condiciones de estrés, la taquicardia disminuye el período de llenado diastólico, lo que da lugar a una relajación incompleta y a un aumento de la presión de llenado en estos pacientes.

Los objetivos del tratamiento, teniendo en cuenta lo anterior, son: regresión de la hipertrofia, aumentar el índice de despegamiento de los puentes transversales de los miofilamentos, incrementar el porcentaje de reutilización del Ca^{++} , y posiblemente el sistema neurohormonal.

Cohn y Johnson, en 1990, estudiaron un grupo de pacientes en ICC con función ventricular normal y demostraron que la combinación del dinitrato de isosorbide con hidralazina no tenían un efecto significativo en la reducción de la mortalidad.

Setaro y col. realizaron un estudio al azar con controles utilizando verapamil y placebo y encontraron una mejoría en la tolerancia al ejercicio y en el score subjetivo de ICC a las 2 semanas en el grupo de verapamil.

Recientemente, se ha demostrado que el péptido natriurético cerebral es liberado en presencia de presiones de llenado elevadas, y causa vasodilatación y aumenta la diuresis.

La terapéutica génica también se ha intentado, utilizando como vector a los adenovirus. Los genes del fosfolamban y del SERCA han sido transfectados en el corazón de conejos adultos e incubados durante 3 días.

Aquellos conejos a los que se les realizó la transfixión con SERCA mostraron una mejoría evidente de la relajación diastólica.

En la práctica y hasta que nuevos estudios genéticos y bioquímicos confirmen la utilidad de la terapéutica génica, el tratamiento de la disfunción diastólica estará basado en el uso de beta bloqueadores, inhibidores de los canales de calcio, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Bibliografía

Insuficiencia cardíaca

- MacMurray S, Cohen-Solal A, Dietz R, et al. Practical recommendation for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonist, and angiotensin receptor blockers in heart failure: Putting guidelines into practice. *J. eheart* 2005; 7: 710-721.
- Braunwald E, et al. Clinical aspects of heart failure. In: *Heart Disease*, 5th ed, E Braunwald (ed), Philadelphia, Saunders, 1996, pp 445-470.
- Canale J: La ecocardiografía en la insuficiencia cardíaca. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74: 234-237
- Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, et al. ABC of Heart failure: Pathophysiology. *BMJ* 2000; 320: 167-170.
- Zayas RM: Resincronización Ventricular como Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Refractaria con Bloqueo de Rama Izquierda. ICCV. Tesis doctoral 2005
- Ramdas G, Meneen CB: Newer Doppler Measures of Left Ventricular Diastolic Function. *Clin Cardiol* 1996; 19: 277-288
- Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H: Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia: Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993; 88: 2705-2713
- Sandler G: The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary test. *Am Heart J* 1980; 100 (part 1): 928-931
- Wilms JL, Schneiderman K, Algranati P: Screening examination of the heart and great vessels. *Physical Diagnosis. Bedside evaluation of Diagnosis and Function.* Wilms JL, Schneiderman H, Algranati PS (eds). Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1994, pp 283-298.
- Evans TC, Giuliani ER, Tancredi RG, et al: *Physical examination.* Mayo Clinic Practice of Cardiology. Giuliani ER (ed). St Louis, Mosby-Year Book Co, 1996, pp 5-74
- Pharmacologic Treatment of Congestive Heart Failure. Carson P: *Clin. Cardiol.* 1996; 19: 271-277
- Savio AF: Insuficiencia Cardíaca en el Niño. ISCM-Habana. 1986
- Gutiérrez FP: Valoración cuantitativa de la disfunción diastólica con Doppler tisular. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74: 238-242
- Hernandez G, Anguita M, Ojeda S, et al. Insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. Diferencias pronósticas según la etiología. *Rev Esp Cardiol.* 2006,59(4):346-51
- Bernstein D. Insuficiencia cardíaca. En Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds., *Nelson Tratado de Pediatría*, 17 Adición Madrid: ELSEVIER, 2004; 1582-86
- Laer S, Mir TS, Behn f et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigation clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J* 2002;143: 916-22
- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987, 316:1429-35
- Dickstein K et al. Guía de práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev. Esp Cardiol.* 2008;61(12):1329.e1 - 1329.e70

. Capítulo 155 .

Crisis de hipoxia

Judith Gell Aboy

La crisis de hipoxia es una complicación frecuente que presentan los pacientes portadores de una cardiopatía congénita cianótica con flujo pulmonar disminuida donde existe estenosis infundibular asociada, cuya representante es la tetralogía de Fallot (TF).

Esta cardiopatía no es cianótica desde el nacimiento y precisamente completa su desarrollo con la estenosis del infundíbulo pulmonar cuya expresión clínica será principalmente a través de la cianosis.

Historia. La primera referencia de estas crisis corresponde a *William Hunter* (1718 -1783), quien hizo una magistral descripción del cuadro clínico caracterizado por: ataques de inconciencia, disnea y cianosis.

Luego, *Woods*, en 1958, postuló que su origen se debía a un espasmo infundibular, lo cual fue demostrado angiográficamente por *Money y col.* en 1964.

El hecho de presentarse fundamentalmente en edades comprendidas entre los 2 meses y los 3 años y que potencialmente pueden provocar un daño cerebral e incluso la muerte, sobre todo si no se diagnostican y tratan a tiempo, le ha concedido una importancia capital en el manejo del paciente cardiópata, que deviene en la motivación fundamental para ser incluido en los temas que deben dominar los pediatras.

Solamente poseyendo un vasto conocimiento en relación con estas crisis, que forman parte de la historia natural de la TF, es que podremos afirmar que no hay razón alguna para permitir que estos niños lleguen hasta este extremo, ya que se está en condiciones de tratarlo en forma temprana y con buenos resultados.

Anatomía del infundíbulo de la arteria pulmonar. La TF es una cardiopatía de origen conal en la cual se produce un desplazamiento anterior y cefálico del

septum infundibular, también llamado *septum conal* en la etapa embrionaria.

En el corazón normal el septum conal y el pliegue infundíbulo ventricular (estructura muscular) se fusionan y forman la cresta supraventricular que es una estructura del corazón derecho, normalmente el septum conal es pequeño y no tiene personalidad propia, se pierde en los grupos musculares del pliegue infundíbulo ventricular. En la TF estas estructuras se divorcian y el septum infundibular alcanza grandes dimensiones, dando lugar a una cresta anormal que a veces no aparece, el septum se desplaza anterior y cefálicamente provocando una estenosis infundibular, dejando una solución de continuidad en el tabique interventricular que es la CIV característica de la TF.

La hipertrofia de la trabécula septum parietal llamada bandas parietales de Van Praag, son una serie de trabéculas puntuales que en la región del infundíbulo pulmonar existen siempre, pero que en la TF se acentúan mucho más y que Van Praag la incorpora como parte de la cresta supraventricular. Si no existe hipertrofia de las trabéculas septoparietales, no hay estenosis infundibular.

Se plantea que la estenosis infundibular como entidad independiente, de naturaleza congénita (forma primaria), es sumamente rara, y que estos casos son formas secundarias en relación con comunicaciones interventriculares que se han cerrado espontáneamente.

Se ha dicho que el componente básico del complejo malformativo de la TF es la mala alineación del septo de salida respecto al trabecular. La desviación hacia

delante y a la derecha del septo de salida del ventrículo derecho (infundíbulo), deja una hendidura que permite la comunicación de los ventrículos, y lleva a la aorta hacia la derecha, de modo que cabalga sobre el septo trabecular (Figs. 155.1, 155.2 y 155.3).

Estos son los aspectos anatómicos que contribuyen a la formación de la estenosis infundibular presentes en la TF y en algunas otras cardiopatías con flujo pulmonar disminuido, en que se presentan las crisis de hipoxia.

Sinonimia. Crisis hipercianótica, crisis cianóticas, crisis de hipoxia.

Concepto. Se han dado múltiples definiciones de las crisis hipóxicas: ataques con profundización de la cianosis, hiperventilación y disminución del tono muscular; con frecuencia disminuyen el nivel de conciencia y el niño desvía la mirada, pudiendo llegar al síncope y convulsionar en los casos graves.

Accesos de incremento de la cianosis de base acompañados de otras manifestaciones generales que incluyen alteraciones del sensorio de grado variable y que se presentan ante situaciones que incrementan el consumo de oxígeno.

Episodios sincopales durante los cuales el lactante muestra inquietud e irritabilidad, habitualmente por las mañanas, poco después de despertar, y se deben probablemente a que el niño comienza a tener movimientos musculares y, por ello, a consumir mayor cantidad de oxígeno.

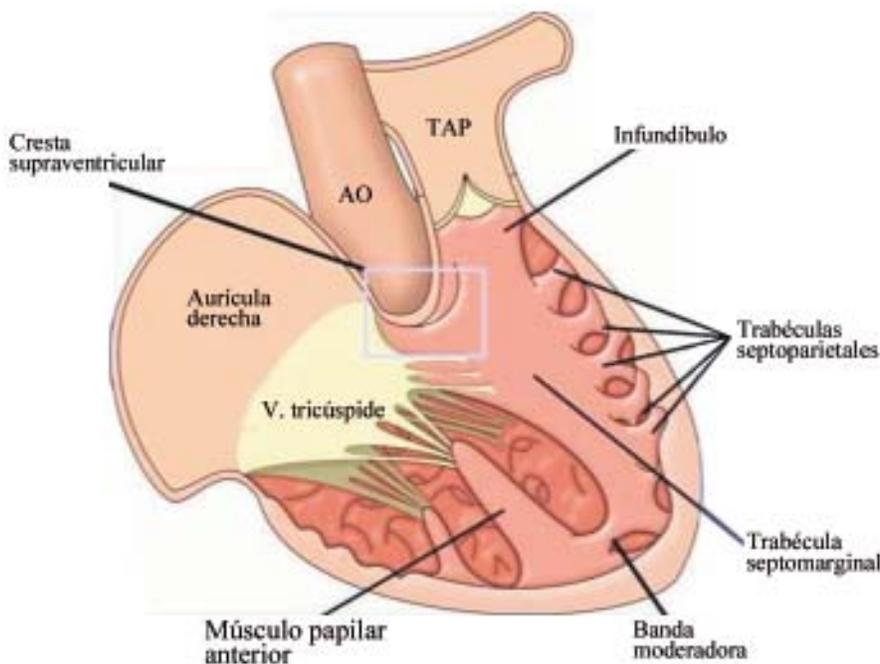


Fig. 155.1. Anatomía normal.

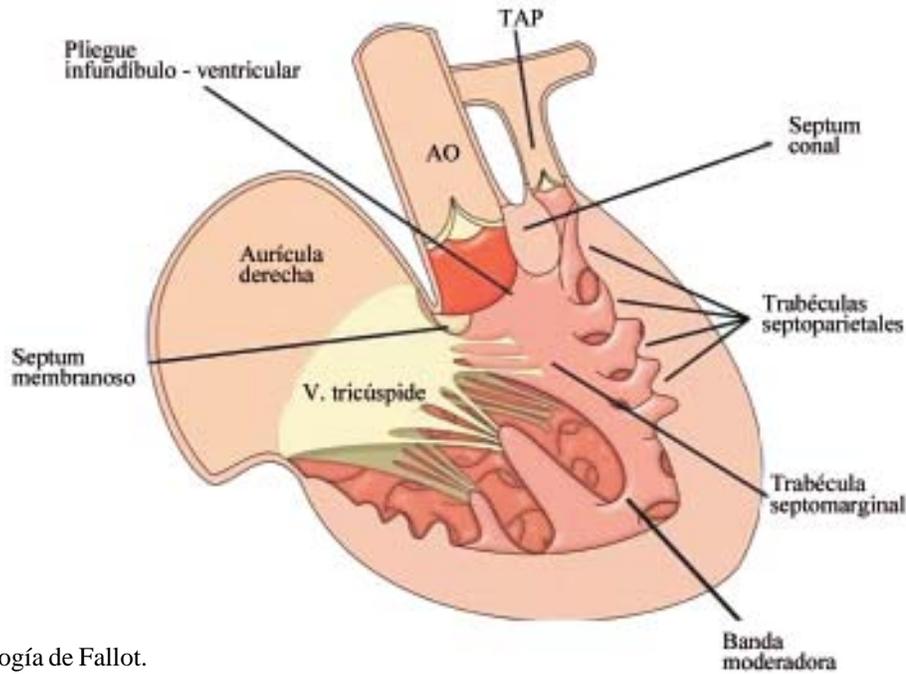


Fig. 155.2. Tetralogía de Fallot.

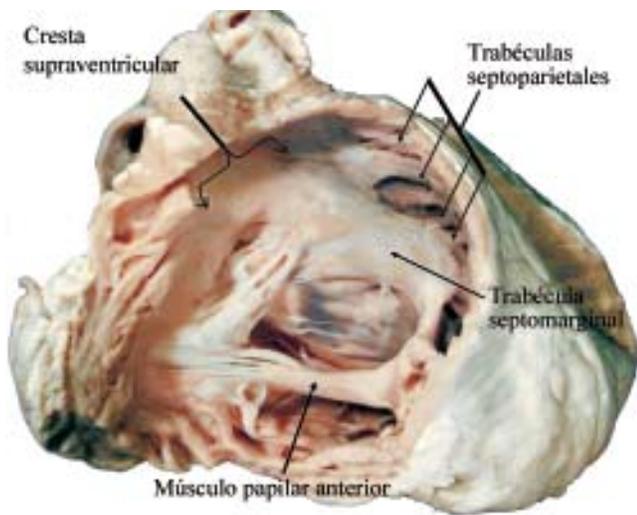


Fig. 155.3. Anatomía real de una tetralogía de Fallot.

Complejo síndrome fugaz, con prodromos o síncope, que aparece entre los 3 meses y los 2 años de edad.

Independientemente de las diferencias entre los conceptos es evidente la coincidencia de la mayoría de los autores en que son cuadros que se presentan mayormente en la etapa de lactantes, de instalación súbita, matutinos fundamentalmente, que llevan al paciente al síncope y que se caracterizan por el incremento de la cianosis, hiperventilación, obedeciendo ello al incremento en las necesidades de consumo de oxígeno propias de disímiles estados, situaciones o actividades particulares de cada enfermo.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico tiene las siguientes causas:

- Aumento del gasto cardíaco y la demanda de oxígeno por el organismo durante la mayor actividad muscular, mientras que el gasto pulmonar está limitado por la estenosis pulmonar. Por este motivo, el desequilibrio entre el gasto aórtico y el pulmonar, que siempre existe, se acentúa; al mismo tiempo, el cortocircuito venoarterial al nivel de la aorta cabalgada se incrementa; disminuyen la concentración de oxígeno arterial y el pH; aumenta el CO_2 y se produce acidosis.
- Ocurre un espasmo del infundíbulo pulmonar causado por la acción de las catecolaminas, lo que provoca el síncope. Se habla de que las crisis hipóxicas son propias de casos con infundíbulo reactivo. Este comportamiento se debería a la existencia de gran cantidad de adrenorreceptores delta en el músculo infundibular del ventrículo derecho. El infundíbulo no se relaja adecuadamente en diástole. El espasmo reduce el flujo pulmonar e indirectamente propicia un mayor ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta.
- Algunos lactantes con TF conservan un conducto arterial permeable, que le es útil, pero que infortunadamente tiene tendencia a ocluirse; cuando lo hace aumenta el desequilibrio entre el gasto aórtico y el pulmonar, este último se reduce considerablemente y sobreviene la crisis hipóxica.

Todos estos fenómenos llevan a la reducción de la concentración arterial de oxígeno, lo que incide en la función cerebral; el cerebro no tolera saturaciones arteriales bajas, las que propician y precipitan la pérdida de la conciencia (Fig. 155.4).

Resumen de los eventos fisiopatológicos durante una crisis hipóxica:

- Contracción del infundíbulo del ventrículo derecho.
- Reducción del flujo pulmonar y de la presión de la arteria pulmonar.
- Aumento del cortocircuito venoarterial en la aorta dextropuesta.
- Reducción de la saturación arterial de oxígeno.
- Elevación del CO_2 arterial y reducción del pH.
- Acidosis metabólica.

CUADRO CLÍNICO

Ocurren en niños con cardiopatías congénitas cianóticas como la TF (más frecuentemente), doble emergencia del ventrículo derecho con estenosis subpulmonar (DEVD), estenosis pulmonar infundibular (AT+CIV+EP), con mayor frecuencia entre los 2 y 4 meses de edad; las crisis son de comienzo súbito, fundamentalmente matutinos, cuya duración oscila entre minutos y horas, con ansiedad, mirada de pánico, irritabilidad, gritos, frecuentemente con descenso de la tensión arterial, lo que otorga a la piel una coloración pálida ceniza característica. Se profundiza la cianosis, hiperventilación y disminución del tono muscular, con frecuencia disminuye el nivel de conciencia y el niño desvía la mirada, en los casos graves puede perder el conocimiento y convulsionar (Fig. 155.5).

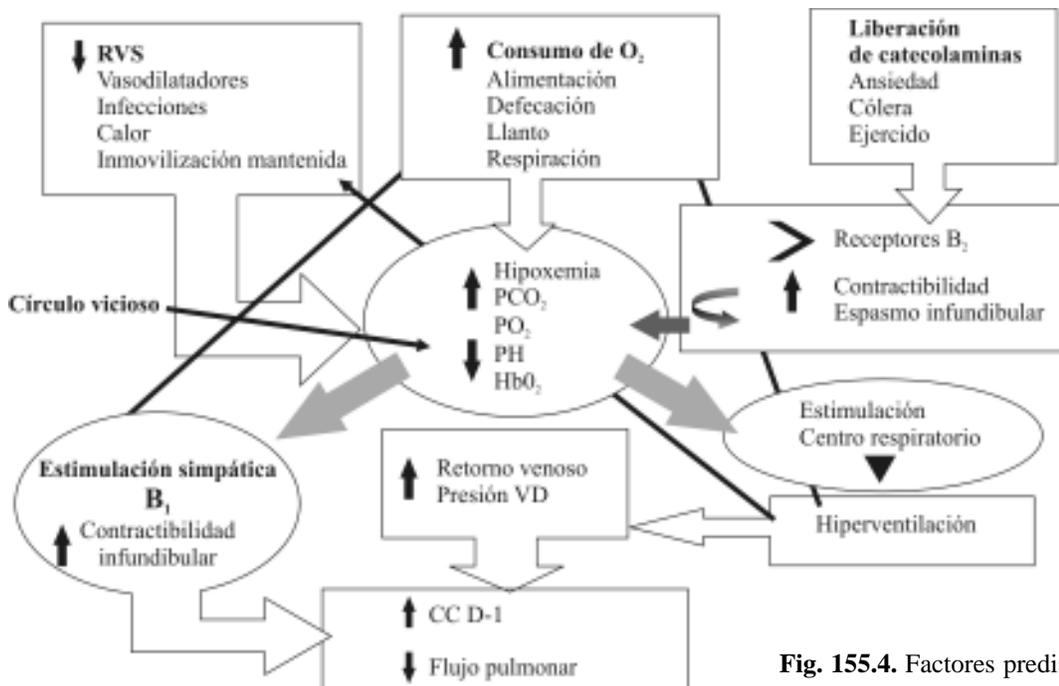


Fig. 155.4. Factores predisponentes.



Fig. 155.5. Paciente con síntomas de crisis hipóxica.

Al examen físico se puede ver a un niño inconsolable, taicárdico, taquipneico, el soplo preexistente que se debe al paso de la sangre por un infundíbulo estrecho se debilita y acorta o bien desaparece, es decir que la relación entre la intensidad y la duración del soplo por un lado y la gravedad del caso, por otro, es inversamente proporcional.

El patrón ECG en la tetralogía de Fallot es el de la sobrecarga de adaptación, que se observa en las estenosis pulmonares con septum abierto y se caracteriza por onda R alta en V1 con empastamiento inicial y T negativa. Con cambio brusco a rS y T positiva en V2. En las estenosis valvulares se observa la onda t negativa de V1 a V6.

FACTORES PRECIPITANTES

Situaciones con aumento de las necesidades en el consumo de oxígeno por los tejidos:

- Estados de hipovolemia.
- Infecciones respiratorias altas o diarreicas agudas.
- Ansiedad.
- Ejercicio.
- Llanto.
- Defecación.
- Cateterismos.
- Anemia ferripriva.

Fármacos que incrementan el cortocircuito de derecha a izquierda por caída de la tensión arterial sistémica o de la resistencia vascular sistémica:

- Inotrópicos, digitálicos.
- Anestésicos.
- Sedantes.
- Barbitúricos.
- Clorpromacina.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Crisis hipoxémicas: En los neonatos con cardiopatías cianóticas críticas con oligohemia pulmonar (el ejemplo clásico es la atresia pulmonar) se observa un cuadro clínico similar en relación con el cierre del ductos arterioso y no por espasmo infundibular, ya que la salida del ventrículo derecho está totalmente cerrada desde el inicio. Son, pues, pacientes ductus dependientes.

Para que llegue alguna sangre a los pulmones y lógicamente el cierre del mismo anula la llegada de sangre a oxigenarse a ese nivel y provoca también una severa hipoxemia y acidosis metabólica; pero el mecanismo de base no es el espasmo infundibular, por lo que se prefiere llamarlos cuadros de hipoxemia severa agudizada y para tratarlos, en vez del uso del propranolol, lo que se requiere es prostaglandina para reabrir el ductus o evitar que se cierre si fuera aún posible y tratar con ello de mantener al paciente estable hasta realizar la cirugía paliativa.

Otros cuadros que pudieran generar dudas diagnósticas son los cólicos del recién nacido u otros dolores de orígenes diversos, espasmos del sollozo, crisis de laxitud, mareos o caídas después de un esfuerzo.

TRATAMIENTO

Preventivo

- Corregir la policitemia:
HB >19 y Hto. >65
- Restituir volumen:
Plasma
Albúmina

Solución salina.

Realizar sangría 10 % de la volemia.

- Corregir la anemia:
Sales de hierro 6 mg/kg/día, 2 subdosis lejos de las comidas. Tab. 200 mg/65 mg
Si HB < 130 g/L transfundir glóbulos 10 mL/kg
- Prevenir espasmos infundibulares:
Propranolol: 2 a 4 mg/kg/día, oral. Tab 10 y 40 mg

Tratamiento de las crisis

Su objetivo estará dirigido a reducir el cortocircuito de derecha a izquierda y con ello disminuir la hipoxemia, corregir la acidosis metabólica generada por esta y reducir el consumo de oxígeno.

En general los pilares de tratamiento serán los siguientes:

- Posición: tomar y mantener al bebé por encima del hombro, o sujetarlo de tal forma que su tórax esté sobre las rodillas de la persona que lo trata. Sosteniéndolo por los brazos y colocándolo en posición de acuclillamiento, es decir, piernas en flexión forzada sobre los muslos y muslos en flexión forzada contra el abdomen, se conoce como posición genupectoral. En esta posición se elevan las resistencias periféricas sistémicas.
- Oxígeno: aún cuando es difícil detener una crisis una vez iniciada, la cual aparece en forma imprevista, se puede evitar su prolongación aplicando oxígeno 100 % a la cara del paciente. Otros autores plantean que esto solo tiene un valor limitado, ya que el problema es una disminución del flujo sanguíneo pulmonar, no de la capacidad de oxigenación, pero aun así, no cabe duda que junto a la no extracción de sangre durante la crisis, mejorará el aspecto psicológico del paciente durante ella.
- Corrección de la acidosis
 - Bicarbonato de sodio 4 % por vía IV 4 a 8 mL/kg, no pasando de 40 mL por dosis, el cual se puede repetir cada 10 o 15 min las veces que sea necesario o si existe gasometría se puede calcular a 0,6 mL/kg/EB
 - En los casos en que la crisis sea de poca magnitud o no sea factible canalizar una vena y el paciente coopere, se puede usar la vía oral con dosis más elevadas. También en esos casos y cuando no sea posible la cooperación del paciente se puede pasar una sonda nasogástrica para administrarlo. En los casos en que se usen altas dosis de bicarbonato se debe tener en cuenta la posibilidad de una hipocalcemia secundaria y prevenir o tratarla con calcio IV administrado lentamente. En casos excepcionales en que no se controle la acidosis metabólica se ha descrito el uso del azul de metileno

al 1 %, IV, el cual disminuye la formación de lactato, pudiendo repetirse la dosis.

- Sedación:

- Sulfato de morfina: 0,1 mg/kg/dosis, IV - SC.
- Ketamina: aumenta la resistencia vascular sistémica; se administrará lentamente, ya que puede producir depresión respiratoria (1 a 3 mg/kg, IV).
- Midazolam: 0,01 mg/kg/dosis, IV o IM.

- Betabloqueadores:

Buenos resultados ofrecen los betabloqueadores (propranolol) por su efecto inotrópico negativo, que relaja e impide el espasmo infundibular, mejorando el flujo pulmonar. Las principales acciones farmacológicas están en el sistema cardiovascular:

Disminuir la frecuencia cardíaca, la fuerza contráctil del corazón, la presión ventricular sistólica y la presión arterial y aumentar la vasoconstricción, el retorno venoso y el gasto cardíaco vigilando la frecuencia cardíaca para excluir la presencia de bradicardia que contraindica dicho medicamento, así como vigilar que la frecuencia cardíaca no descienda en forma brusca o excesiva durante su uso, en cuyo caso se debe suspender de inmediato y pasar a la reanimación cardiopulmonar. Recordar que su uso debe valorarse muy bien en pacientes asmáticos, pues puede favorecer un broncoespasmo.

Propranolol: 0,01 a 0,15 mg/kg/dosis, IV o 0,05 a 0,1 mg/kg.

Esmolol: es un betabloqueador cardioselectivo de acción ultracorta (bolo inicial de 0,5 mg/kg a 1 mg/kg mantenimiento con 100 mg/kg/min a 300 mg/kg/min)

- Drogas vasoconstrictoras:

Con el mismo objetivo de elevar la resistencia periférica se pueden usar drogas vasoconstrictoras, lo que dificultará en cierta medida el ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta dextropuesta y, al mismo tiempo, permitirá mayor afluencia de sangre al pulmón y elevar la saturación arterial de oxígeno.

Noradrenalina: 0,1 a 0,5 mg/kg/min.

Fenilefrina: 0,02 mg/kg, IV o bolo inicial de 10 a 50 mg/kg/min.

- Deshidratantes cerebrales:

Si aparecen signos de edema cerebral o la crisis ha sido severa y prolongada y con el objetivo de prevenirlo se deben usar esteroides como la betametasona, y el dextrán como deshidratante cerebral y, a su vez, expansor del plasma (es preferible el uso de diuréticos osmóticos como el manitol al 25 % u otro diurético de asa como la furosemida, los cuales aumentan la hemoconcentración), así como un manejo ventilatorio adecuado que provoque cierto grado de alcalosis respiratoria.

- Hidratación:

- Se debe garantizar un aporte adecuado de líquidos en forma de agua y electrolitos o expansores del plasma en casos de hemoconcentración marcada y, en especial, si el cuadro coexiste con signos de deshidratación o el paciente ha presentado vómitos o diarreas.

- Si el paciente presenta convulsiones se deben tratar con anticonvulsivantes del tipo del diazepam, IV o fenobarbital, IM, así como las medidas generales que ello conlleva.

- En el caso de que se observe la inminencia de un paro cardiorrespiratorio se debe proceder de inmediato a aplicar las medidas de resucitación establecidas.

Tratamiento quirúrgico.

El 70 % de los pacientes con TF y estenosis pulmonar requieren operación durante el primer año de vida por padecer crisis hipóxicas persistentes. Se hará preferiblemente la corrección primaria, excepto en neonatos muy pequeños o cuando existan factores de riesgo como una arteria pulmonar muy pequeña.

Un tipo de intervención que se emplea para corregir provisionalmente estas cardiopatías se denomina procedimiento de derivación (*shunt*). Esta es una solución de corta duración que permite que llegue más sangre a los pulmones hasta que puedan corregirse los defectos y además hacer fístula en aquellos en que la coronaria cruza el infundíbulo (Fig. 155.6).

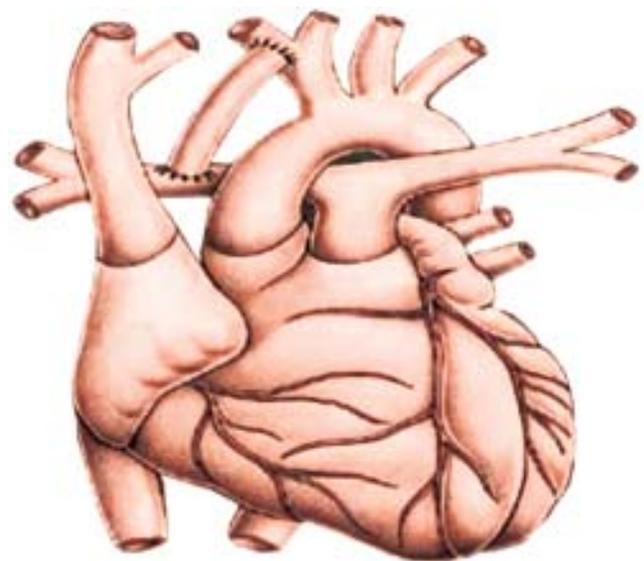


Fig. 155.6. Fístula de Blalock-Taussig modificada.

Bibliografía

Crisis hipóxicas

- Fuster M. Cardiopatías Congénitas, Tetralogía de Fallot. En: Manual de Cardiología Pediátrica, 1985: 301 – 10.
- Palenzuela López H, Ramírez Tamayo A, Pérez López O. Manual de buenas prácticas clínicas en las crisis de hipoxia, 2005.
- Scope. Educación Médica Continua. PAC CARDIO – 2 Tomo 6. Contenido.htm, 2005.
- Berstein D. El aparato cardiovascular. Cardiopatías Congénitas cianóticas Tetralogía de Fallot; 387.2: 1643 – 48. En Nelson. Tratado de Pediatría, Vol 2, 1998 Behrman Kliegman Harbin.
- González Morejón A E. Tetralogía de Fallot con Atresia Pulmonar. Revisión temática, 2005.
- Rodríguez L. Crisis de Hipoxia. En Attié, Zabal, Buendía (eds). Cardiología Pediátrica. Ed. Médica Panamericana 1993: 357 – 453.
- Barr P, Celermajer J M, Bowdler J, Cartmill T B. Severe congenital tricuspid in competence in the neonate. *Circulation* 49: 962, 1974.
- Keith J D, Rowe R D, Vlad P. Heart disease infancy and childhood. The Mac Millan Company, New York, 1978.
- Nielson H C, Riemenschneider T A, Jaffe R B. Persistent transitional circulation. Roentgenographic findings in thirteen infants. *Radiology* 120: 649, 1976.
- Bucciarelli R L, Nelson R M, Egan E A, Eitzman D V, Gessner I H. Transient tricuspid insufficiency of the newborn: A form of myocardial dysfunction in stressed newborns. *Pediatrics* 59: 330, 1982.
- Cardiopatías Congénitas, Capítulo III, Guías Prácticas Clín Esp, 2001: 116 – 20.
- Espino Vela J, Bobadilla Aguirre A. Síncope cardiaco en la edad pediátrica (primera parte). *Acta Pediatr Méx* 2004; 25:18–24.
- Wood P, Mc Donald L, Enmanuel R. Physiological observations in congenital Herat disease. En *Pediatric Cardiology. Pediatr Clin North Am*, 1958: 987 – 8.
- Rossi E. Cardiopatías del lactante. Ed Científico Médica. Barcelona, 1958.
- Garson A, Bricker J T, McNamara D G. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.
- Pinsky W W, Arciniegas E. Tetralogy of Fallot. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 179 – 92.
- Díaz Carretero L. Crisis hipóxica. Conferencia, 2000.
- Mulla N, Chinnock R. EMR Tex Book. Cardiac emergencies, 2004.
- Brauddo J L, Zian M M. Cyanotic spells and loss of consciousness (syncope) in Fallot Tetralogy. *Brit Heart J*,
- Figura 2. Fistula de Blalock-Taussig modificada Judith Gell Aboy y col. 1968; 20: 282.
- Kjellberg S R, Mannheimer E, Rudhe V, Jonson B. Diagnosis of congenital heart disease. Yae Book Medical Publishers, Chicago, 1959.
- Emmanouilides G C. Obstructive lesions of the ventricle and pulmonary arterial tree. En Moss A J, Adams E H, Emmanouilides G C. Heart disease in children and adolescents. William and Wilkins Company, Baltimore, 1977.
- Wood P. Attacks of deeper cyanosis and loss of consciousness (syncope) in Fallot's Tetralogy. *Brit Heart J* 1958; 20: 282.
- Watson H. Pediatric Cardiology. C V Mosby Co. 1968.
- Kligfield P, Hochreiter C, Niler N. Relation of sudden death in pure mitral regurgitación with and without valve prolapse to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 397.
- Nadas A S. Pediatric Cardiology. W B Saunders Co, 1957. Kreutzer E. Cardiología Infantil. Ed Ergon. Buenos Aires. Argentina, 1984.
- Heim de Balsac R, Metianu C, Durand M, Dubost Ch. Trité des Cardiopathies Congénitales. Masson et Cie. Ed París
- Maximiliano Ávila M, Escalada Lesme G L, Angelina Martínez M, Natalia Melnechuk P, Liliana Miérez M. Tratamiento quirúrgico de la Tetralogía de Fallot: Revisión bibliográfica. Revista de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina No 11, 2001: 1 – 4. E-mail: patriciamelnechuk@uolmail.com.
- Nussbaum J, Zane E A, Thys D M. Esmolol for the treatment presentation and management of pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11:355 – 60.
- Castañeda A R, Jonas R A, Mayer J E, Hanley F L. Cardiac Surgery of the Neonate and Infant, W. B. Saunders Company, 1994: 221.
- Intensive care management of Congenital Heart Disease. CICU. Consultans March 1999.
- Alfiere O, Blackstone E H, KirKlin J W, Pacífico A D, Bargerón L M. Surgical Treatment of Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardivasc Surg* 1978; 76: 321 – 35.
- Becker A E, Anderson R H. Pathology of Congenital Heart Disease. London: Butterworths 1981; 199 – 205.
- De Park M K. Pediatric Cardiology for Practitioners, 3ª ed. St Louis, Mosby, 1995
- Kothari S S. Mechanism of cyanotic spells in Tetralogy of Fallot the missing link. *Int J Cardiol* 1992; 37: 1 – 5. En. Moss and Adams. Heart Disease in Infants, children and adolescents. Sixth Edition, 2001; 2 by Lippincott Williams and Wilkins.

. Capítulo 156 .

Shock

Omar Machado Sigler

El *shock* es un síndrome clínico humoral que constituye una urgencia médica que determina la muerte del paciente en ausencia de medidas terapéuticas encaminadas a corregir la hipoperfusión hística que caracteriza a esta entidad.

La inadecuada perfusión hística y la falla de la microcirculación no satisfacen los requerimientos energéticos del metabolismo celular, por hipoxia, lo que produce acidosis láctica por anaerobiosis, difusión de la membrana celular y eventual muerte de las células.

CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

Existen numerosas clasificaciones de esta entidad multisistémica desde el siglo XIX, pero todas incluyen una o más de las condiciones siguientes:

- Falla de bomba para hacer circular la sangre.
- Disminución del volumen de sangre circulante.
- Incremento de la capacidad del árbol vascular, que excede el volumen de sangre circulante.

Por las situaciones clínicas, las causas y el manejo terapéutico de los distintos tipos de *shock* sugerimos la siguiente clasificación:

- Hipovolémico.
- Séptico.
- Cardiogénico.

- Vasogénico (incluye neurogénico).
- Obstructivo.
- Traumático.

Shock hipovolémico

El ser humano puede tolerar pérdidas importantes del volumen sanguíneo sin deterioro en sus funciones vitales, por existir mecanismos adaptativos que serán más o menos eficaces en dependencia del estado previo de la función cardiopulmonar, velocidad de las pérdidas y entre otros factores, aquéllos que contribuyan a aumentar la demanda de oxígeno hístico.

Pérdidas del volumen de sangre que se acercan al 15 % de la volemia total determinan una disminución del retorno venoso al corazón y una caída del gasto cardíaco por disminución de la precarga, lo que implica disminución en el aporte y el consumo de O₂ de los tejidos. Esto determina una respuesta simpática adrenérgica mediada por barorreceptores y quimiorreceptores que conducen a una vasoconstricción arterial y venosa, aumento de la contractilidad y desviación de líquidos al espacio intravascular. Con hemodilución y disminución del compartimento extracelular; se elevan los niveles séricos de cortisol, glucosa, hormona antidiurética y aldosterona; por la hemodilución se diluyen también las proteínas, entre ellas las relacionadas con la coagulación y el complemento.

Relación de los volúmenes de líquidos en los espacios intracelulares y extracelulares (Fig. 156.1).

Esta respuesta vasoconstrictora sistémica no es uniforme, a expensas de favorecer la perfusión de órganos como cerebro, corazón e hígado, se desfavorecen los territorios musculocutáneos, mesentéricos y las áreas esplácnica y renales, se inician los procesos de producción anaeróbica de energía con su producto de desecho: el ácido láctico.

De perpetuarse las pérdidas y mantenerse la hipoperfusión hística, se mantendrá el compromiso del transporte de oxígeno, se agotarán las reservas energéticas celulares y se liberará una serie de metabolitos tóxicos, como adenina y radicales libres de oxígeno, con incremento de los niveles de ácido pirúvico y láctico, se acentúa la deuda de oxígeno y acidosis hística.

La propia acidosis produce graves trastornos que serán comunes a todos los estados de *shock*.

Shock séptico

Es producido por gérmenes gramnegativos en la mayor parte de los casos (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia*, *Pseudomona*), aunque también por gérmenes grampositivos como el estafilococo, estreptococo, meningococo y neumococo. Además, gran variedad de virus, hongos y rickettsias han sido descritos como desencadenantes del cuadro.

El tiempo que transcurre entre la invasión de gérmenes al organismo y la hipotensión arterial hace pensar que los antígenos del lipopolisacárido (endotoxinas) no son *per se* tóxicos, sino que actúan indirectamente al activar el sistema del complemento con la generación de anafilotoxinas, produce respuesta inflamatoria sistémica y el incremento de la permeabilidad capilar, acelerada por reacciones enzimáticas que llevan a la liberación de sustancias mediadoras vasoactivas, responsables de la hipotensión arterial característica del *shock* séptico.

Mediadores vasoactivos desencadenantes del *shock* séptico:

Histamina	Tromboxano
Bradiquinina	Prostaglandinas
α-endorfinas	Leucotrienos
Interleuquinas-1	Factor activador plaquetario
Monoquinas	Caquetina (factor de necrosis tumoral)
Serotonina	
Radicales libres	Factor C5a del complemento

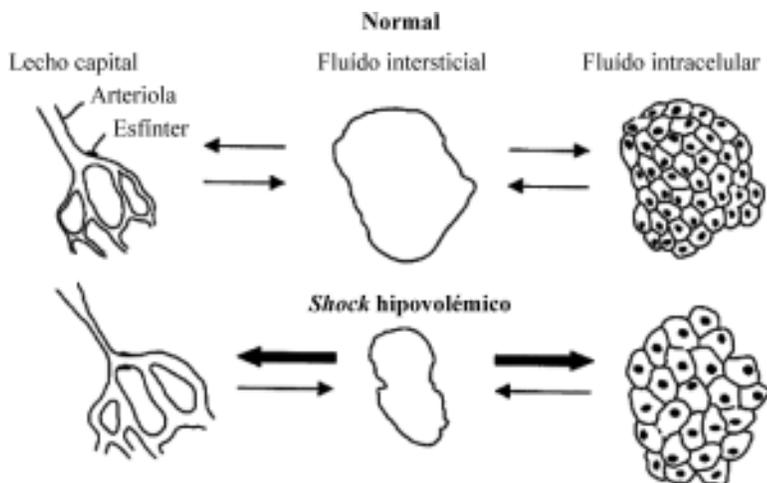


Fig. 156.1. Relación de los volúmenes de líquidos en los espacios intracelulares y extracelulares.

Estos mediadores vasoactivos que constituyen toxinas endógenas potenciales, unidos a las toxinas bacterianas, dañan directamente el endotelio vascular con pérdida de su integridad, favorecen el edema intersticial y el compromiso de órganos como el pulmón (síndrome de dificultad respiratoria del adulto) y el corazón (disfunción miocárdica). Por la insuficiencia vascular periférica se activa una respuesta simpática que intenta aumentar el gasto cardíaco, pero por la disminución de la precarga (conflicto en el tercer espacio) y de la poscarga (vasodilatación) no se logra mantener presiones de perfusión adecuadas.

El gasto cardíaco resulta entonces inadecuado para las necesidades del organismo y sobreviene la acidosis láctica por anaerobiosis con efecto inotrópico negativo.

Existe una utilización periférica inadecuada de oxígeno por un bloqueo en su utilización celular o por una incapacidad en su transporte por mala distribución del flujo sanguíneo.

Por lo anteriormente expuesto, tradicionalmente se han aceptado 2 fases en el *shock* séptico: una hiperdinámica temprana, caracterizada por taquicardia, elevación del índice cardíaco y el consumo de oxígeno, como resultado de una respuesta simpática inicial, que al no ser suficiente para cubrir las necesidades hísticas periféricas por el deterioro del proceso séptico, condiciona alcalosis respiratoria, compensatoria de las acidosis metabólicas establecidas, que también será insuficiente, se produce la descompensación respiratoria y la aparición de la segunda fase denominada hipodinámica.

Hipodinámica: ocurre hipercapnea con acidosis respiratoria e hipoxemia, aparece un gasto cardíaco bajo y signos clínicos de baja perfusión distal. El índice cardíaco cae por depresión miocárdica séptica biventricular (Fig. 156.2).

Shock cardiogénico

Es la incapacidad del corazón, como resultado del desajuste de su función como bomba, para entregar un flujo sanguíneo suficiente para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos. O sea, protagoniza este *shock* un bajo gasto cardíaco con evidencias de hipoxia hística, en presencia de un volumen intravascular adecuado.

La disminución de la contractilidad miocárdica, con reducción de la distensibilidad ventricular, y la isquemia, repercuten en una caída del gasto cardíaco, lo que trae por consecuencia reducción del flujo periférico, hipotensión arterial y activación de los mecanismos compensatorios iniciales que incluyen el sistema nervioso simpático, con aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción arterial y venosa, aumento transitorio de la contractilidad y desviación de líquido al espacio vascular.

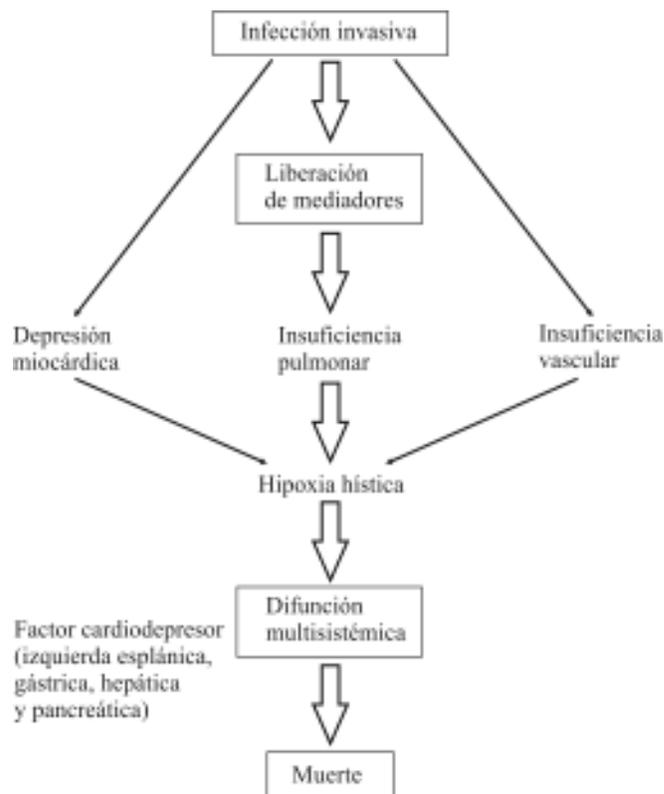


Fig. 156.2. Shock séptico.

El sistema renina-angiotensina también es activado por hipoperfusión renal y estimulación simpática. El exceso de angiotensina II conduce también a vasoconstricción periférica y síntesis de aldosterona, lo que aumenta la reabsorción renal de sodio y agua y eleva el volumen plasmático. La distensión auricular originada por ello conduce a la producción del péptido atrial natriurético (hormona natriurética) que aumenta la excreción renal de sal y agua, disminuye la formación de renina y contrarresta el efecto de la angiotensina II.

La producción de hormona antidiurética aumenta por hipotensión, lo cual también origina un aumento de la reabsorción renal de agua.

El *shock* cardiogénico parece ocurrir cuando alrededor del 40 % del músculo ventricular se encuentra afectado y desde el punto de vista hemodinámico se presentan: hipotensión arterial, taquicardia, presión diastólica final aumentada de ambos ventrículos, fracción de eyección disminuida y trastorno en la entrega y consumo de oxígeno. Se pueden asociar también alteraciones pulmonares con cambios histológicos de insuficiencia pulmonar progresiva, así como necrosis tubular renal y presencia de trombos al nivel glomerular (Fig. 156.3).

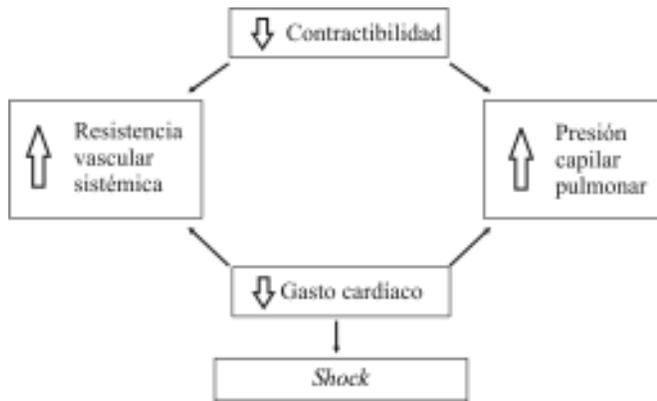


Fig. 156.3. Shock cardiogénico.

En este tipo de *shock* también ocurre la acumulación de metabolitos vasoactivos causantes de vasodilatación arteriolar y capilar, se produce una redistribución de sangre lejos de la piel, intestino y músculos, a favor del cerebro y el corazón.

Shock vasogénico

Ocurre como resultado de los cambios en la resistencia de los vasos en cuyo caso el volumen de sangre normal no logra ocupar el espacio de todo el lecho vascular. El *shock* séptico es una forma de *shock* vasogénico, pero por sus particularidades distintas y por la frecuencia con que aparece en la práctica médica se ha abordado de manera independiente. El *shock* neurogénico también constituye un tipo de *shock* vasogénico, donde el estado de vasodilatación ocurre por depresión nerviosa en la regulación del tono vasomotor, como puede ocurrir en la anestesia espinal o por injuria sobre los cordones nerviosos medulares.

Sin embargo, se utiliza como prototipo de este *shock* el llamado anafiláctico. Las reacciones anafilácticas siempre ocurren en pacientes previamente sensibilizados, o sea, que existe una nueva exposición a antígenos extraños que ya han sido reconocidos por el organismo, al menos en una oportunidad anterior. Estas sustancias son de bajo peso molecular y actúan como haptenos.

Ejemplos de haptenos capaces de desencadenar reacciones anafilácticas:

- Antimicrobianos: penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, anfotericina B, nitrofurantoína, aminoglucósidos.
- Anestésicos: lidocaína, procaína.
- Sulfato de protamina.

Ejemplos de proteínas:

- Suero de caballo.
- Enzimas inoculadas por picaduras de insectos: avispas y abejas.
- Polen o extracto de polen.
- Vacunas preparadas en embriones de pollos.
- Alimentos: huevos, pescados, mariscos, nueces, cereales.
- Hormonas: insulina, ACTH, vasopresina, parathormona, metilprednisona.
- Proteínas humanas. Semen (raro).

Otras sustancias: contrastes iodados, manitol, curare, ASA, aminopirina e indometacina.

Un individuo, al exponerse por primera vez a un antígeno específico, produce IgF, por intermedio de los linfocitos B y bajo el estímulo de los linfocitos T ayudadores, la que se une por su porción Fc a receptores específicos que existen en la membrana del mastocito, en “espera” de un nuevo contacto con la sustancia extraña. Al ingresar nuevamente en el paciente la misma sustancia, se pone en contacto con los mastocitos sensibilizados y al unirse 2 moléculas de IgE fijadas en su superficie, se produce la ruptura de la membrana de los gránulos intracelulares, se rompe la célula y libera los mediadores primarios de la hipersensibilidad inmediata. Entre ellos los más importantes son: histamina, sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A, mezcla de 3 leucotrienos) factor quimiotáctico de los eosinófilos, prostaglandinas y factor activador de las plaquetas.

Estos mediadores, por una parte, aumentan la permeabilidad vascular, alteran la microcirculación y producen los conflictos entre los espacios vascular e intersticial que ya conocemos. También estas sustancias estimulan los receptores del músculo liso bronquial y de la pared vascular, producen broncoconstricción-dilatación o vasoconstricción-dilatación.

Además, la liberación de estos mediadores primarios produce la activación de sistemas enzimáticos en cascada, como: el del complemento, el de las quininas, sistema de la coagulación, así como también de otros productos derivados de plaquetas neutrófilos y eosinófilos. Todos ellos constituyen los mediadores secundarios (Fig. 156.4).

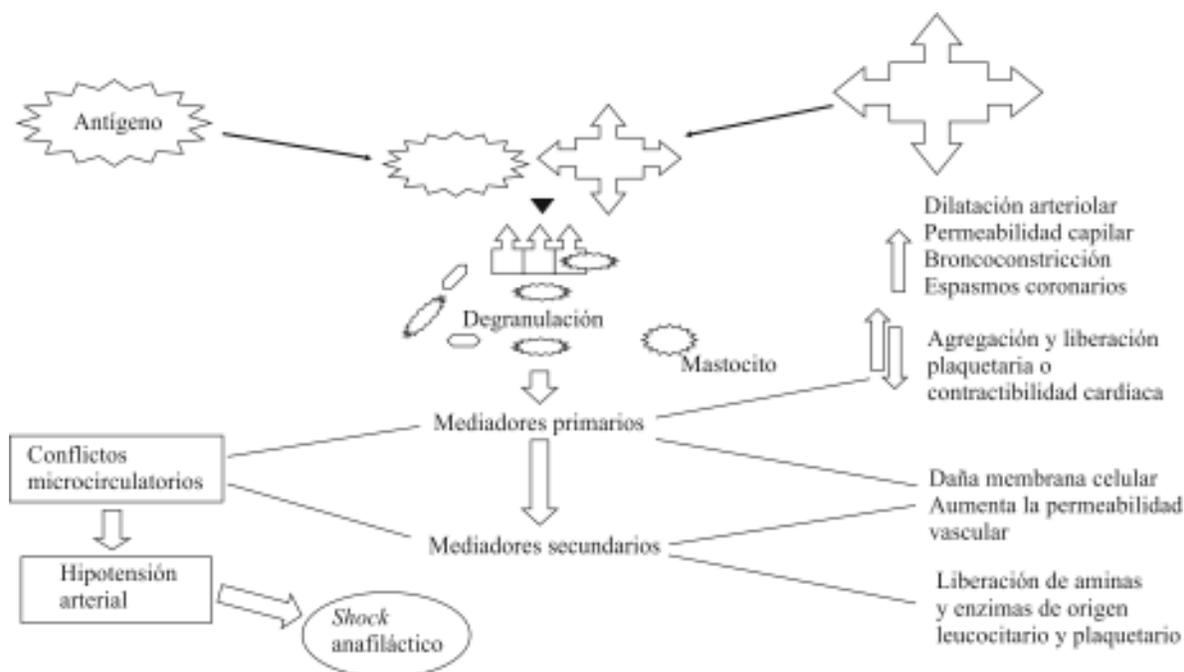


Fig. 156.4. Shock anafiláctico.

Shock obstructivo

Este tipo de *shock* resulta de la obstrucción mecánica a la función del corazón, que produce un bloqueo circulatorio, que trae por consecuencia cambios importantes en los mecanismos normales de oxigenación celular, por deficiencia en la perfusión hística.

Puede verse en el taponamiento cardíaco, en los neumotórax a tensión y tromboembolismo pulmonar masivo, entre otras causas que siempre impidan que la sangre continúe su recorrido normal y afecte en última instancia el llenado del lecho capilar y la entrega de oxígeno a la célula.

Shock traumático

Debe ser considerado una entidad separada, aunque incluye numerosos componentes de los 5 tipos de *shock* descritos anteriormente. La agresión o injuria traumática de los tejidos inicia la liberación de mediadores en cascada, que por mala adaptación vascular, determinan un cuadro de *shock* con componentes vasogénico, neurogénico, cardiogénico e incluso obstructivo.

La hipovolemia causada por la pérdida de sangre es un evento protagónico en los pacientes que sufren este tipo de *shock*, sin embargo, numerosos estudios han demostrado diferencias significativas en las condiciones biológicas del *shock* traumático comparadas con el *shock* hemorrágico puro, basadas en la activación de

mediadores de cascada. Por ejemplo, las complicaciones pulmonares después de un *shock* hemorrágico simple son infrecuentes en la práctica clínica, mientras que la disfunción pulmonar es una complicación común después de un *shock* traumático con participación de lesiones de tejidos y de huesos largos o ambos.

Los mecanismos precisos de estas diferencias están siendo dilucidados, aunque sí es un hecho conocido que existe sinergismo en la activación de 2 sistemas de mediadores en la injuria traumática asociada al *shock* hemorrágico severo: uno neuroendocrino y otro inflamatorio.

En situaciones fisiológicas, los tejidos son capaces de obtener tanto oxígeno como le sea indispensable para sus necesidades metabólicas y solo se extrae 25,5 % del aportado.

En los estados de *shock*, donde el transporte de oxígeno está severamente comprometido, el consumo se hace dependiente de la oferta: dependencia patológica del consumo sobre el transporte de oxígeno. El punto crítico del transporte por debajo del cual el consumo depende de la oferta que indica el metabolismo aerobio está comprometido por alteraciones microcirculatorias, identificadas como:

- Falla de autorregulación.
- Reducción del flujo sanguíneo nutricional.
- Hipoxia local y acidosis.

Todos estos disturbios explican las razones por las que el *shock* de cualquier causa llega a convertirse en *shock* endotóxico o abacteriémico si persiste un tiempo suficiente, se postulan varios mecanismos fisiopatológicos, los más importantes son los siguientes:

- La vasoconstricción sistémica no uniforme, especialmente del territorio gastrointestinal, altera la actividad destoxicante del sistema reticuloendotelial, favorece el fenómeno de traslocación bacteriana, lo que permite la absorción de endotoxinas al torrente circulatorio procedente del intestino.
- La activación de enzimas lisosómicas, por la anoxia y acidosis intracelular, autodigieren las células que las contienen pasan al torrente circulatorio y propagan la lesión de una célula a otra.
- Un complejo sistema, donde se activa una serie de mediadores celulares y humorales endógenos que tiene profundos efectos sobre el corazón, la vasculatura y todos los sistemas orgánicos, lo que amplificarán la respuesta inflamatoria sistémica y la insuficiencia multiorgánica (Cuadro 156.1).

Cuadro 156.1. Correlación clinicoetiología

Tipo de <i>shock</i>	Causa	Manifestaciones clínicas
Hipovolémico	Hemorragias. Grandes deshidrataciones. Grandes quemaduras. Sudación excesiva. Diarreas y vómitos profusos. Peritonitis. Uso excesivo de diuréticos. Diabetes insípida y mellitus.	Sed, debilidad, palidez, taquicardia, oliguria. Hipotensión arterial, frialdad. Conservación del sensorio inicialmente y después confusión y coma. Cianosis, llene capilar enlentecido. Pulsos débiles o ausentes.
Séptico	Gérmenes gramnegativos: <i>H. influenzae</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomona</i> , Bacteroides, serratia. Gérmenes grampositivos: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Meningococo</i> , <i>Neumococo</i> . Otros piógenos: <i>Clostridium tetani</i> y diftérico. Virus: Hongos y <i>Rickettsias</i> .	1ra. fase: signos de hiperventilación, TA aparentemente normal, taquicardia, piel caliente, seca, fiebre y escalofríos. Diuresis aceptable. 2da. fase: signos de vasodilatación que preceden a la hipotensión arterial. Oliguria, taquicardia, poca respuesta al aporte de volumen. SDRA: cianosis, estertores húmedos pulmonares, aumento de esfuerzo respiratorio. Palidez, ictericia, hepatomegalia, sangramiento digestivo CID.
Cardiogénico	Cardiopatía isquémica: infarto miocárdico. Deficiencia contráctil por fármacos. Cardiomiopatías. Contusión cardíaca. Taquibradiarritmias. Valvulopatías.	Sudación, frialdad, oliguria, hipotensión arterial. Ingurgitación venosa, hepatomegalia. Presencia de galope a la auscultación, 3er. ruido. Pulso filiforme, palidez, cianosis. Disnea, polipnea. Fascie ansiosa.
Vasogénico	Anestesia espinal. Lesión medular. Intoxicación por barbitúricos. Reacciones anafilácticas a múltiples alergenicos. Empleo de medicamentos vasodilatadores.	Hipotensión arterial, taquicardia, rubor, afectación difusa del sensorio. En las reacciones anafilácticas: prurito, urticaria, angioedema, hipotensión, arritmias, vómitos, náuseas, dolor abdominal. Pueden verse convulsiones, estridor laríngeo, disfonía, sibilancias, tos, dificultad respiratoria y cianosis.
Obstruccionivo	Taponamiento cardíaco. Neumotórax a tensión. Tromboembolismo pulmonar. Aneurisma disecante de la aorta. Trombosis valvular. Oclusión de venas cavas.	Taquicardia, ruidos cardíacos apagados, ingurgitación venosa, hepatomegalia. Oliguria. Campos pulmonares "limpios". Hipotensión arterial con PVC alta. Pulsos filiformes.
Traumático	Politraumatismo que interesan partes blandas, huesos largos con asociación aparente de pérdidas de sangre o no.	Signos y síntomas de <i>shock</i> hipovolémico. Evidencias de contusiones en tejidos blandos, fracturas óseas. Antecedentes de accidente. Manifestaciones de dificultad respiratoria.

MONITORIZACIÓN DEL *SHOCK*

No se puede hablar de un grupo de complementarios que diagnostiquen por sí solo un estado de *shock*. Se trata de un diagnóstico clínico en el que algunos exámenes complementarios y determinadas mediciones hemodinámicas ayudarán a orientar el mejoramiento o empeoramiento de nuestro paciente.

- TA invasiva o no invasiva y frecuencia cardíaca constante y vigilancia de arritmia.
- Mediciones de temperaturas rectal y distal para evaluar gradiente térmico.
- Gasto cardíaco: método de Fick o termodilución.
- PVC: a través de catéter venoso en aurícula derecha e incluso catéter de Swan-Ganz y evaluar también presión capilar pulmonar.
- Diuresis horaria: necesidad de sonda vesical.
- Ecocardiograma: evaluar contractilidad cardíaca y descartar colecciones pericárdicas, disfunciones valvulares.
- Gasometrías arteriales y venosas (preferentemente en TAP): para realizar evaluaciones sobre transporte y consumo de oxígeno.
- Niveles de lactato en sangre: valor normal: 0,3-1,3 mmol/L. Índice importante que nos informa del estado del metabolismo celular.
- pH intragástrico: medición indirecta del pH hístico en el estómago. Su disminución indica acidosis intracelular. Valores por debajo de 7,25 indican mal pronóstico.
- Rayos X de tórax: evaluación de área cardíaca y signos de distrés respiratorio.
- Hb: hematócrito recuento de leucocitos.
- Otras determinaciones químicas: glicemia, bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas, urea, creatinina.
- Estudio de la coagulación: plaquetas, tiempo de protrombina y tromboplastina, antitrombinal.
- Cultivos: sangre, orina, secreciones traqueobronquiales.

TRATAMIENTO

El tratamiento terapéutico variará en relación con el tipo de *shock* de que se trate, aunque casi siempre el aporte de volumen al torrente sanguíneo será fundamental. También tendrá relación con el tipo de paciente que se enfrente, la unidad sanitaria en la que se encuentren y sobre todo el equipo médico del que se forma parte.

Por tanto, más que detallarle al estudiante de medicina todas y cada una de las medidas terapéuticas que se debe emplear en cada caso o la especificación en la utilización de cada fármaco o hemoderivado, se prefiere orientarlo en los pilares en los que se apoya el manejo de estos pacientes, y que luego, con su propia experiencia como médico, incorpore las particularidades oportunas que exija cada situación clínica.

Enfoque terapéutico

Objetivos:

- Mejorar distribución regional y sistémica del flujo microcirculatorio.
- Aumentar transporte hístico de oxígeno.
- Disminuir demanda hística de oxígeno.

Para lograr estos objetivos el tratamiento actual va encaminado a:

- Eliminar la causa desencadenante.
- Optimizar precarga:
 - Reemplazo de volumen con soluciones cristaloides o coloides.
- Optimizar poscarga.
 - Utilización de vasoconstrictores o vasodilatadores.
- Optimizar contractilidad: apoyo inotrópico.
- Optimizar ritmo y frecuencia cardíaca:
 - Antiarrítmicos.
 - Implantación de marcapaso en bloqueos AV.
- Garantizar y optimizar función pulmonar y contenido total de oxígeno:
 - Hto. óptimo.
 - Adecuada saturación de oxígeno.
 - Adecuada pO₂ arterial.
 - Ventilación mecánica si fuera necesario.
- Protección visceral y profilaxis del daño orgánico.
- Otros:
 - Antibióticos.
 - Esteroides.

Bibliografía

Shock

- AYALA, A. et. al.: Differential alterations in plasma IL-6 and TNF levels after trauma and hemorrhage, *Am J Physiol* 260: R167-71, 1991.
- CERRA, F. B.: Metabolic response to injury, in: Cerra FB, de Manual of critical care, pp. 117-45, St Louis: CV Mobsy, 1987.
- DEMLING, R., C., LADONDE P. SALDINGER AND J. KNOX: "Multiple organ dysfunction in the surgical patient: pathophysiology, prevention and treatment", *Curr Prob Surg* 30: 345-424, 1993.
- DÍAZ DE LEÓN, M: Medicina crítica, pp 271-9. México D.F, Limusa, 1989.
- ERTEL, W. et. al.: "Release of anti-inflammatory mediator following mechanical trauma correlates with severity of injury and clinical outcome", Program of the American Association for the Surgery of Trauma, pp.78, 1994.
- GÓMEZ PIZA; RESTREPO MOLINA, G. Y SANIN POSAD, A.: El paciente en estado, pp. 273-336, Medellín, CIB, 1990.
- GUYTON, A.C.: *Textbook of medical physiology*, 8 ed., Philadelphia: WB Saunders, 1991.
- LOVESIO, C.: *Medicina Intensiva*, 2 ed., pp.308-16, C. de La Habana, Ediciones Revolucionarias, 1985.
- PEITZMAN, A.B. et. al: Hemorrhagic Shock. Current Problems in Surgery 925, 1995.
- PEITZMAN, A.B.: *Hypovolemic shock*, in: Pinsky MR, Dhainaut JFA, eds. Pathophystologic foundations of critical care, pp. 161-9, Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
- SHIRES, G.T., ET. AL.: "Fluid therapy in hemorrhagic shock", *Arch Surg*: 88:688-93, 1964.

Reanimación cardiopulmonar

Néstor Sánchez Noriegas

El paro cardiorrespiratorio (PCR) es el cese súbito, inesperada y potencialmente reversible de la mecánica cardíaca que se confirma con la ausencia del pulso central, pérdida de la conciencia y apnea o respiración agónica; en consecuencia, se produce una hipoperfusión hística, que rápidamente lleva a la anoxia hística con las consiguientes alteraciones hemodinámicas y metabólicas sobre órganos y sistemas, particularmente en cerebro, que de no ser tratadas y resueltas con celeridad se hacen incompatibles con la vida o con su calidad. Constituye una típica emergencia sanitaria, que conduce a una alta mortalidad, pero la evidencia confirma que la supervivencia aumenta cuando existe un servicio de emergencias bien estructurado.

En años recientes, organizaciones como: European Resuscitation Council, American Heart Association y el Committee International Liaison Resuscitation han trazado los lineamientos de resucitación cardiopulmonar cerebral (RCPC) con el fin de mejorar la calidad de la RCPC en diferentes partes del mundo. Estos comités de expertos realizan reuniones de consensos internacionales anualmente de acuerdo con las evidencias médicas encontradas al aplicar dichos protocolos y se publican formalmente las normas de RCPC cada 5 años, la última normativa fue publicada en 2005 y se espera una nueva edición en 2010. Convirtiéndose en un estándar en la preparación y conducta ante una parada cardiorrespiratoria (PCR) de los profesionales de salud en diversas especialidades. Los algoritmos de soporte vital básico del paciente pediátrico se encuentran claramente en las guías de RCPC del 2005.

Conceptos esenciales. La reanimación cardiopulmonar cerebral en el paciente pediátrico, implica un gran reto para los profesionales actuantes. Demandando una preparación teórica y un entrenamiento exhaustivo previo de los equipos de resucitación en diversos escenarios. La organización de estos equipos de reanimación debe de establecerse claramente, resaltando los diferentes *roles* que tiene que desempeñar cada miembro del equipo.

El cerebro es el órgano diana al que deben ser dirigidos nuestros esfuerzos durante la resucitación. No

debemos concentrarnos solo en la recuperación de las funciones cardiorrespiratorias, pues el objetivo principal de nuestras maniobras es garantizar un flujo sanguíneo coronario y cerebral que permita al paciente recuperar las mismas funciones cognitivas, cognoscitivas y sociales que presentaba antes de la PCR.

A pesar de los avances tecnológicos con los que se cuenta en la actualidad, el diagnóstico debe tener un fundamento clínico, incluyendo ausencia o disminución de latidos cardíacos, pérdida de pulso, preferentemente palpado en el surco braquial en el lactante en la parte interna del brazo y carotídeo o femoral para el niño de edad preescolar en adelante y no deben emplearse mas de 10 s para su determinación. La evidencia actual indica que incluso para el personal entrenado es difícil la determinación rápida y eficaz de los pulsos; en la actualidad, es recomendable comenzar las maniobras de resucitación temprana en los pacientes con signos premonitorios, aunque no requieran RCPC, que desperdiciar tiempo de resucitación por establecer un claro diagnóstico del arresto cardiopulmonar. Otros signos y síntomas premonitorios incluirían la pérdida de conciencia, frialdad distal, retardo del llene capilar, vasoconstricción periférica y apnea.

Por otra parte, debe prestarse especial interés al tiempo, a solicitar ayuda y al tratamiento de la causa que condujo a la PCR. Uno de los miembros del equipo de RCPC debe de recoger los diferentes tiempos y avisar de los intervalos establecidos por el líder del equipo. No solo se insistirá en el tiempo transcurrido entre la presentación de la PCR, el inicio o la duración de las maniobras de reanimación. También debe respetarse los tiempos recomendados para cada maniobra, diagnóstico, accesos venosos, intubación intratraqueal, ciclos de RCPC acorde con el número de rescatadores, intervalos de dosis de los agentes vasoactivos y de las descargas de desfibrilación. Además, está claramente establecido en los diferentes algoritmos de RCPC pedir ayuda ante una PCR siempre que sea posible; pues deben desarrollarse una serie de procedimientos y maniobras en un corto período de tiempo, que si se pretenden realizar de manera unipersonal comprometen seriamente las posibilidades de salida de este fatal evento.

Varias son las causas que pueden conducir al arresto cardiorrespiratorio y deben ser tratadas paralelamente durante la resucitación cardiopulmonar, pues condicionan las bases fisiológicas una nueva parada. En el paciente pediátrico, debe prestarse especial interés al compromiso de la vía aérea, insuficiencia respiratoria

aguda y la hipoxia como las causas más frecuentes. No obstante, otras causas pueden producir una PCR como por ejemplo: *shock* de diversas causas, hipotermia, acidosis, accidentes, traumas, sepsis, trastornos metabólicos y enfermedades cardiovasculares.

Desafortunadamente, los pacientes pediátricos no escapan a las muertes biológicas y aunque difícil de aceptar existen muertes pediátricas esperadas y reanimaciones cardiopulmonares-cerebrales inútiles en diversas enfermedades crónicas irreversibles. Estos enfermos deben ser clasificados como no reanimables con anterioridad, pues nos encontramos asistiendo al proceso de muerte natural que producen estas enfermedades y el iniciar una RCPC en este tipo de paciente solo conduce a la frustración del equipo encargado del rescate. Esta decisión de no RCPC debe ser comunicada con anterioridad a los familiares del paciente implicado.

Entre uno de los conceptos más importantes que hay que tener en cuenta durante una RCPC es la de evitar al máximo los tiempos de no flujo o sea, las interrupciones del masaje cardíaco externo es uno de los errores más frecuentes durante la RCPC y contribuye notablemente a los resultados desfavorables de un equipo de RCRC. Durante estas interrupciones cesa la perfusión coronaria y cerebral incrementando la isquemia ya existente y disminuyendo ostensiblemente las posibilidades de salida de este fatal evento.

Características anatómicas y fisiológicas del paciente pediátrico

Cuando nos enfrentamos a un niño que sufre un PCR y, sobre todo, en el paciente neonato y lactante debemos conocer los diferentes aspectos anatómicos y fisiológicos.

Desde el punto de vista del aparato respiratorio son enfermos con una vía aérea superior estrecha, la lengua es grande con relación a la cavidad oral, poseen una epiglotis estrecha corta y angulada, con una laringe cefálica y en posición anterior. Lo que hace la instrumentación de la vía aérea un proceder difícil. Además, no presentan calcificación del cartílago cricoides y el hueso hioides, por lo que la maniobra de Sellick no garantiza el completo sellado de la tráquea en caso de broncoaspiración o de tener antecedentes de un potencial estómago lleno. El cartílago cricoides es cónico y es este sitio el lugar más estrecho de la vía aérea, lo cual reporta una gran importancia en los pacientes que posean aspiración de un cuerpo extraño hacia la vía aérea, este debe ser el diámetro más estrecho que hay que considerar para la selección del

tubo endotraqueal. Por otra parte, la localización de la tráquea es abajo y atrás.

Funcionalmente, en el aparato respiratorio también presentan características especiales diferentes a las del niño mayor, el adolescente y el adulto. El consumo de oxígeno, el volumen minuto, la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio, el índice metabólico y la capacidad de cierre están notablemente elevados. Paralelamente, se encuentran disminuidos el número de alvéolos, la capacidad funcional residual y la efectividad de la musculatura diafragmática. Los neonatos además, pueden presentar disminución de la sustancia surfactante haciéndolos más susceptibles al colapso alveolar. Por todas estas peculiaridades nos enfrentaremos a un niño que tolera pobremente la insuficiencia respiratoria, que tiende a la hipoxia con rapidez y posee una vía aérea potencialmente difícil, todas estas especificidades son edad dependiente.

En el aparato cardiovascular muestran un incremento en el gasto cardíaco especialmente dependiente de la frecuencia cardíaca más que de volumen sistólico. Poseen aumentado el tono motor vasoactivo y la tensión arterial muestra un comportamiento edad dependiente. La contractilidad y la distensibilidad ventricular se encuentran disminuidas.

Metabólicamente son inmaduros, con tendencia a la hipotermia, sobre todo los neonatos. Pierden fácilmente calor por conducción, conversión, radiación y evaporación. Esta es una causa frecuente que conducir o perpetuar una PCR en los neonatos y lactantes, así como uno de los métodos de disminuir el consumo metabólico de oxígeno más eficaz.

La inmadurez también se manifiesta al nivel del sistema nervioso central, hepático y renal; en este último aparato muestran disminución del filtrado glomerular y del flujo sanguíneo renal y del sodio plasmático. Además, tienen tendencia a la hipoglucemia.

Epidemiología y cadenas de supervivencias

Diferentes estadísticas son publicadas sobre las incidencias de los PCR, existiendo subregistros en muchos países desarrollados a pesar de la organización en los diferentes niveles de atención y la efectividad probada de los diferentes protocolos propuestos. De manera global se considera que los índices de supervivencias en la población pediátrica que sufren un PCR extrahospitalario varía entre 4 y 14 % y solamente el 27 % de estos enfermos sobreviven al alta. Existe el consenso de que el índice de supervivencia es directamente proporcional al inicio precoz de las maniobras de RCPC o los que presentan una fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso (FV/TVSP) como ritmo inicial.

Con fines de optimizar el tratamiento de un PCR, se han creado las cadenas de supervivencia, que no es más que las acciones que conectan a la víctima de una parada cardíaca súbita con su supervivencia y que incluyen en el paciente pediátrico: la prevención de las situaciones que llevan a una PCR, resucitación cardiopulmonar cerebral precoz, activación del sistema de emergencia, desfibrilación precoz y soporte vital avanzado.

De acuerdo con las Normas de la CLASA la división entre soporte vital básico y soporte vital avanzado para un PCR intrahospitalario es arbitrario y en la práctica el proceso de reanimación es continuo. Actualmente, lo que sí está aceptado de manera global es que antes de iniciar una RCPC básica la escena debe ser segura para la víctima y los rescatadores. El desfibrilador automático externo (DAE) debe utilizarse tan pronto sea posible y preferentemente debe ser un DEA pediátrico. Cuando el PCR no es presenciado o solo se cuenta con un rescatador se debe de administrar RCPC durante 2 min antes de activar al sistema médico de urgencia y antes de utilizar el DEA.

Vía aérea

La intubación endotraqueal sigue siendo el mecanismo idóneo de permeabilizar la vía aérea a cualquier edad. Diferentes fórmulas o tablas son utilizadas para la selección del diámetro y la distancia del tubo endotraqueal. En nuestra experiencia utilizamos para la determinación del diámetro correcto: $16 + \text{edad en años}/4$. Y para la distancia en pacientes menores de 2 años puede utilizarse la siguiente fórmula: $12 + \text{edad en años}/2$. Por otra parte, como regla general puede aplicarse lo establecido en el cuadro 157.1.

Cuadro 157.1. Intubación endotraqueal según edad.

Edad	Nº	tipo
Pretérmino	2,5-3,0	S/M
Neonato	3,0-3,5	S/M
3 m-1 año	4,0	S/M
2 años	4,5	S/M
4 años	5,0	S/M
6 años	5,5	S o C/M
8 años	6,0	S o C/M
10 años	6,5	C/M
12 años	7,0	C/M

Otro dispositivo para el manejo de la vía aérea aceptado en la actualidad es la máscara laríngea (Cuadro 157.2).

Cuadro 157.2. Máscara laríngea según edad

Tamaño (Nº)	Pacientes	Inflado (mL)
1	Recién nacidos y niños < 6 kg	5
2	Niños < 20 kg	10
2,5	Niños de 20-30 kg	15
3	Niños > 30 kg y adultos < 60 kg	20

Secuencia de acciones de RCPC en niños y lactantes:

- Abrir vía aérea y chequear respiración.
- Si no respira, dar 2 ventilaciones de rescate.
- Si no hay respuesta, chequear el pulso.
- Si el pulso mayor de 60 latidos por minuto continuar ventilación.
- Si el pulso está ausente o es menor de 60 latidos por minuto continuar ventilación y comenzar masaje cardíaco externo.

Ventilación

Las ventilaciones pueden ser administradas boca a boca, boca-nariz o con máscara y bolsas autoinflables. En el pasado, uno de los errores más frecuentes que se cometían durante una RCPC eran proporcionar hiperventilación a los pacientes durante la ventilación con máscara y bolsa autoinflable o una vez intubado. En la actualidad, este concepto ha variado, pues existe evidencia en animales y en los pacientes adultos, que sugieren que la hiperventilación está asociada a un incremento de la presión intratorácica con una consecuente disminución de la perfusión coronaria y cerebral.

Los diferentes comités de consenso han aceptado:

- Cada ventilación de rescate debe ser administrada en un segundo.
- El volumen de cada ventilación debe ser suficiente para permitir levantar el tórax.
- Un niño con pulso de 60 lpm que no esté respirando debe recibir una ventilación cada 3 a 5 s (12 a 20 resp/min).

Aunque se han realizados varios estudios en animales con FV y en pacientes adultos víctimas de PCR extrahospitalarios que respaldan la hipótesis que la RCPC sin ventilación es igual de efectiva. Este concepto consideramos no puede ser aplicado a lactantes y niños cuya

mayor incidencia de colapso cardíaco se observa secundario a hipoxia hística.

Medidas para optimizar el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca en los recién nacidos y lactantes

Los recién nacidos y lactantes poseen una frecuencia cardíaca normal entre 120 a 160 latidos por minutos. Estos pacientes a diferencia de los adultos, la forma más frecuente de presentación de un PCR es mediante una bradicardia progresiva que conduce a la asistolia. Si desafortunadamente enfrentamos un PCR no presenciado o no se realizó una enérgica y adecuada prevención, una vez que el paciente presenta asistolia, las posibilidades de recuperación disminuyen considerablemente. Cuando la frecuencia cardíaca se encuentra entre 100 y 60 latidos por minuto y, además, pueden aparecer signos de insuficiencia respiratoria o hipoperfusión distal, se debe comenzar con ventilaciones a presión positiva intermitente; si la frecuencia cardíaca es menor de 60 latidos por minuto y además, los signos y síntomas anteriores se encuentran acentuados, además de la ventilación se debe comenzar masaje cardíaco externo y valorar la necesidad de drogas vasoactivas. Si después de transcurridos 10 s existen dudas sobre la presencia de pulso central, está indicado comenzar maniobras de RCPC.

Recomendaciones del masaje cardíaco externo

En la actualidad, la mayoría de los estudios avalan el masaje cardíaco externo como el método más efectivo para restaurar la circulación durante RCPC. El masaje cardíaco interno queda limitado a aquellas situaciones donde el tórax esté abierto y permita un acceso rápido al corazón, quedando limitado este método a la cirugía cardiovascular y la cirugía de tórax, dada la alta morbilidad y mortalidad asociada a este procedimiento.

El masaje cardíaco externo es un elemento esencial de la RCPC, debe realizarse con las menores interrupciones para evitar los tiempos de no flujo coronario y cerebral. La frecuencia óptima recomendada es mayor a 100 compresiones por minuto. Las compresiones deben ser fuertes, rápidas y que permitan la recuperación pasiva total del tórax permitiendo el llenado diastólico completo. Las fases de compresión y descompresión deben tener igual tiempo de duración. El reanimador que realiza las compresiones debe intercambiarse siempre que sea posible cada 2 min, ya que existe la evidencia que después de este tiempo puede aparecer fatiga o disminución en la efectividad de las compresiones.

El masaje cardíaco externo en el niño pequeño puede administrarse de manera circular al tórax o técnica de abrazo, masajeando con ambos pulgares en el tercio inferior del esternón dirigiendo la punta hacia la cabeza y los demás dedos rodeando la caja torácica y soportando la espalda o sobre una superficie dura con la punta de 2 dedos en el tercio inferior del esternón por debajo de la línea intermamaria, siendo esta la manera recomendada cuando existe un solo reanimador, en ambos casos debe deprimirse un tercio del diámetro anteroposterior del tórax.

En el niño escolar y adolescente el masaje cardíaco externo puede realizarse sobre un plano duro con 1 o 2 manos, este se aplica en la unión de la mitad inferior del esternón, la evidencia soporta que las compresiones se realizan de manera más efectiva cuando se utilizan las 2 manos en el niño mayor.

Relación compresión-ventilación

- Lactantes y niños que requieran masaje cardíaco deben recibir 2 respiraciones por 15 compresiones torácicas para un rescatador.
- 2 respiraciones por 30 compresiones torácicas para 2 rescatadores.
- En neonatos, la relación es 3 compresiones a 1 ventilación.

Una vez intubada la tráquea la relación ventilación-compresión puede realizarse de manera independiente. Para los lactantes y niños las ventilaciones deben ser administradas a una frecuencia entre 8 a 12 respiraciones por minuto y las compresiones torácicas deben de tener una frecuencia de 100 por minuto con las menores interrupciones posibles. Otro de los aspectos controversiales es la interposición de ventilaciones entre las compresiones torácicas no existiendo evidencias que avalen este procedimiento.

Bibliografía

Reanimación cardiopulmonar en pediatría

- Safar, P. Cerebral resuscitation after cardiac arrest: A review. *Circulation* 1986; 74:IV138.
- Abella, BS, Alvarado, JP, Myklebust, H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005;293:305
- Part 2: Adult Basic Life Support. *Circulation* 2005; II2:III5.
- Swor, R, Khan, I, Domeier, R, et al. CPR training and CPR performance: do CPR-trained bystanders perform CPR?. *Acad Emerg Med* 2006; 13:596.

- Part 6: Pediatric Basic and Advanced Life Support. *Circulation* 2005; 112:III73. Lopez-Herce J, Garcia C, Rodriguez-Nunez A, Dominguez P, Carrillo A, Calvo C, Delgado MA. Long-term outcome of paediatric cardiorespiratory arrest in Spain. *Resuscitation*. 2005; 64: 79–85
- Brunette, DD, Jameson, SJ. Comparison of standard versus high-dose epinephrine in the resuscitation of cardiac arrest in dogs. *Ann Emerg Med* 1990; 19:8.
- Part 6: Pediatric Basic and Advanced Life Support. *Circulation* 2005; 112:III73.
- Dorian, P, Cass, D, Schwartz, B, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 346:884.
- Nadkarni, VM, Larkin, GL, Peberdy, MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006;295:50.: 660–667.
- Hoffman GM, Ghanayem NS, Tweddell JS. Noninvasive assessment of cardiac output. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2005; 8: 12–21.
- Tabbutt S, Helfaer MA, Nicols DG. Pharmacology of cardiovascular drugs. In: Nichols DG (ed). *Critical heart disease in infants and children*. Mosby, Elsevier, Philadelphia, 2006, pp 173–204.
- Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–556
- Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardized treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 73:29–39.
- Stevenson, AG, McGowan, J, Evans, AL, Graham, CA. CPR for children: one hand or two?. *Resuscitation* 2005; 64:205.
- Kern, KB, Hilwig, RW, Berg RA, et al. Importance of continuous chest compressions during cardiopulmonary resuscitation: improved outcome during a simulated single lay-rescuer scenario. *Circulation* 2002;105:645.
- Ludwig, SL, Lavelle, JM. Resuscitation—Pediatric basic and advanced life support. In: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 5th ed, Fleisher, GR, Ludwig, S, Henretig, FM (Eds), Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, 2006. p.3.

. Capítulo 158 .

Cardiología fetal

Carlos García Guevara

Las malformaciones congénitas representan la principal causa de mortalidad entre los recién nacidos, de ellas, las que afectan el corazón son las más frecuentes. En países como Estados Unidos constituyen el defecto más común al nacer y en Cuba se comportan de manera similar.

Las cardiopatías congénitas son los defectos que con mayor frecuencia no se detectan en un ultrasonido

obstétrico de rutina, situación que persiste, a pesar de la inclusión de la vista de cuatro cámaras en la pesquisa ecográfica obstétrica hacia 1987, la definición de los grupos de alto riesgo y los programas de entrenamiento para el ecografista obstétrico, por lo que el análisis detallado del corazón fetal, constituye la herramienta más importante para su detección prenatal. El diagnóstico intraútero de estos defectos, resulta de extraordinario valor al permitirnos ofrecer a la pareja asesoramiento cardiogenético prenatal, con el objetivo de brindarle información en relación con las características de la enfermedad, su evolución, posibilidades de tratamiento, supervivencia, riesgo de recurrencia para futuros embarazos, entre otros aspectos, que le permitan tomar la decisión que considere más adecuada en relación con el curso del embarazo y de optar por continuar con él, ofrece la posibilidad al personal médico de preparar las condiciones para recibir al recién nacido y brindarle la atención médica requerida de forma inmediata, en dependencia del tipo de defecto.

La cardiología fetal representa una de las más excitantes y rápidas áreas de desarrollo en el campo de la cardiología pediátrica. Durante los próximos 10 a 20 años se espera alcanzar avances importantes en la detección prenatal, diagnóstico, asesoramiento y tratamiento de la patología cardiovascular fetal, tanto estructural como funcional. Por otra parte, la habilidad de intervención médica, el cateterismo intervencionista, y quizás la cirugía sobre el feto con una patología cardiovascular progresiva, promete magnificar las ventajas de la detección prenatal y el diagnóstico de las cardiopatías congénitas.

Epidemiología de las cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas son los defectos congénitos graves más frecuentes y una de las 3 principales causas de mortalidad prenatal y perinatal. Su prevalencia es de 3 a 8/1 000 nacidos vivos; en el Reino Unido un estudio de pesquiasaje por ultrasonido en mujeres con embarazo de bajo riesgo, mostró una prevalencia de 1,3 a 3,2/1 000 embarazos. Cerca de la mitad de estos defectos son asintomáticos y la otra mitad se clasifican como defectos mayores, porque son letales o requieren cirugía.

Estas malformaciones son resultado de alteraciones embrionarias del corazón y su causa es frecuentemente desconocida; en menos de una cuarta parte de los pacientes se llega a conocer esta. Reportes señalan, que del 25 al 30 % de los niños con cardiopatías congénitas presentan malformaciones extracardíacas, debido a la actuación del agente causal no solo en el corazón, sino también en diversos puntos del organismo; las más frecuentes son las renales y las del sistema nervioso central.

Los defectos cardiovasculares congénitos se han relacionado con algunos factores de riesgo, considerándose como tales aquellos que incrementan la posibilidad de tener un hijo afectado por una malformación cardiovascular congénita; estos pueden ser de origen materno, familiares y fetales.

Dentro de los factores maternos se han descrito: el antecedente de cardiopatía congénita materna, la exposición a teratógenos (anticonvulsivos, litio, alcohol), las enfermedades metabólicas, especialmente diabetes mellitus y fenilcetonuria y las pacientes con historia de tratamiento por infertilidad una vez descartadas otras causas.

Algunos autores encuentran para las cardiopatías más comunes, un riesgo de recurrencia mayor si la afectada es la madre, que si lo es el padre. *Burn y col.* observaron un riesgo de transmisión a la descendencia de las cardiopatías congénitas en general, del 2,2 % (4/183) cuando el padre era el afectado y del 5,7 % (812/110) cuando la madre era la afectada. Para la tetralogía de Fallot encontraron un riesgo de recurrencia del 1,6 % cuando el padre era el afectado y del 4,5 % cuando lo era la madre; para los defectos septales ventriculares el riesgo de recurrencia era del 7,7 % y del 7,9 %, respectivamente.

La exposición a drogas teratógenas en las primeras 6 a 8 semanas de gestación se ha asociado con mayor riesgo de defectos septales, específicamente comunicación interventricular.

Las infecciones virales como la rubéola en las primeras 12 semanas de embarazo, pueden ocasionar daño en el tejido arterial del ductus fetal, además de causar daños neurológicos, provocando la persistencia del ductus después del nacimiento; otra lesión descrita como asociada a esta patología es la estenosis pulmonar. Se han identificado además enfermedades como las causadas por parvovirus y *Cocksackie*, relacionadas con miocardiopatía dilatada en el feto. En el caso de las patologías autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico y el síndrome Sjogren, se ha encontrado asociación con bloqueos auriculoventriculares completos y miocardiopatías, causadas probablemente por el paso de anticuerpos transplacentarios durante las semanas 16 a 18 de gestación.

La diabetes mellitus incrementa el riesgo de cardiopatía congénita de 3 a 5 veces, pero se ha demostrado que el riesgo mayor se encuentra presente cuando la enfermedad no está controlada en etapas tempranas del embarazo; resultando las cardiopatías asociadas con mayor frecuencia la doble emergencia del ventrículo derecho, tronco arterioso, transposición de grandes vasos, comunicación interventricular y síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas. La fenilcetonuria materna se ha

observado relacionada con anomalías troncoconales, obstrucciones del corazón izquierdo y comunicaciones interventriculares, sobre todo cuando existe pobre nutrición con niveles de fenilalanina menores 600 $\mu\text{mol/L}$ durante las primeras semanas del embarazo.

Entre los factores de riesgo familiares se encuentran: presencia de un hijo o feto previo con cardiopatía congénita, antecedente de presentar uno de los progenitores este tipo de defecto, o antecedentes en la familia de síndromes genéticos que cursen con cardiopatías congénitas asociadas como el Noonan, Marfán, Holt Oram, Di George, Velocardiofacial, Williams, entre otros.

En el grupo de los factores de riesgo fetales se incluyen el polihidramnios, el hidrops fetal, la detección de cualquier malformación extracardíaca incluyendo las anomalías cromosómicas, detección de arritmias y sospecha de cardiopatía congénita mediante las vistas de cuatro cámaras y tractos de salida de los grandes vasos durante el ultrasonido de pesquisaje.

Determinadas malformaciones como: onfalocele, hernia diafragmática, atresia duodenal, arteria umbilical única, fístula traqueoesofágica e higroma quístico, se han encontrado asociadas particularmente con las cardiopatías congénitas.

El polihidramnios tiene una elevada relación con las anomalías congénitas, sobre todo cuando el líquido amniótico supera los 24 cm. En una de las más grandes series publicadas, *Dashe y col.* revisaron retrospectivamente 672 embarazos complicados con polihidramnios. De estos, 77 (11 %) estuvieron relacionados con anomalías fetales, de las cuales 20 (25 %), fueron defectos cardíacos.

Recientemente, el incremento de la translucencia nuchal (espacio presente posterior al occipucio y región cervical posterior, no tabicado y de contenido líquido) y el flujo sanguíneo anormal del ductus venoso, evaluable entre las 11 y las 14 semanas de embarazo, han sido mencionados como factores de riesgo independientes.

Sin embargo, más del 80 % de las cardiopatías congénitas ocurren en embarazos sin factores de riesgo reconocidos hasta el momento. Fueron estos datos los que inspiraron la idea, hoy ampliamente aceptada, de que el análisis detallado del corazón fetal, constituye la herramienta más importante para el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas.

El ultrasonido representa la principal arma para el diagnóstico y determinación del riesgo individual durante el embarazo, careciendo de peligros directos para la madre y el feto. El primer estudio de ecocardiografía fetal temprana fue reportado en 1990, desde entonces varios autores han descrito la anatomía del corazón fetal normal en embarazos tempranos, con un rango

de detección de defectos cardíacos del 50 al 95 %. La influencia de factores en estos rangos está dada por el tipo y la resoluntividad del equipo, hábitos maternos, así como por el tamaño y la posición fetal.

A las 11 semanas de gestación, un pesquiasaje cardíaco puede detectar el 20 % de las cardiopatías y este incrementarse al 95 % a las 14 semanas. La experiencia internacional ha demostrado que es posible diagnosticar con gran precisión por ultrasonido un número importante de malformaciones complejas del corazón y, lo que es no menos importante, determinar y tratar intraútero un gran número de arritmias capaces de causar en el feto insuficiencia cardíaca y muerte.

Reseña histórica sobre el inicio de la ecocardiografía fetal

A inicios de 1980, se realizaron casi simultáneamente varios reportes sobre la identificación de la anatomía cardíaca durante la vida fetal y poco después se reconocieron algunas formas de anomalías estructurales. Durante esta etapa, la evaluación del corazón fetal estuvo limitada a las embarazadas con riesgo incrementado de tener un feto afectado por cardiopatía congénita, considerándose como tales aquellas con historia familiar de cardiopatía congénita y los fetos donde se diagnosticaban malformaciones extracardíacas.

No obstante, en casi la totalidad de los casos, las cardiopatías congénitas ocurren en embarazos donde no se identifican factores de riesgo. Por esta razón, en 1985, un grupo de especialistas en París propuso la idea de enseñar a los obstetras a evaluar, de forma sencilla, el corazón fetal durante el ultrasonido obstétrico de rutina, lo cual fue bien establecido en toda Francia. Como resultado de lo anterior, a finales de la década de 1980, la vista ultrasonográfica de cuatro cámaras comenzó a formar parte integral del examen anatómico fetal en varios países. En los inicios de los años 90 algunos autores sugirieron adicionar al pesquiasaje la evaluación de los tractos de salida de las grandes arterias, con el objetivo de incrementar el diagnóstico de estas malformaciones.

Un programa similar al realizado en Francia, se desarrolló en Cuba, con la asesoría de los profesores *Michel Tynan* y *Lindsey D. Allan*, del Guy's Hospital de Londres, así como *Charles Kleinman*, profesor de la universidad de Yale en New Haven, Estados Unidos de Norteamérica. El diseño del programa cubano abarcó todo el país en una primera etapa y solo después de entrenados un grupo de especialistas, se fueron desagregando poco a poco los municipios a sus provincias respectivas y se establecieron los centros provinciales de diagnóstico prenatal.

En la actualidad, nuestro país, además de ofrecer estos servicios en las cabeceras provinciales, cuenta con equipos de ultrasonido en todas las áreas de salud, nivel de atención donde se evalúan las cuatro cámaras cardíacas y los tractos de salida de las grandes arterias a la totalidad de nuestras embarazadas, con independencia de encontrarse clasificadas como de bajo riesgo genético para este tipo de defectos.

Aspectos que deben tener en cuenta los especialistas dedicados a la ecocardiografía fetal

La sociedad americana de ecocardiografía, en 2004, sugirió ciertas guías que deberían ser usadas por los especialistas vinculados con esta actividad, destacándose entre los aspectos señalados los siguientes:

- Conocer y emplear todas las modalidades de la ecocardiografía (modo M, bidimensional, doppler pulsado, continuo y a color).
- Contar con información de todos los tipos de enfermedades del corazón, simples y complejas, congénitas y adquiridas.
- Poseer conocimientos sólidos de la fisiología cardíaca fetal.
- Conocer las limitaciones de la ecocardiografía fetal.
- Dominar la historia natural de las cardiopatías congénitas durante el embarazo.
- Manejar los tipos de arritmias fetales y su diagnóstico.
- Alcanzar una adecuada comunicación con la pareja.
- Conocer sobre las perspectivas de desarrollo futuro, incluyendo el intervencionismo fetal.

La doctora *Lindsey Allan*, pionera de la ecocardiografía fetal y una de sus más destacadas exponentes, señala que si el pesquiasaje de cardiopatías congénitas es confinado a la vista de cuatro cámaras, cerca de 2 cada 1 000 estudios pueden resultar anormales y esto representaría cerca del 60 % de las cardiopatías congénitas mayores identificadas en infantes, agregando que si las grandes arterias son también examinadas, cerca de 3 cada 1 000 casos pueden ser patológicos y más del 90 % de las cardiopatías congénitas complejas pueden detectarse prenatalmente.

La doctora Allan agrega que un ultrasonografista para diagnosticar estos defectos necesita:

- Entrenamiento en una institución donde se evalúen un número considerable de pacientes.
- Mantenerse trabajando continuamente con un elevado número de pacientes.
- Estar en contacto de forma permanente con una cantidad crítica de fetos afectados.
- Contar con constante retroalimentación y reentrenamiento.

Ventajas que ofrece la ecocardiografía fetal

- Permite diagnosticar el defecto y, por tanto, ofrecer asesoramiento cardiogenético en la etapa prenatal, para que la pareja pueda tomar la decisión que considere más adecuada en relación con el curso del embarazo.
- Ayuda a determinar en los casos de fetos afectados por serias anomalías cardíacas el sitio y vía del parto.
- Permite realizar un sofisticado monitoreo de las arritmias cardíacas durante el tratamiento transplacentario y la administración de drogas directas en el feto.
- Constituye una herramienta importante durante el intervencionismo fetal.

Limitaciones de la ecocardiografía fetal

Este estudio, como otros, presenta una serie de limitaciones, relacionadas con:

- La calidad de la imagen: en este aspecto influye la habilidad y experiencia del ultrasonografista, además de factores locales que atentan contra la adecuada visualización del corazón fetal, entre los que se incluyen: dorso anterior, acentuada movilidad fetal, embarazos múltiples, cicatrices abdominales y obesidad materna.
- La evolución hacia formas más severas que experimentan algunos tipos de cardiopatías congénitas en el curso de la gestación; aquí se incluyen defectos valvulares como las estenosis aórticas o pulmonares, tumores cardíacos y miocardiopatías, por citar algunos ejemplos.
- La resolución de los equipos: existe un grupo de defectos que no pueden ser diagnosticados antes del nacimiento por limitaciones en la resolución de los equipos; como las comunicaciones interventriculares pequeñas, estenosis valvulares ligeras o aquellas que no pueden predecirse, ya que forman parte de la fisiología fetal normal, como la comunicaciones interauriculares y la persistencia del ductus arterioso.

Impacto de la ecocardiografía fetal

El impacto de la ecocardiografía fetal en la cardiología pediátrica incluye 3 aspectos fundamentales:

- Reduce la prevalencia de las cardiopatías congénitas, especialmente las formas complejas.
- Mejora la morbilidad después del parto y perioperatoria.
- Disminuye la mortalidad perioperatoria.

Estudios realizados han encontrado que cuando las malformaciones mayores son detectadas antes de las 20 semanas de gestación, más de la mitad de las parejas podrían optar por la terminación del embarazo, de manera que formas complejas de cardiopatías congénitas que pudieran ser valoradas y tratadas por el cardiólogo pediátra, se observarían, por lo general, solo en la etapa prenatal.

A pesar de la elevada letalidad de muchos de estos defectos, relacionada con su condición anatómica y funcional, se ha reportado una disminución de la mortalidad en los casos que cuentan con diagnóstico prenatal.

Análisis segmentario

El estudio ecocardiográfico debe comenzar por el análisis del *situs* y de la posición del corazón en el tórax, aspecto este difícil de realizar en el feto por los continuos movimientos que realiza. Debe primero identificarse lo que es derecho e izquierdo, anterior y posterior. Utilizando un corte transversal en el diafragma, resulta sencillo comprobar la colocación del hígado y cómo el corazón y la punta cardíaca se dirigen en sentido opuesto. En ese mismo corte, se visualizan la aorta y la cava y, realizando pequeñas angulaciones del transductor, se puede observar la continuidad cava-aurícula que será, por ello, la derecha. En ocasiones, resulta útil como signo indirecto para identificar a qué atrio llega la cava inferior, el análisis del foramen oval. Será cóncavo por el lado del atrio derecho como resultado del flujo que desde la cava se dirige hacia el foramen oval. El reconocimiento de las cavidades ventriculares se realiza analizando la cruz del corazón; donde la válvula tricúspide se encuentra más próxima a la punta y una de sus válvulas tiene inserciones septales. Sirve de ayuda la visualización de la banda moderadora y comprobar cómo el infundíbulo rodea el vaso originado en el ventrículo izquierdo. El eje largo y el corte transversal de vasos permiten la identificación de la aorta y de la pulmonar al observar su entrecruzamiento y la bifurcación pulmonar. En ocasiones, por la particular posición que adoptan en el feto el tronco pulmonar, el ductus y la aorta descendente, puede confundirse con el cayado aórtico; en estos casos es útil comprobar que en el arco existen vasos que se dirigen al cuello, a lo que debe añadirse las menores dimensiones de la aorta normal respecto de la arteria pulmonar y que este último se muestra como un arco más abierto que el aórtico. El Doppler en color permite que se pueda detectar el pequeño mosaico que se produce, a veces, en el extremo aórtico del ductus, y que es el resultado de los pequeños cambios que se producen

en el diámetro y estrechamiento con el flujo procedente del cayado aórtico o ambos.

Cardiopatías complejas

Todas aquellas cardiopatías que alteran en alto grado la anatomía cardíaca, doble entrada, ausencia de conexión AV, anomalías troncoconales, Ebstein, etc., se identifican con cierta facilidad en el estudio ecocardiográfico. Sin embargo, resulta difícil el análisis de otras malformaciones como la coartación y el drenaje venoso pulmonar anómalo. Por ello, es aconsejable tener mucha prudencia antes de realizar el diagnóstico definitivo y valorar la viabilidad o posibilidades quirúrgicas del feto, requiriéndose la práctica de ecos seriados y la colaboración de varios observadores. Es también importante recordar que las malformaciones cardíacas pueden evolucionar a lo largo del desarrollo fetal y, así, se han descrito casos de tetralogía de Fallot leve que en el estudio posnatal evolucionaron a tetralogía de Fallot extrema. Las características particulares de la fisiología fetal, en la que el gasto cardíaco se regula mediante la redistribución del flujo en el conducto venoso, el foramen oval y el ductus, son el motivo de que las obstrucciones de las vías de salida, si son severas, se manifiesten automáticamente como disminución del tamaño del ventrículo afectado y dilatación del normal. Así, en una estenosis pulmonar valvular severa el flujo que eyecta el ventrículo derecho al tronco pulmonar es mínimo; en estos casos, la sangre es derivada vía foramen oval al ventrículo izquierdo y aorta que la distribuye por todo el territorio sistémico. El resultado es un ventrículo derecho pequeño y un ventrículo izquierdo y aorta dilatados en los que no es de esperar nunca la presencia de coartación asociada. La presencia de un ventrículo derecho dilatado puede ser por el contrario la expresión indirecta de la existencia de hipoplasia aórtica, coartación, etc. Es fundamental, en estos casos, analizar la permeabilidad del foramen oval que será en parte el determinante del adecuado crecimiento del ventrículo izquierdo. Las anomalías al drenaje venoso sistémico son las de más difícil diagnóstico, ya que el flujo de sangre que recibe el pulmón durante la época fetal es mínimo y no determina el crecimiento de la cavidad atrial correspondiente; la presencia de un atrio pequeño (falta de incorporación de la vena pulmonar común) sin signos de hipoplasia ventricular izquierda y aórtica o ambas, puede hacer sospechar la malformación. Las anomalías de las grandes arterias resultan generalmente fáciles de identificar: doble salida de ventrículo derecho, transposición de las grandes arterias, tetralogía de Fallot, etc. (Figs. 158.1-158.8).



Fig. 158.1. Tetralogía de Fallot. La vista de eje corto de la aorta del corazón fetal confirma el diagnóstico: comunicación interventricular conoventricular y estenosis infundibular pulmonar.



Fig. 158.2. Atresia pulmonar con comunicación interventricular. desplazamiento extremo del septum infundibular formando cuerpo con la pared infundibular del ventrículo derecho no existiendo comunicación entre este y el tronco de la arteria pulmonar.



Fig. 158.3. Fallot con agenesia de válvula pulmonar. Tronco de la arteria pulmonar y ramas pulmonares dilatadas, así como la regurgitación diastólica, típico de esta anomalía.



Fig. 158.4. Defecto de septación atrioventricular. Válvulas auriculoventriculares al mismo nivel, unode los signos de sospecha fundamentales de esta malformación.



Fig. 158.5. Defecto de septación atrioventricular. La ausencia del tabique atrioventricular (cruz cardíaca) define la malformación.

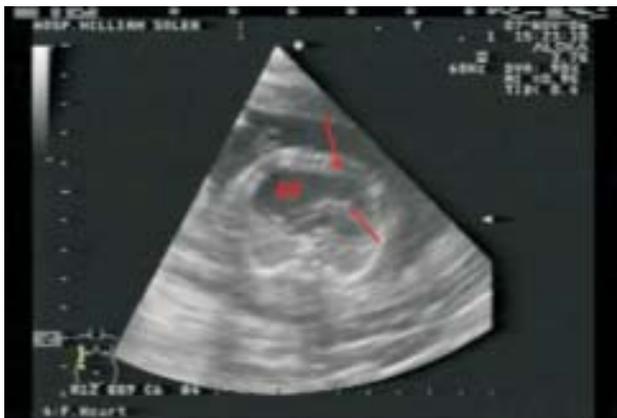


Fig. 158.6. Enfermedad de Ebstein. Dilatación de la aurícula derecha con desplazamiento y adherencias de la válvula displásica septal y posterior de la tricúspide hacia la cavidad del ventrículo derecho.



Fig. 158.7. Tronco arterioso común. Cabalgamiento de un vaso de gran tamaño que se continua con el cayado aórtico, de donde emergen los vasos del cuello y dos ramas de la porción posterior.



Fig. 158.8. Transposición de grandes vasos. Los dos vasos arteriales salen en paralelo y no se entrecruzan. Imagen de doble cañón de escopeta.

Otras cardiopatías

Es en el grupo de lesiones menores en donde generalmente se cometen mayores errores diagnósticos. La estenosis valvular pulmonar leve puede sospecharse por la presencia de engrosamiento valvular ya que el gradiente permanece enmascarado por la elevada presión existente en el árbol pulmonar. Del mismo modo, la sensibilidad del ecocardiograma es baja a la hora de identificar comunicaciones interventriculares pequeñas, a lo que ayuda poco el color, porque la igualdad de presiones en ambos ventrículos dificulta la detección de cortocircuitos. Las lesiones de la válvula mitral pueden no identificarse intraútero. Resulta de interés señalar que la insuficiencia tricúspide en el feto es siempre patológica y que eliminadas las malformaciones anatómicas son la disfunción del ventrículo derecho, el cierre del foramen oval y del *ductus* las causas más frecuentes, todas ellas de mal pronóstico y que exigen actuación rápida (retirada de fármacos/inhibidores de las prostaglandinas, cesárea precoz en caso de cierre del foramen oval, etc.). La identificación de

defectos interatriales pequeños intraútero es difícil, ya que el *septum primum* móvil impide determinar si ocluirá total o parcial el fondo de la fosa oval.

Intervencionismo cardíaco fetal

El intervencionismo cardíaco fetal es el aspecto más interesante de la cardiología fetal para el cardiólogo pediátrico y la ecocardiografía resulta indispensable para el desarrollo de esta especialidad.

Muchos centros perinatales y pediátricos en el mundo, se encuentran ofreciendo el cateterismo intraútero, basado en brindar la posibilidad de realizar valvuloplastia a las madres con fetos afectados por estenosis aórtica y pulmonar.

Los requisitos para efectuar el intervencionismo fetal incluyen:

- Feto en riesgo de muerte.
- Pronóstico posnatal muy pobre.
- Los procedimientos que se programen deben ser para prevenir el defecto o mejorar el pronóstico.
- Nunca se debe realizar el proceder si el daño resulta irreversible.
- No se debe realizar el proceder si se pone en riesgo la madre.

Existen un grupo de defectos considerados para practicar la intervención intraútero, que incluyen: estenosis aórtica, estenosis pulmonar, comunicación interauricular restrictiva, atresia pulmonar y estenosis pulmonar severa.

Se han reportado más de 40 casos de dilatación de válvulas semilunares en humanos, con una supervivencia de alrededor del 50 %, afortunadamente han sido procedimientos seguros para la madre, por lo que nos encontramos ante un campo donde debemos avanzar más (Fig. 158.9).



Fig. 158.9. Valvuloplastia fetal en estenosis aórtica grave realizada en la semana 24 de gestación. Gentileza del doctor Pablo Marantz.

Estudio de la arritmia fetal

El tratamiento de los trastornos del ritmo durante la vida fetal debe constituir, en este momento, una vía más en el abordaje global de la medicina fetal. Su necesidad se justifica, por un lado, por su incidencia (alrededor del 2 % de las gestaciones) y, por otro, por las alteraciones hemodinámicas severas que algunas de las disritmias pueden producir, ocasionalmente, con compromiso para la vida del feto.

Para su estudio, se utiliza fundamentalmente, el ecocardiograma en modo M, bidimensional, y el Doppler pulsado codificado en color, con los que se obtiene la actividad auricular, ventricular y su secuencia mecánica.

El ecocardiograma bidimensional identifica la estructura, y con el modo M se determinan los siguientes acontecimientos:

- *Complejo QRS*: movimiento de la pared libre del ventrículo desde el inicio de la contracción ventricular hasta la apertura de la sigmoidea.
- *Onda P*: reflejada en una incisión presistólica de la pared ventricular, en la onda "a" del ecograma de las válvulas AV y en la contracción de la pared auricular.
- *Secuencia P QRS*: espacio entre la señal atrial y el comienzo del movimiento de la pared ventricular y la apertura de la sigmoidea o ambas.

Con el Doppler pulsado y codificado en color, una vez obtenido un corte axial AV se registra el flujo diastólico, en cuyo final está la onda "a" (onda P del ECG) y, en una sección arterial, aórtica o pulmonar, el flujo sistólico (QRS); es, pues, evidente la secuencia P-QRS. Con la muestra situada en grandes vasos abdominales (cava y aorta) se detecta también la actividad mecánica atrial y ventricular. El color informa de los distintos sentidos de los flujos estudiados. Al realizar estos estudios es importante no solo determinar el ritmo fetal, normal o no, sino también sus repercusiones clínicas, si las hay, así como las anomalías cardíacas, extracardíacas o maternas.

En relación con la causa, en la mayoría de los casos el corazón es normal. Las alteraciones cardíacas que las provocan con más frecuencia son el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la enfermedad de Ebstein, las anomalías de válvula AV, los tumores cardíacos y las miocardiopatías.

El pronóstico suele ser positivo si no hay malformación grave asociada. La presencia de anasarca, que es la complicación clínica más severa que se puede presentar, ensombrece mucho el pronóstico. En caso de taquicardia ventricular, se debe descartar síndromes familiares tipo Romano-Ward o Jervell-Nielsen, con QT largo y *torsade de pointe*.

Bloqueo AV. Tradicionalmente es la arritmia, que desde hace más tiempo y con más frecuencia, se ha diagnosticado por parte del ginecólogo, a veces con la simple auscultación fetal. Desde el punto de vista causal deben descartarse malformaciones cardíacas congénitas (ventrículo único, transposición corregida), tumores que afectan al sistema de conducción o enfermedad autoinmune. Como signos de peor pronóstico se deben considerar la existencia de cardiopatía subyacente y la de anasarca fetoplacentaria.

TRATAMIENTO

Una vez identificada la arritmia, pocas veces es necesario su tratamiento. Cuando se hace imprescindible, debe primar el sentido común y considerar siempre como prioritaria la unidad fetomaterna, tratando primero los problemas de la madre, si los hay (infección, diabetes, hipertiroidismo, etc.). En relación con el feto se debe emplear tratamiento cuando hay clínica de compromiso del bienestar fetal o inmadurez fetal. Debido a la falta de conocimiento de la farmacocinética, sobre todo, al nivel placentario, el tratamiento es claramente empírico.

Las vías utilizadas de elección son la transplacentaria, la transamniótica, la intraperitoneal fetal y la intravenosa umbilical directa. El tratamiento debe hacerse siempre en medio hospitalario, con monitorización de la madre y del hijo. Para la taquicardia se han utilizado digital, bloqueadores beta, amiodarona, verapamilo, procainamida y quinidina, basándose en la consideración de la alteración electrofisiológica subyacente y en experiencia de cada grupo en el tratamiento de los distintos fármacos. No debe arriesgarse nunca la vida de la madre; es preferible inducir el parto prematuramente, en caso de alto riesgo; esto está indicado por parte del feto, cuando estando casi a término presenta, además de arritmia mal tolerada, una cardiopatía estructural asociada.

Para todos los grupos con experiencia, las medidas de tratamiento se consideran eficaces, ya que logran estabilizar al feto evitando en muchos casos partos pretérmino o disminuir su riesgo.

El ritmo cardíaco fetal normal está compuesto por complejos P-QRS muy regulares, con una frecuencia que varía entre 100 a 120 o 160 a 200 lpm, durante la contracción uterina; influye el tono neurovegetativo; son frecuentes las bradicardias transitorias de hasta 50 lpm, en el curso de las exploraciones. La taquicardia sinusal, por debajo de 200 puede presentarse en patología materna (fiebre, hipertiroidismo) o fetal (anemia, sufrimiento, infección), así como secundaria a medicación (atropínicos, simpaticomiméticos, etc.).

Arritmias más frecuentes

Extrasístoles: son bastante frecuentes, sobre todo en la segunda mitad de la gestación, pero siempre debemos descartar la presencia de una cardiopatía subyacente que las justifique.

La mayoría son auriculares con pausa compensadora y ceden espontáneamente, por lo que no necesitan tratamiento, y de manera excepcional, desencadenan taquicardia.

Taquiarritmias paroxísticas: las más frecuentes son las supraventriculares, se caracterizan porque la relación P/QRS es igual o superior a 1; la irregularidad en el QRS debe hacer sospechar la fibrilación atrial. Las taquicardias de la unión o hisianas son muy raras y su relación P/QRS es igual o inferior (si hay bloqueo retrógrado) a 1, las ventriculares son todavía más raras y la relación P/QRS es casi siempre inferior a 1. Como regla práctica, una relación P/QRS igual a 1 indica que la taquicardia es supraventricular.

Bloqueo AV relacionado en muchas ocasiones con enfermedades inmunológicas

Dosis recomendadas:

Digital. Ataque: 1/2 a 4 mg/24 h. Mantenimiento: 0,25 a 0,5 mg/24 h. La digoxinemia materna debe ser de 2,5 ng.

Bloqueadores beta. Sotalol. Ataque: 380 mg/24 h. Mantenimiento: 160 mg/24 h.

Amiodarona. Solo cuando fracasen los anteriores, debido a sus efectos secundarios bien conocidos: Ataque: 500 mg/24 h, IV lento; 600 mg/48 h, oral. Mantenimiento: 300 mg/24 h, oral.

Flecainida. 300 mg/24 h. Quinidina: 1,5 mg/24 h.

Generalmente, y gracias a la eficacia del tratamiento médico, no suele ser necesario evacuar líquido pleuropereicárdico, pero sí el exceso del líquido amniótico producido por el aumento de la diuresis fetal.

Tratamiento del bloqueo AV

Cuando se detecta enfermedad autoinmune, a partir de la semana 16 de gestación, se hace tratamiento preventivo con corticoides o plasmaféresis repetidas. En caso de manifestaciones clínicas graves debe valorarse la inducción del parto, según el grado de madurez fetal.

Se han hecho tentativas de estimulación endocavitaria, tanto para bloqueo como para taquicardia, aunque la experiencia es aún escasa.

Asesoramiento genético. El concepto de asesoramiento genético fue definido en 1975 por la Sociedad Americana de Genética Humana, como un proceso de

comunicación, relacionado con los problemas humanos que se generen con la ocurrencia de una enfermedad hereditaria en una familia o su riesgo de recurrencia, y lleva implícito la intervención de una o más personas capacitadas para ayudar al paciente y su familia a:

- Comprender los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, la historia natural de la enfermedad y atención o tratamiento posible.
- Entender los mecanismos hereditarios por los cuales se produce el padecimiento y el riesgo de recurrencia en familiares específicos.
- Conocer diversas opciones para manejar el riesgo de recurrencia.
- Elegir el curso de acción que las personas consideren apropiado de acuerdo con sus riesgos y metas familiares y actuar acorde con esa decisión.
- Lograr la mejor adaptación posible a la presencia de un miembro afectado y en riesgo determinado o ambas.

Este proceso se basa en 4 principios que incluyen elementos básicos: diagnóstico, estimación del riesgo, comunicación y soporte o basamento, abordando además aspectos prácticos, psicológicos y éticos.

Un diagnóstico preciso constituye el primer objetivo, pues sin este es imposible realizar un adecuado asesoramiento y de resultar incorrecto, el final sería la comunicación de una información equivocada con todas sus consecuencias.

Para estimar el riesgo, tiene gran valor el análisis del modo de herencia seguido por el trastorno, encontrándose bien establecido cuando el padecimiento está determinado por un gen anormal con patrón de herencia mendeliano simple; en cambio, cuando se trata de enfermedades multifactoriales, como sucede con un grupo importante de cardiopatías congénitas y en caso de trastornos cromosómicos o con heterogeneidad causal, se debe recurrir a los riesgos de cálculo empírico, los que pueden deducirse de un conjunto de datos retrospectivos e indudablemente resulta más complejo.

La comunicación está no solo encaminada a informar, sino a lograr comprensión. El médico debe ser receptivo a los temores y aspiraciones de las personas que requieren sus servicios.

El soporte o basamento comprende información sobre el tratamiento de la enfermedad, los métodos para ayudar a modificar el riesgo, que incluyen las diferentes opciones reproductivas disponibles para cada caso, la prevención y apoyo al paciente y la familia en el orden psicológico-social.

Este proceso posee importantes repercusiones éticas, sociales y económicas. Los aspectos éticos son objeto de amplios y profundos debates en la actualidad,

constituyendo dilemas de difícil solución, por lo que deben aplicarse los principios generales de la ética médica, que incluyen: autonomía, beneficencia, no maleficencia, proporcionalidad y justicia.

El respeto a las opiniones de las personas, la búsqueda del mayor beneficio para el paciente, el tratar a todos por igual independientemente de sus condiciones económicas, culturales y religiosas, no hacer daño a los demás y realizar un balance adecuado entre daños y beneficios, tratando de maximizar estos últimos, implican el respeto a la diversidad humana, lo cual no solo constituye un principio ético fundamental, sino que es la mejor receta para la preservación de la vida humana en el planeta.

Bibliografía

- Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am Coll Cardiol.* 2002;39:1890-900.
- Lee K, Khoshnood B, Chen L. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. *Obstet Gynecol.* 2001;98:620-7
- Hechavarría D. Malformaciones congénitas en el diagnóstico prenatal, mortalidad y morbilidad. Santiago de Cuba 2001-2004. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2006;Supl:46 .
- Mirón C, Arieta R, Bermúdez ME, Consuegra E, Martínez A, Díaz Y. Cardiopatías congénitas: diagnóstico y algunos factores de riesgo genético asociados. Período 2004-2005. Municipio Camagüey. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2006;Supl:156 .
- Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, Villa A, Gutiérrez A, Montero G. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. *Arch Argent Pediatr.* 2004;102(6):445-50.
- Sklansky M. Introduction. *Pediatr Cardiol.* 2004, 25:189-90.
- Viñals F, Giuliano B. Cardiopatías congénitas incidencia antenatal. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002; 67 (3):203-206
- Hyeu J, Perda M, Sharland G, Snijders R. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ.* 1999;318: 81-5.
- Allan L.,Hornberger L.,Sharland G.:Textbook of fetal cardiology. *GMM* 2000; 5: 68-76,163-73, 274- 87.
- Tennsted C, Chaoui R, Korner H, Dietel M. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of seven year necropsy study. *Heart.*1999; 82: 34-39
- Xavier P, Matias A, Silva JT, Mon N, Areias JC. Diagnóstico prenatal de cardiopatías. Análise Crítica da casuística de Doze Meses. *Rev Port Cardiol.* 2000; 19(2):203-212.
- Doxastakis GB, Meriño AL, Prose AA, Goujo NW, Mayol LA, Van Domselaar PE: Ecocardiografía fetal: un estudio sobre su alcance en el diagnóstico de cardiopatías congénitas. *Rev Pos Cat Med.* 2002; 117:1-3.
- Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25:223- 33.
- Moreno M, Gómez MJ, Barreiro E. Genética de las cardiopatías congénitas. *An Esp Pediatr* 2000; 53:30-9.
- Gregg NM. Congenital cataract following german measles in mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1941; 3: 35-6.
- Morey AL, Keeling JW, Poster HJ, Fleming KA. Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. *Br J Obstet Gynecol.* 1992; 99: 566-574.

- Benirsehke K, Swartz WH, Leopold G, Sahn D. Hidrops due to myocarditis in a fetus. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1987; 1:131-33.
- Chameides I, Truex RC, Vetter V. Association of maternal systemic lupus erythematosus with congenital complete heart block. *Engl J Med.* 1977; 297: 1204- 07.
- Mecue CM, Mantokas ME, Tingelstad JB. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. *Circulation.* 1977; 56: 82-90.
- Homberger LK. Maternal diabetes and the fetal heart. *Heart.* 2006; 92:1019-21.
- Rouse B, Azen C, Koch R. Maternal phenylketonuria collaborative Study (MPKUCS) offspring: facial anomalies, malformations and early neurological sequelae. *Am J Med Genet* 1997; 69:89-95.
- Gaude H, Patel ZM, Khatkhatey MI, D'Souza H, Babus S, Adhia R and Kerkar P. Chromosome 22 microdeletion by F.I.S.H. in isolated congenital heart disease. *Indian J Pediatr* 2006; 73(10): 885-8.
- Copel JA, Pilu G, Kleinman CS. Congenital heart disease and extracardiac anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 154: 1121-32.
- Dashe J, McIntire D, Ramus R, Santos-Ramos R, Twickler D. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:134-9.
- Fionnuala M, Hornberger L, Winsor S, Chitayat D, Chong K, Johnson J. Fetal cardiac defects and increased nuchal translucency thickness: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191.1486-90
- Carvalho JS. Fetal heart scanning in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1060-7
- Carvalho JS. The fetal heart or the lymphatic system or...? The quest for the etiology of increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25:215-20
- Martínez JM, Del Río M, Gómez O, Borrel A, Puerto B, Cararach V, Fortuna A. Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart and trisomy 18 in a fetuses with normal nuchal translucency and abnormal ductus venosus blood flow at 13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 490-3.
- Haak M, Van Vugt J. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum Reprod.* 2003; 9(2):175-84.
- Fong KW, Toi A, Salem S, Hornberger LK, Chitayat D, Keating S J, McAuliffe F, Johnson A. Detection of fetal structural abnormalities with US during early pregnancy. *Radiographics.* 2004;24:157-74.
- González R. Ecocardiografía Fetal. ¿Cómo mejorar nuestra capacidad diagnóstica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005; 70 (3): 140-46.
- Guía Perinatal, MINSAL, Marzo 2003. ISBN: 956- 7711- 29-1
- Muñoz H, Jankelevich J, Gutiérrez J. Ultrasonido de rutina en obstetricia. Revisión de consenso. *Rev Chil Ultrasonog.* 2001, 4(2): 58-59.
- Fionnuala M, Trines J, Nield L, Chitayat D, Jaeggi E, Hornberger L. Early fetal echocardiography – A reliable prenatal diagnosis tool. *Am J Obstet Ginecol.* 2005;193:1253-9.
- Haak MC, Twisk JWR, Van Vught JM. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy?. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20:9-13.
- Allan LD, Santos R, Pexieder T. Anatomical and echocardiographic of normal cardiac morphology in the late first trimester fetus. *Heart* 1997; 77:68-72.
- Allan L. Antenatal diagnosis of heart disease. *Heart* 2000; 83:367-70.
- Savío A, Oliva J. Ecocardiografía fetal: Evaluación y resultados de un Programa Nacional. Cuba 1989-1991. *Rev Cubana Pediatr.* 1998; 67 (1).
- Saxena A, Reeni N. Fetal echocardiography: Where we are?. *Indian Pediatr.* 2005;72 (7):603-8.
- Germanakis I, Sifakis S. The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liverborn congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2006; 27:465-72.
- Perich RM. Temas de actualidad en cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(1):87-98.
- Von Bergen N, Burkhart H, Latson L, Emery S, Younoszai A, Bartlett H. Complete cavopulmonary shunt completion after in utero balloon atrial septoplasty for hypoplastic left heart syndrome. *J Thoracic and Cardio Surgery.* 2007;134(5):1355-56.
- Rojas I. Bases teóricas del asesoramiento genético. En: Conferencia. Ciudad de La Habana: CNGM; 2003.
- Mueller RF, Young ID: Editores. *Emerys. Genética Médica.* 10 edic. Madrid: Ed. Marbán SL; 2001.p 237-44
- Scope A. Prevención y tratamiento de las enfermedades genéticas; 2000. (fecha de acceso 26 de enero de 2004). URL disponible en: <http://www.drscope.com/pac/mg/bl-31.htm>
- Zanier J., Roubieck M, Santángelo H, Gutiérrez M, Brik L, Spinelli B. El proceso de asesoramiento genético propuesto por un equipo multidisciplinario; 2002. (fecha de acceso 26 de enero de 2004). URL disponible en:<http://www.aabioetica.org/doc/Agprim1.doc>
- Svarch N, Galviza A. Reflexiones bioéticas. *Av Med Cuba* 2002; 9 (31):41- 3.
- Franco R. La bioética en el marco de la promoción de la salud. *Hacia la promoción de salud* 2000;5:45-50.
- Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbe S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002;88:387-91.
- Guevara CG, Arencibia J, Savio A, Morejón CG, Casanova R, Preval A. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Cuba: 2006. *Rev genet Comunit.*
- Silverman NH, Schmidt KC. Evaluación ecográfica del corazón fetal. En: Peter W, Callen MD. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* 4ª ed. Madrid: Medicapanamerica; 2002.p.363-405.
- Marantz P, Garcia C. Ecocardiografía fetal. *Rev Arg Cardiol .* Vol 76 Sept-Oct.2008: 391-398

. Capítulo 159 .

**Rehabilitación cardíaca
del niño**

Jesús F. Carballés García

Los logros de la cardiología han sido significativos en todos los puntos de vista. Los medios diagnósticos han alcanzado una perfección no imaginables , la ecocardiografía se ha desarrollado con la aparición de nuevas técnicas como el ecocardiograma transesofágico; el ecocardiograma fetal permite, con el desarrollo en su tecnología , no solo hacer diagnósticos y proponer un asesoramiento cardiogenético, sino también lograr intervenciones intracardíacas fetales, la tomografía y resonancia magnética, con su tecnología de punta, detallan exquisitamente la anatomía cardíaca y permiten diagnósticos precisos. Por otro lado, las técnicas derivadas

del cateterismo cardíaco han evolucionado de tal forma que sus métodos intervencionistas permiten sustituir la cirugía cardíaca en determinadas situaciones, sin embargo, esta mantiene y mejora sus resultados en casos de cardiopatías complejas con peor pronóstico, prolongando también la supervivencia. Existen importantes avances en el campo de la arritmología, que permiten evitar la muerte súbita cardíaca con equipos sofisticados y los genetistas y fisiólogos profundizan estudios para esclarecer las causas y manifestaciones de las cardiopatías congénitas.

Con la creación del Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, en 1986, la cardiocirugía infantil en Cuba ha logrado que pacientes afectados de cardiopatías congénitas tributarias de cirugía o cateterismo intervencionista, se les haya realizado la corrección quirúrgica o intervencionista de manera satisfactoria, con incremento en la supervivencia y en la expectativa de vida en estos niños.

El tratamiento quirúrgico correctivo quizás no se pueda realizar de manera anatómica, efectiva o total, en ocasiones, quedan residuos o secuelas o ambas, puede haber afectación de otras esferas como la neurológica, motora o psicológica, que impidan la completa incorporación de estas personas a la sociedad, situación que debe mejorar notablemente con un diagnóstico y una rehabilitación precoz e integral.

El concepto de rehabilitación cardíaca fue establecido por la Oficina Europea de la Organización Mundial de la Salud en 1969 y aún es válido en estos momentos: “La rehabilitación de pacientes con enfermedades cardiovasculares constituye el conjunto de actividades requeridas para garantizarles las mejores condiciones posibles desde los puntos de vista físico, mental y social de manera que puedan, por sus propios esfuerzos, retornar a la vida en la comunidad lo más normalmente posible”. También este grupo de trabajo describió principalmente para la rehabilitación cardíaca posinfarto lo siguiente: “La rehabilitación cardíaca debe aplicarse tempranamente y ser continua. Los médicos deben mantener esto en la mente desde el contacto inicial con el paciente y no olvidarlo en ninguna de las fases del tratamiento o supervisión. Cada aspecto relacionado con el paciente debe ser tenido en cuenta en la rehabilitación, incluyendo sus problemas fisiológicos, clínicos, psicológicos y sociales. Finalmente, la rehabilitación no puede ser considerada como una forma aislada de terapéutica, sino que debe estar integrada en el tratamiento total, del cual constituye solo una faceta”.

Los programas de rehabilitación cardíaca establecen un entrenamiento de ejercicios progresivos y supervisados que permiten incrementar la capacidad funcional de niños con enfermedades cardíacas, principalmente

las corregidas quirúrgicamente, facilitan al facultativo prescribir actividades recreativas apropiadas y seguras, también mejora la comprensión de los familiares, con la ayuda del psicólogo, para evitar la sobreprotección y una mejor respuesta al ejercicio de estos niños.

Estas actividades de ejercicios físicos son programadas, supervisadas, controladas y cuantifican la carga de ejercicios tolerables por el paciente, lo preparan para la operación, para vencer el posoperatorio inmediato y posteriormente su incorporación a una vida normal.

Por todas las razones antes expuestas, se crea en 1991 un Centro de Rehabilitación Cardiovascular en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, el que da cobertura a pacientes cardiopatas congénitos o adquiridos operados, permitiendo un ingreso confortable para evaluar, a través de los chequeos posoperatorios, los programas de entrenamiento físico aplicados de forma ambulatoria en el hogar y en los Centros de Fisioterapia de su área de salud.

El Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño, está estructurado en las siguientes fases:

- Fase hospitalaria.
- Fase de convalecencia.
- Fase de incorporación a la vida normal.

Fase hospitalaria

Prequirúrgica:

- Kinesioterapia respiratoria.
- Evaluación física.
- Preparación psicológica.

Posquirúrgica:

- Tratamiento postural.
- Kinesioterapia respiratoria.
- Readaptación postural.
- Actividades necesarias de la vida diaria.
- Kinesioterapia con ejercicios activos libres.

Fase de convalecencia (de 6 a 12 meses):

- Kinesioterapia respiratoria.
- Kinesioterapia con ejercicios activos libres.
- Incremento progresivo a los esfuerzos.
- Ludoterapia y ergoterapia.
- Programas de entrenamiento físico

Chequeos posoperatorios

Fase de incorporación a la vida normal:

Con capacidad funcional basal y provocada, disminuida o ambas.

- Programas de entrenamiento estándar.
- Programas de entrenamiento especial.

- Con capacidad funcional basal y provocada normal.
- Actividades libres de la vida diaria.
- Educación física terapéutica.
- Educación física normal.
- Incorporación a deportes.
- Incorporación al trabajo.

La rehabilitación preoperatoria consta de 2 subfases, una preoperatoria y otra posoperatoria inmediata.

La subfase preoperatoria ofrece al paciente información sobre el acto quirúrgico, así como la preparación física y emocional para estas actividades, se trabaja intensamente con la fisioterapia respiratoria para llevar al paciente en las mejores condiciones ventilatorias al salón. Se aplica fisioterapia respiratoria desde su ingreso 2 veces al día, principalmente a pacientes con cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado, ejercicios respiratorios diarios, se insiste en el uso del diafragma, y se combinan con ejercicios correctores que ayuden a modificar las actividades viciosas que por antagonismo asuma en la etapa del posoperatorio inmediato.

Se crean habilidades de enseñanza a inflar y usar globo para el posoperatorio, para una mejor expansión de ambos campos pulmonares, así como a toser y expectorar, que es de gran importancia, para lo cual realizamos 2 inspiraciones seguidas y toser lo más fuerte que el estado del paciente permita.

Al realizarse una intervención quirúrgica (toracotomía-esternotomía) quedan limitaciones respiratorias por resección de costillas y músculos intercostales, por lo que hay que enseñar a estos niños a respirar con el diafragma, unilateralmente o bilateralmente, para poder excluir del acto operatorio los músculos del lado del tórax operado o de ambos lados, es muy importante, por esto, comenzar la rehabilitación antes de la operación.

En la subfase del posoperatorio inmediato, en cuidados intensivos e intermedios, la función principal del rehabilitador es mantener lo mejor posible el tono muscular, si la estadía se prolonga, insistir en la fisioterapia respiratoria preextubación y posextubación, así como si se producen complicaciones neurológicas al realizar ejercicios gentiles y pasivos y cambios posturales para evitar escaras y mejorar las complicaciones más frecuentes entre las que están las respiratorias.

Teniendo en cuenta la edad, la cardiopatía de base y las complicaciones posoperatorias inmediatas se le comienza a incrementar progresivamente los esfuerzos.

Así progresivamente hasta el alta, se mantiene el tratamiento de kinesioterapia respiratoria, luego a partir de esta, conjuntamente con las orientaciones del fisiatra y el psicólogo para una inmediata incorporación al curso escolar, se programa entrenamiento de ejercicios

dosificados que duran de 6 a 12 meses y que preparan al paciente para la realización de una prueba de esfuerzo en el primer chequeo posoperatorio del Programa de Rehabilitación Cardíaca, esta es la segunda fase a la que se denomina fase de convalecencia.

Los controles o chequeos posoperatorios comienzan a los 6 a 12 meses del tratamiento quirúrgico, con ellos comienza la III fase o fase de incorporación a la vida normal, y se repiten con una frecuencia anual, cada 2 años, etc., según necesidades del paciente. En estos chequeos se incluyen, un examen físico cardiológico y fisiátrico, evaluación psicológica, estudios sanguíneos, electrocardiograma, telecardiograma, ecocardiograma y prueba ergométrica o de esfuerzos. Se valoran los medicamentos y régimen dietético, se realiza una valoración nutricional, se buscan los residuos y secuelas o cualquier otra alteración anatómica, fisiopatológica o psicológica que afecte al paciente. Se estudia la capacidad funcional basal y provocada con el esfuerzo, consumo de oxígeno, tolerancia al ejercicio y respuesta de frecuencia cardíaca y respiratoria, la respuesta tensional al esfuerzo, así como una valoración de la fuerza muscular y flexibilidad articular de miembros superiores e inferiores, además es evaluado mediante pruebas psicológicas que se comparan con las realizadas preoperatoriamente. Así, a través de los chequeos posoperatorios el colectivo de trabajo toma las decisiones que hay que aplicar en cada paciente y es seguido hasta que este alcance un nivel de vida ocupacional o social lo más similar posible a lo normal, o en su defecto, sea capaz de hacer los ajustes necesarios para llevar una vida activa y productiva hasta la incorporación laboral, en cuyo caso se solicita, en dependencia de las habilidades y su capacidad funcional, a los niveles municipales y provinciales del Ministerio del Trabajo, una actividad laboral acorde con las posibilidades del paciente.

Con el decursar del tiempo de aplicación de este programa, nos enfrentamos a 2 situaciones que tuvimos que tener en cuenta y crear 2 subprogramas: el primero es el expuesto anteriormente y se denomina Cardiopatía Congénita-Trabajo y el segundo se refiere a cardiopatía congénita operada en una mujer y posibilidad de embarazo, que se denomina: Cardiopatía Congénita-Embarazo.

Las decisiones del programa van desde programas de entrenamiento estándar o especiales, actividades libres de la vida diaria, educación física terapéutica, educación física normal, incorporación a deportes de bajo rendimiento e incorporación al trabajo, todo esto apoyado en técnicas rehabilitadoras como la ludoterapia,

heliofototerapia, ejercicios aeróbicos, etc. Los programas de entrenamiento tienen en cuenta la evaluación de la prueba de esfuerzo y el pulso de entrenamiento prefijado y el estado individual del paciente, que, al realizar los ejercicios indicados conjuntamente con los padres, facilitaría la eliminación de la sobreprotección familiar, que casi siempre está presente antes y después de la intervención quirúrgica y los factores socioculturales que pudieran modificarse con este tipo de programa y entrenamiento. La duración de las sesiones de ejercicios de baja a moderada intensidad es de 20 a 30 min diarios o en días alternos y generalmente tienen una duración de 3 a 6 meses. Los programas de entrenamiento están diseñados para distinguir entre los pacientes que puedan tener un nivel razonable de actividad sin sufrir reacciones adversas (pacientes de bajo riesgo) y aquéllos que tienen una capacidad muy limitada para hacer ejercicios y que sufren, por ejemplo, de arritmias o disfunción ventricular u otra desviación de la normalidad (pacientes de alto riesgo). De esta manera, se van guiando los pacientes a incorporarse a la educación física escolar (de la enseñanza primaria o secundaria) ya sea terapéutica o normal. La evaluación de la calidad de vida se relaciona, entre otros aspectos, en la forma que el paciente percibe la mejoría de su estado físico, social y emocional, además, se tratan los problemas psicológicos como la ansiedad, la sobreprotección, la depresión y la minusvalía, que en ocasiones resultan ser obstáculos más importantes que la capacidad física para incorporarse a acciones escolares y extraescolares que no realizaban antes del tratamiento quirúrgico, lo que supone un apoyo multidisciplinario a largo plazo de estos pacientes.

Durante los ingresos de los chequeos posoperatorios se brindan charlas de prevención primaria de la cardiopatía isquémica: hipertensión arterial, hábito dietético e hipercolesteronemia, obesidad, hábito de fumar, hábito alcohólico, además de charlas de la importancia de relaciones sexuales protegidas y se trabaja arduamente en estos renglones por el equipo de rehabilitación.

Hoy en día, la rehabilitación es considerada como una parte esencial de la atención y terapéutica a la que deben tener acceso los pacientes cardíacos de cualquier edad para mejorar su calidad de vida. La importancia de una rehabilitación física y un seguimiento consecuente para estos niños y adolescentes con cardiopatías congénitas, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio está reconocida internacionalmente.

La calidad de vida de cada persona, en la forma que la salud es un factor determinante, debe ser un objetivo primordial. La rehabilitación cardíaca debe, no solo buscar entrenar a pacientes con enfermedades cardiovasculares para que se adapten al medio social en general, sino que, en ocasiones, también debe intervenir en el ambiente inmediato y en la sociedad, con el fin de facilitar la integración social de estos pacientes.

Bibliografía

Rehabilitación cardíaca infantil

- CASANOVA ARZOLA, R.: Cardiocentro del Hospital "William Soler", Factor de avance en el desarrollo de la Pediatría en Cuba, 1988, 60 (6): 903-913.
- VELAZCO RAMI, J.A.: "Rehabilitación Cardíaca, Evolución histórica y situación actual", *Rev Esp Cardiol*, 48 (1): 1-7, 1995.
- CARBALLÉS, F., J.E. CANETTI: "Nueva vida en un corazón. Rehabilitación Cardíaca Infantil", *Ciencia, Innov. y Desarrollo*, 1(2): 42-46, 1995.
- RIVAS ESTANY, E.: "Rehabilitación Cardíaca". Ciudad de La Habana. Editorial Científico Técnica, 1987.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION: "Recreational and occupational recommendations for use by physicians counselling in young patients with heart disease. Asessment for physicians by the committee on congenital cardiac defects of the council on cardiovascular disease in the young", *Circulation*, 75 (2):1195-1198, 1986.
- Rehabilitación después de las enfermedades cardiovasculares, con especial atención a los países en desarrollo. Informe de un Comité de expertos de la OMS. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos, 1993.
- MILLER, W.W.: *Physical training in children with congenital heart disease*/W.W. Miller, in. H. Lavallce; R. J. Shepard Eds. Frontiers of activity and child heart. Canada Pelican pp. 363-9, 1977.
- MATHEROS, R.A.: "Exercise program for pediatrics patients with congenital heart disease. Organizational and physiologic aspects", *J Cardiol Rehabil*, 3:467-475, 1983.
- GALIOTO, F.M. AND T.L. TOMASSONI: "Exercise rehabilitation in congenital cardiac disease", *Prog Pediatr Cardiol*, 2 (3): 50-54, 1993.
- DISCROLL, D.J.: "Exercise rehabilitation programs for children with congenital heart disease. A note of caution", *Ped Exercs Science*, 2 (3):191-6, 1990.
- DONOVAN, E.F., R.A. MATHEUS, P.A. NIXON AND R.J. STEPHENSON: "An exercise program for pediatric patients with congenital heart disease; physiologic aspects", *J Cardiol Rehabil*, 3:476-80, 1983.
- CALZORALLI, A.: "La reabilitazione del bambino cardiopatici operatori", *Cardiologia*, 34(7): 587-92, 1989.
- ADMIRAL HERNÁNDEZ, A.: Calidad de vida y pronóstico de los pacientes incorporados al Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño. Cuatro años de trabajo. Tesis doctoral para optar por el título de Especialista en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad Habana, 1996.
- AMIN NAGI ABUBAKER: Estado actual de los cardiopatas operados de la provincia de Cienfuegos incorporados al Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño. Tesis doctoral para optar por el título de Especialista de Pediatría, Hospital Pediátrico Docente de Cienfuegos, 1996.
- ROMERO MILLARES, R.: Aplicación del Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño a pacientes operados con la

- técnica de Fontan. Tesis doctoral para optar por título de Especialista en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad Habana, 1995.
- CAMPOS VIERA, R.: Calidad de vida y pronóstico de pacientes con transposición de grandes vasos reconstruidos e incorporados al Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño. Tesis doctoral para optar por título de Especialista en Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad Habana, 1996.
- ALVAREZ FIGUEREDO M...: Estado actual de los pacientes reconstruidos de una Tetralogía de Fallot e incorporados al Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca del Niño. Tesis doctoral para optar por el título de Especialista en Pediatría. Hospital Pediátrico Centro Habana. Ciudad Habana, 2000.
- GUINART SOTOLONGO I.: Calidad de vida y pronóstico de pacientes operados de Una Comunicación Interauricular e incorporados al P.C.R.C. del Niño. Tesis doctoral para optar por título de especialista en Pediatría . Hospital Docente de San Antonio de los Baños. La Habana. 2000
- PIQUERA A. Calidad de via y pronóstico de pacientes operados de una Comunicación Interventricular , incorporados al P.C.R.C. del Niño. Tesis Doctoral para optar por título de especialista en Pediatría. Hospital Pediátrico “William Soler”.Ciudad de la Habana. 2000.
- SYBIL NOYTRAM : Evaluación de niños operados de Coartación de la Aorta según P.C.R.C. del Niño. Tesis doctoral para optar por titulo de especialista en Pediatría. Hospital Pediátrico Provincial “E. Agramante Piña”. Camagüey . 2001
- HERNANDEZ GUILLEN A.M.:Evaluación de pacientes operados de Conexión Anómala Total de Venas Pulmonares según P.C.R.C. del Niño. Tesis para optar por título de especialista en Pediatrico “ William Soler”. Ciudad de la Habana. 2005
- CARBALLES GARCIA J. F.: Programa Cubano de Rehabilitación Cardíaca Infantil . Estudio de 13 años. Tesis para optar por título de Master en “Atención Integral del Niño”.Ciudad de la Habana. 2007
1. Perinatal. Impreso en talleres de la imprenta Don Bosco. Ciudad de Buenos Aires Argentina Don Bosco 4053, C1206ABM;2007. p. 353-70.

Dosis: 5 mcg/kg/vía intravenosa
5-10 mcg/kg/día, vía oral.
Indicaciones: disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca congestiva.
Presentación: tabletas 0,25 mg
Gotas: 30 g = 50 mcg.
Ámpulas 0,5 mg en 2 mL.
Efectos colaterales: bradicardia sinusal, intoxicación digitalica.

Medicamento: Dobutamina.

Estabilizador beta, inotrópico y cronotrópico positivo.
Dosis: bomba de infusión 2-20 mcg/kg/min en infusión continua.
Indicaciones: falla ventricular con gasto cardíaco bajo, *shock* cardiogénico, posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
Presentación: bbs 250 mg.
Efectos colaterales: arritmias, taquicardias, cefaleas, náuseas, vómitos.

Medicamento: Dopamina.

Dosis: bomba de infusión 2-20 mcg/kg/min en infusión continua.
Dosis estimulante de receptores dopaminérgicos: 0,5-2 mcg/kg/min en infusión continua.
Dosis estimulante de receptores betaadrenérgicos: 2-10 mcg/kg/min en infusión continua.
Dosis estimulante de receptores alfadrenérgicos: 10 mcg/kg/min en infusión continua.
Indicaciones: falla ventricular con gasto cardíaco bajo. SOC cardiogénico, posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
Presentación: ampolleta 200 mg/4 mL
Ampolleta 50 mg/1 mL
Efectos colaterales: cefalea, náuseas y vómitos.
Arritmia, hipotensión o hipertensión.

Medicamento: Isoprotenol.

Estabilizador Beta (betaagonista).
Dosis: 0,02-0,1 mcg/kg/min en infusión continua.
Indicaciones: bloqueo AV completa, crisis de Stokes Adams.
Presentación: ámpulas 1 mg en 1 mL.
Efectos colaterales: arritmias, fibrilación ventricular, hipotensión a altas dosis.

Medicamento: Epinefrina.

Simpaticomimético de acción mixta.
Dosis: 0,01-0,5 mcg/kg/min en infusión continua.

. Capítulo 160 .

**Medicamentos
de uso más frecuente
en cardiología pediátrica**

Jesús F. Carballés García, Nieves Sánchez Puentes

**Medicamentos inotrópicos
y vasopresores**

Medicamento : Digoxina.

Inotrópico positivo cronotrópico negativo

Indicaciones: colapso circulatorio agudo, reacción anafiláctica, *shock* e hipotensión.
Presentación: ampulas 1mg en 1 mL.
Efectos colaterales: arritmias, hipertensión, sequedad bucal, frío en las extremidades.

Medicamento: Fenilefrina (Neosinefril).

Simpaticomimético directo. Domina los receptores alfa y leve efectos beta. Alfagonista.
Dosis: 30-180 mcg/kg/min en infusión continua.
Indicaciones: agente vasopresor en el tratamiento y prevención de la hipotensión arterial. Estados hipotensivos en resucitación cardiovascular.
Presentación: ampulas 10 mg en 1 mL.
Efectos colaterales: arritmias, vasoconstrictor severo.

Medicamentos diuréticos

Medicamento: Furosemida.

Inhibe absorción del sodio en asa de Henle y túbulo renal.
Dosis: 1-2 mg/kg/día, oral. Dosis máxima 5-6 mg/kg/día.
1 mg/kg/dosis, IV, 1 o 2 veces al día.
Indicaciones: tratamiento de edemas periféricos y edema pulmonar. Tratamiento de la falla renal aguda.
Presentación: tabletas 40 mg.
ampulas 20 mg y 50 mg. Efectos colaterales: hipopotasemia.

Medicamento: Espironolactona (aldactone A).

Inhibidora de la aldosterona. Retiene potasio. Bloquea la reabsorción del sodio.
Dosis: 2-4 mg/kg/día, oral.
Indicaciones: tratamiento del edema, especialmente resistente a otros diuréticos.
Presentación: tabletas 25 mg.
Efectos colaterales: hiperpotasemia, cefaleas, ginecomastia, confusión mental.

Medicamento: Clortalidona.

Produce excreción del ión sodio y cloruro, inhibe su reabsorción por túmulos renales.
Dosis: 2 mg/kg/día, oral.

Indicaciones: tratamiento de la hipertensión arterial, edema de origen cardíaco.
Presentación: tabletas 25 mg.
Efectos colaterales: náuseas, vómitos, confusión mental, cefaleas.

Medicamento: Hidroclorotiazida.

Inhibe reabsorción de electrolitos por tubulares renales.
Dosis: 2-4 mg/kg/día, oral.
Indicaciones: hipertensión arterial, edemas de insuficiencia cardíaca y cirrosis hepática y síndrome nefrótico.
Presentación: tabletas 25 mg.
Efectos colaterales: hipopotasemia, náuseas, vómitos, diarreas, hiperuricemia.

Medicamento: Manitol.

Dosis: 200 mg/kg de peso corporal o 6 g/m² de superficie corporal en 24 h.
Indicaciones: edema cerebral, para inducir diuresis.
Presentación: ampolleta 5 g/20 mL.
Frasco 20 %/250 mL.
Efectos colaterales: sequedad de la boca, cefaleas, náuseas, vómitos, desequilibrio hidroelectrolítico.

Medicamentos vasodilatadores

Medicamento: Captopril.

Inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.
Dosis: 0,5-1 mg/kg/día, oral. Dosis máxima 4 mg/kg/día, oral.
Indicaciones: insuficiencia cardíaca aguda, hipertensión arterial, posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
Presentación: tabletas 25 mg.
Tabletas 50 mg.
Efectos colaterales: tos, angioedema, proteinuria, hipotensión.

Medicamento: Enalapril.

Inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.
Dosis: 0,5-1 mg/kg/día, oral.
0,1-0,15 mg/kg/dosis, IV c/8-24 h. Con vigilancia estrecha de tensión arterial.
Indicaciones: hipertensión arterial, insuficiencia

cardíaca, posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.

Presentación: tabletas de 5, 10 y 20 mg.

Efectos colaterales: tos, hipotensión, reacciones de hipersensibilidad.

Medicamentos betabloqueadores

Medicamento: *Propranolol (Inderal)*.

Bloqueador de receptores betaadrenérgicos.

Dosis: 1-10 mg/kg/día, oral.

0,01-0,1 mg/kg/dosis, IV

Indicaciones: arritmias cardíacas, hipertensión arterial, crisis de hipoxia.

Presentación: tabletas 10 y 40 mg.

Ampolleta 1 mg = 1 mL.

Efectos colaterales: hipotensión arterial, broncoespasmo, bradicardia, insuficiencia gastrointestinal.

Medicamento: *Atenolol*.

Bloqueador de receptores betaadrenérgicos.

Dosis: 1-2 mg/kg/día, oral.

Indicaciones: hipertensión arterial, arritmias cardíacas.

Presentación: tabletas 50 y 100 mg.

Efectos colaterales: bradicardia, hipotensión arterial, fatiga muscular.

Medicamento: *Carvedilol*.

Betabloqueador no selectivo con alfa 1 bloqueo.

Propiedades vasodilatadoras.

Dosis: 0,01-0,2 mg/kg/día.

Indicaciones: arritmias cardíacas, hipertensión arterial, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca.

Presentación: tabletas 6,25, 12,25 y 50 mg.

Efectos colaterales: hipotensión arterial, bradicardia, broncoespasmo, cefaleas, edemas periféricos y diarreas.

Medicamento: *Metroprolol*.

Bloqueador beta 1 adrenérgico.

Dosis: 5 mg/kg/día.

Indicaciones: hipertensión arterial, arritmias cardíacas.

Presentación: tabletas 50-100 mg.

Efectos colaterales: hipotensión, bradicardia, fatiga muscular, cefaleas, broncoespasmo y depresión.

Medicamentos antiarrítmicos

Medicamentos: *Amiodarona*.

Prolonga período refractario efectivo al aumentar el potencial de acción en todo el tejido del sistema de conducción.

Dosis: 2,5-10 mg/kg/día.

Indicaciones: arritmias cardíacas.

Presentación: tabletas de 200 mg.

Efectos colaterales: bradicardia importante, hipotensión arterial, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca.

Se debe mantener control oftalmológico y tiroideo en el paciente.

Medicamento: *Isoproterenol*.

Simpaticomimético

Dosis: 0,025-1,15 mcg/kg/min, infusión continua.

Indicaciones: bradicardia extrema, bloqueo auriculoventricular completo con bajo gasto en espera de marcapaso.

Presentación: ampulas 0,2 mg en 1 mL.

Efectos colaterales: náuseas, cefaleas y taquiarritmias.

Medicamento: *LD Sotalol*.

Efecto beta bloqueador y prolonga potencial de acción.

Dosis: 3-4 mg/kg/día, oral.

0,2-1,5 mg/kg/dosis, IV.

Indicaciones: TPSV, flutter auricular, taquicardia ventricular.

Presentación: tabletas de 80, 160 y 240 mg.

Ámpulas de 20 mg en 2 mL.

Efectos colaterales: bradicardia, alargamiento del QT, arritmias cardíacas. broncoespasmo.

Medicamento: *Procainamida*.

Retarda el sistema de conducción AV.

Depresor de la excitabilidad del músculo cardíaco.

Dosis: 10-15 mg/kg/IV lentamente por 30 min

50 mg /IV/lento bajo monitorización electrocardiográfica.

Dosis máxima: 200 mg.

Después continuar con 20-80 mcg/kg/min en infusión continua o 20-40 mg/kg/día dividido en 6 subdosis.

Indicaciones: taquicardia paroxística supraventricular.
Taquicardia ventricular, fibrilación auricular, flutter auricular
Presentación: ampulas 100 mg en 1 mL
Caps 250 mg
Efectos colaterales: bloqueo auriculoventricular completo, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca.

Medicamento: Propafenone.

Antiarrítmico de gran eficacia.
Dosis: 0,2 mg/kg/dosis, IV c/10 min se puede repetir hasta en máximo de 2 mg/kg ó 1-2 mg/kg/IV lento de 3 a 5 min. 8-10 mg/kg/día, oral.
Indicaciones: tratamiento de extrasístole supraventricular y ventricular con repercusión hemodinámica. Taquicardia paroxística supraventricular. Síndrome de Wolf-Parkinson White. Taquicardia de la unión posoperatoria.

Medicamento: Fleicanide.

Antiarrítmico disminuye conducción AV. Altera transporte de sodio.
Dosis: 3-8 mg/kg/día, oral.
0,5-2 mg/kg/dosis, IV que se puede repetir c/20 min.
Indicaciones: disrritmias resistentes a otros fármacos.
Presentación: tabletas de 50, 100 y 150 mg.
Ámpulas.
Efectos colaterales: efecto proarrítmico.
Cefaleas, fatiga, discrasias sanguíneas.
Disfunción hepática.

Medicamento: Adenosina.

Disminuye conducción a través del nodo AV.
Interrumpe vías de reentradas.
Dosis: 0,1-0,25 mg/kg/dosis, IV se puede repetir cada 2-4 min.
Indicaciones: taquicardias supraventriculares con QRS estrecho.
Presentación: ampulas de 3 mg en 1 mL.
Efectos colaterales: Flushing, broncoespasmo, opresión precordial, cefaleas, náuseas y aliento metálico.

Medicamento: Lidocaína.

Depresor de la excitabilidad cardíaca.
Dosis: 1 mg/kg/min en infusión continua.

Indicaciones: arritmias ventriculares.
Posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
Presentación: ampulas al 2 % en 2 mL.
Efectos colaterales: náuseas, mareos, vértigos, temblores, diplopía, hipotensión arterial.

Medicamento: Quinidina sulfato.

Inhibidor de canales rápidos de sodio, prolonga período refractario del miocardio y tejido de conducción.
Dosis: 30-60 mg/kg/día, oral.
Indicaciones: extrasístoles auriculares, nodales y ventriculares. Taquicardia paroxística supraventricular. Fibrilación auricular. Flúter auricular.
Presentación: tabletas 200 mg.
Efectos colaterales: náuseas, vómitos, vértigos, cefaleas, confusión mental y visión borrosa.

Medicamento: Verapamilo.

Bloqueador de canales de calcio, depresión miocárdica.
Dosis: 0,05.0,2 mg/kg/dosis, IV que puede repetirse en 30 min sin excederse de la dosis de 0,3mg/kg. 2-8 mg/kg/día, oral. Contraindicado en lactantes.
Indicaciones: arritmias supraventriculares.
Hipertensión arterial.
Presentación: tabletas 80 mg.
Ampolletas 5 mg/2 mL.
Efectos colaterales: náuseas, vómitos, mareos, constipación, cefalea, hipotensión, bradicardia, bloqueos cardíacos y reacciones alérgicas.

Medicamento: Difenilhidantoína (Fenitoína).

Deprime conducción auriculoventricular (efectos sobre la despolarización ventricular).
Dosis: 3-8 mg/kg/día, oral
250 mg/m²/día, IV o IM
Indicaciones: tratamiento de algunos tipos de arritmias cardíacas.
Presentación: tabletas de 50-100 mg
Bulbo 250 mg.
Suspensión 125 mg/5 mL.
Efectos colaterales: hipotensión, vértigo, letargo, gingivitis y anemia.

Otros medicamentos

Medicamento: Alprostadil (Prostin E1, prostaglandina E1).

Relajante de la musculatura lisa de los vasos.
Dosis inicial: 0,05-0,1 mcg/kg/min infusión continua disminuyendo la dosis al mínimo una vez obtenido el efecto deseado.
Indicaciones: mantenimiento de la apertura del ductus arterioso, hasta realización de cirugía.
Presentación: ampulas de 5 mcg/1 mL.
Ámpulas de 5 mcg/2 mL.
Efectos colaterales: apnea, hipotensión.

Medicamento: Indometacina.

Cierre del conducto arterioso en recién nacidos.
Dosis: 0,2 mg/kg/dosis, cada 12-24h hasta administrar 3 dosis.
Indicaciones: cierre del ductus arterioso.
Presentación: bb. 1 mg (liofilizado sodio trihidratado).
Efectos colaterales: náuseas, depresión mental, convulsiones.

Medicamento: Warfarina sódica.

Profilaxis de enfermedades tromboembólicas en válvulas cardíacas protésicas.
Dosis: vía oral para mantener tiempo de protombina de 12 a 14 control y 28 paciente con INR >2,5.
Indicaciones: evitar procesos tromboembólicos en válvulas cardíacas protésicas. En pacientes con fibrilación auricular.
Presentación: tabletas 2 y 10 mg.
Efectos colaterales: diátesis hemorrágica. Ulcus péptico sangrante. Agranulocitosis, leucopenia.

Medicamento: Bicarbonato de sodio al 4 % y 8 %.

Alcalinizante sistémico.
Dosis: bicarbonato de sodio al 4 %: 0,5 mcg/kg, IV c/10 min, la decisión de repetir será por gasometrías evolutivas ó 7 ml/kg/dosis.
Bicarbonato de sodio al 8%: mitad de dosis.
Indicaciones: acidosis metabólica. Parada cardíaca.
Presentación: ampolleta 40 mg en 20 mL al 4 %
Ampolleta 80 mg en 20 mL al 8 %.
Efectos colaterales: cefaleas, náuseas, taquicardia, palpitaciones, hipotensión postural, mialgias, neuralgias, aumento secreciones en árbol respiratorio.

Medicamento: Sildenafil.

Hipotensor de la vasculatura pulmonar
Dosis: 1-4 mg/kg/día dividido en 2 ó 3 subdosis.
Indicaciones: cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar importante.
Hipertensión pulmonar primaria
Presentación: tabletas 50-100 mg.
Efectos colaterales: cefalea, náuseas, taquicardia, palpitaciones, hipotensión postural, mialgias, neuralgias, aumento secreciones en árbol respiratorio.

Medicamento: Ácido acetilsalicílico (aspirina).

Antiagregante plaquetario.
Dosis: 3-6 mg/kg/día.
Indicaciones: profilaxis de enfermedades tromboembólicas en determinadas operaciones cardiovasculares.
Presentación: tabletas 125 y 500 mg.
Efectos colaterales: náuseas, vómitos, dispepsia, gastritis, ulcus gastroduodenal, hemorragia subconjuntival y vértigos.



Enfermedades metabólicas

. Capítulo 161 .

Errores metabólicos congénitos

Antonio Díez Betancourt †

En 1908, *Archibald Garrod* en sus trabajos originales, crea el concepto de errores metabólicos congénitos (EMC) como explicación fisiopatológica de algunas enfermedades heredadas. Sin embargo, es a partir de la década del cuarenta que las observaciones de los patólogos y clínicos comienzan a unirse con la genética y la bioquímica médicas: *Beadle* (1945) desarrolla el concepto de “un gen–una enzima” añadiendo la porfiria como un nuevo error metabólico a los 4 propuestos por *Garrod*. En 1949, *Pauling y col.* en sus estudios sobre la hemoglobina en la anemia a células falciformes inauguran la época moderna de la genética médica. Dos años después *Gerty Cori* demostró una deficiencia enzimática específica como factor etiológico de un tipo de enfermedad de depósito del hígado, lo que constituyó la primera relación experimental entre enfermedad y deficiencia de actividad enzimática.

En los últimos 30 años, la relación entre enfermedad y deficiencia de actividad enzimática ha sido demostrada en forma ascendente en cientos de enfermedades comprendiendo diversidad en el nivel bioquímico afectado, en la expresión clínica correspondiente y en la forma de transmisión genética. *J.B. Stanbury* analiza la imposibilidad de incorporar todos los EMC del hombre en un sistema o grupo único, dadas por las interrelaciones poco precisas entre los múltiples errores metabólicos descubiertos, pero plantea la metodología para su ordenamiento en Sistemas de Familias Metabólicas para facilitar adecuadamente el conocimiento adquirido en la relación entre información bioquímica y enfermedad humana.

La genética bioquímica moderna ha sido capaz de demostrar cómo la información genética es trasladada en la síntesis de proteínas con propiedades específicas metabólicas o estructurales. La información radica en los cromosomas situados en el núcleo de cada célula, codificada en moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA). La información genética contenida en el DNA es transcrita al ácido ribonucleico mensajero (mRNA) que pasa a los ribosomas en el citoplasma donde el RNA se utiliza como matriz dirigiendo la secuencia de aminoácidos en específico durante la biosíntesis proteica.

Una mutación en el DNA puede alterar la síntesis de una proteína al producir un defecto estructural con pérdida parcial o total de su función; en otro caso, el defecto estructural puede hacer muy lábil a la proteína, que es destruida fácilmente después de la síntesis.

Mutaciones que afectan genes que controlan la velocidad de síntesis de una proteína, por otra parte normal, pueden producir una disminución o la falta completa de la síntesis. Los defectos estructurales o del control de síntesis de proteínas por mutaciones génicas, han tenido como modelo de estudio principal las hemoglobiopatías, encontrándose, además, en otros EMC. En los casos en que la proteína es una enzima, el defecto funcional puede deberse igualmente a defecto estructural o defecto del control de síntesis: los estudios bioquímicos diagnósticos habituales miden solamente la actividad de la enzima, responsable en definitiva de los síntomas (fenotipo) de la enfermedad.

Los efectos de ausencia (o disminución) de la actividad enzimática se producen por:

- No elaboración del producto final. Si es una sustancia biológicamente indispensable, se produce enfermedad potencialmente letal.
- Acumulación de sustancias precursoras al nivel del bloqueo enzimático. Si estas no resultan tóxicas puede no producirse efecto demostrable y, en otros casos, resulta daño celular mecánico. Si son tóxicas se originan disfunciones específicas.

- Son factibles las vías metabólicas alternativas, por lo que diferentes metabolitos, tóxicos o no, pueden acumularse o ser excretados en grandes cantidades.

Un factor de complejidad creciente en el conocimiento y estudio de los EMC, demostrado por el avance impetuoso de la genética bioquímica, es la heterogeneidad clínica y bioquímica. La posibilidad de que un fenotipo pueda ser originado por varios genotipos es evidente en las glucogenosis y en los diferentes EMC que producen fenotipo Hurler, entre otros. En trastornos en los que solamente está afectada una enzima, mutaciones diferentes determinan grados variables de actividad enzimática o de localización y acción preferente en determinados tejidos, lo que a su vez provoca un espectro de efectos fenotípicos (enfermedad de Niemann-Pick, algunas gangliosidosis, etc.).

Ya en 1966, se habían descrito la mayoría de las enfermedades lisosomales, en parte por la especificidad de su sintomatología y al desarrollo de la enzimología. En 1972, con la generalización del analizador de aminoácidos se describen la mayoría de las aminoacidopatías. En el período de 1972 al 1983, con la introducción de la cromatografía de gases-espectrometría de masas, se describen las acidurias orgánicas. Entre 1983 y 1995 se describen la mayoría de las alteraciones del metabolismo energético mitocondrial y enfermedades peroxisomales, gracias a los avances en la genética, biología molecular, radiología, inmunohistoquímica y bioquímica.

Los criterios generales de sospecha de enfermedad metabólica del SNC descritos por *Menkes*, tienen extraordinario valor para orientar la historia natural de las enfermedades degenerativas:

- Enfermedad difusa, inexplicable y no lateralizada del SN: la enfermedad puede ser progresiva de modo decidido (lenta, moderada o rápidamente progresiva), en forma de brotes o bien aparentemente estacionaria.
- Una historia familiar de enfermedad neurológica similar.
- Signos de alteración metabólica, como una acidosis injustificada, inanición precoz o hipoglicemia.
- Otras alteraciones sistémicas o viscerales: visceromegalia, infecciones a repetición, cambios morfológicos faciales, corporales y óseos.
- Existencia de ataques, fundamentalmente del grupo de las epilepsias generalizadas (encefalopatía de West, ataques mioclónicos, etc.).

Metabolismo de los aminoácidos

Antonio Díez Betancourt †

En los animales superiores, los aminoácidos (Fig. 162.1) actúan de sillares constituyentes de las proteínas, así como de precursores de otras importantes biomoléculas, como las hormonas, las purinas, las pirimidinas, las porfirinas y algunas vitaminas. Pueden servir también de fuente energética, particularmente cuando son ingeridos en exceso sobre las cantidades necesarias para reemplazar a las proteínas corporales. Empleados como combustibles los aminoácidos experimentan la pérdida de sus grupos amino; sus esqueletos carbonados residuales tienen entonces 2 destinos principales:

- La conversión en glucosa, en el proceso de la gluconeogénesis.
- La oxidación a CO_2 a través del ciclo de los ácidos tricarboxílicos.

Los aminoácidos convertidos en glucosa deben experimentar primero la transformación enzimática en intermediarios, que se incorporan a la ruta directa para la síntesis de la glucosa, como el piruvato o los intermediarios dicarboxílicos del ciclo de los ácidos tricarboxílicos.

Los vertebrados oxidan activamente tanto a los aminoácidos exógenos (procedentes de las proteínas ingeridas) como a los endógenos (procedentes del recambio metabólico de las proteínas corporales). A partir de experimentos realizados con marcadores isotópicos se ha deducido que en un hombre de 70 kg de peso con una dieta media, se produce un recambio de unos 400 g de proteína diarios. Una cuarta parte de esta cantidad experimenta degradación oxidativa o conversión en glucosa y es sustituida diariamente por la ingestión exógena; las tres cuartas partes restantes se reciclan. De 6 a 20 g de nitrógeno derivados de los grupos amino de los aminoácidos es excretada diariamente por la orina en forma de compuestos nitrogenados, principalmente la urea. Aún sin ingerir ninguna cantidad de proteína, una persona puede excretar hasta 5 g de nitrógeno diarios, correspondiente a la pérdida diaria de más de 30 g de proteína endógena.

Aminoácidos corrientes de las proteínas

<p><i>Alanina</i> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ala</i> PM: 89</p>	<p><i>Prolina</i> $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$ PM: 115</p>	<p><i>Tirosina</i> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Tyr</i> PM: 181</p>	<p><i>Arginina</i> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{NH}_2 \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>arg</i> PM: 174</p>
<p>$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ PM: 117 <i>Valina</i> <i>Val</i></p>	<p><i>Isoleucina</i> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ile</i> PM: 131</p>	<p><i>Lisina</i> $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Lys</i> PM: 146</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{HO} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ácido glutámico</i> PM: 147</p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Serina</i> <i>Ser</i> PM: 105</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Fenilalanina</i> <i>Phe</i> PM: 165</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Metionina</i> <i>Met</i> PM: 149</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Gln</i> <i>Glutamina</i> PM: 146</p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Glicocola</i> PM: 75</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Leucina</i> <i>Leu</i> PM: 131</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ácido aspártico</i> <i>Asp</i> PM: 132</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{HN} \quad \text{NH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <i>Histidina</i> <i>His</i> PM: 155</p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Treonina</i> <i>Thr</i> PM: 119</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HS}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Cisteína</i> <i>Cys</i> PM: 121</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Asparagina</i> <i>Asn</i> PM: 132</p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H} \end{array}$ <i>Triptófano</i> <i>Trp</i> PM: 204</p>

Aminoácidos hallados en las proteínas fibrosas

<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <i>4-hidroxiprolina</i></p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>5-hidroxilisina</i></p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{N} \quad \text{NH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <i>3-metil-histidina</i></p>	<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <i>E-N-metil-lisina</i></p>

Aminoácidos no proteicos de importancia

<p>$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>β-alanina</i></p>	<p>$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ácido γ-aminobutírico</i></p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Homocisteína</i></p>	<p>$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Citrulina</i></p>
<p>$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Homoserina</i></p>	<p>$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{NH}_2 \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <i>Ornitina</i></p>

Fig. 162.1. Aminoácidos: fórmulas estructurales.

La degradación oxidativa de los 20 aminoácidos sillares se verifica hasta Acetil-CoA, el combustible del ciclo de los ácidos tricarbóxicos, hasta piruvato y otros precursores de la glucosa. Los productos de desecho nitrogenados que se originan a partir de los grupos amino de los aminoácidos son la urea, el amoníaco y el ácido úrico.

Los aminoácidos en los vertebrados se hallan en su mayor parte en forma de proteínas. Puesto que los aminoácidos solo pueden incorporarse en forma libre a las rutas metabólicas, tanto las proteínas como los péptidos son hidrolizados; en primer lugar, por las enzimas proteolíticas del tracto gastrointestinal. Las proteínas endógenas tienen también que degradarse

hasta aminoácidos, antes de que puedan ser utilizadas como combustible. Se conoce muy poco acerca del mecanismo de la proteólisis intracelular, que en algunos tejidos, particularmente en el hígado puede tener lugar a una velocidad elevada, en asociación con el recambio metabólico de las proteínas corporales.

Oxidación de los aminoácidos: para la degradación oxidativa de los 20 diferentes aminoácidos que se encuentran en las proteínas, existen 20 secuencias multienzimáticas diferentes en los vertebrados.

Todas estas secuencias convergen finalmente en unas pocas rutas terminales, que conducen al piruvato, al acetil-CoA o a los intermediarios de los ácidos tricarboxílicos (Fig. 162.2).

No todos los átomos de carbono de cada uno de los 20 aminoácidos se incorporan al ciclo de los ácidos

tricarboxílicos, ya que algunos se pierden en la ruta mediante reacciones de descarboxilación. Es de la mayor importancia observar que las rutas catabólicas no son exactamente inversas de las biosintéticas; sin embargo, se presentan con frecuencia etapas comunes a las 2 rutas. Las rutas catabólicas son, a menudo, largas y complejas, con muchos intermediarios. Muchos de los productos intermedios de la oxidación de los aminoácidos desempeñan otras funciones en la célula, particularmente como precursores esenciales de diversos componentes celulares. La ruta catabólica de un aminoácido determinado puede conducir, por tanto, a rutas ramificadas y colaterales. El catabolismo de los aminoácidos tiene lugar, en gran parte, en el hígado, aunque el riñón también es significativamente activo. El músculo esquelético es relativamente inactivo.

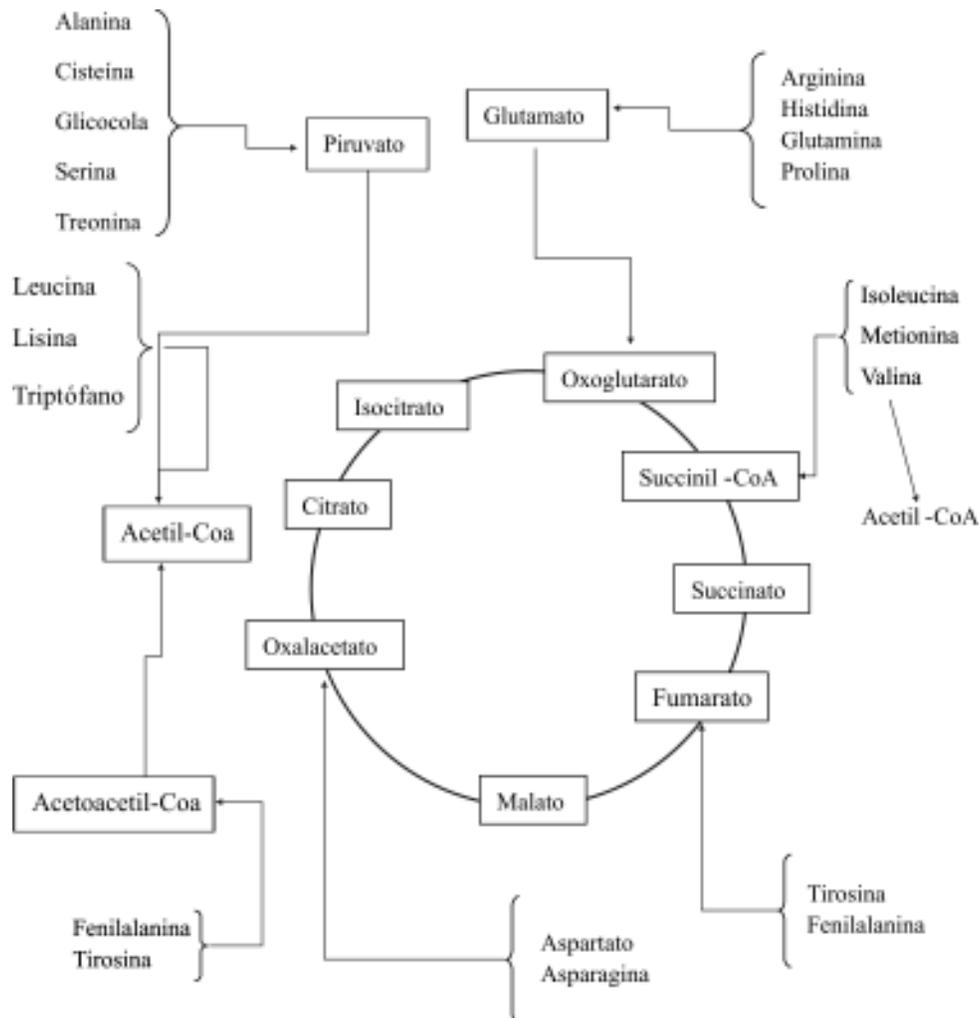


Fig.162.2. Rutas terminales de la degradación oxidativa de los aminoácidos.

Los átomos de nitrógeno de los grupos alfa-amino, separados de los aminoácidos durante su degradación oxidativa son finalmente excretados por la orina de los vertebrados en forma de urea, de amoníaco o de ácido úrico. Es notable el hecho de que varios de los defectos genéticos hereditarios, implicados en el metabolismo de los aminoácidos en el hombre, conducen a un retraso mental, que en algunos casos, parecen ser originados por la incapacidad de ciertos haces nerviosos para mielinizarse. Otros factores pueden ser catabolitos tóxicos (ácido fenil pirúvico, hiperamonemia, etc.) producidos por vías alternativas o por acumulación de sustratos intermedios. La deficiencia en la formación de algunos productos (serotonina y otros intermedios neurotransmisores), pueden jugar un papel en el fenotipo retardo mental, común a un número importante de EMC.

. Capítulo 163 .

Defectos congénitos en el metabolismo de los aminoácidos

Antonio Díez Betancourt †

Los defectos congénitos del metabolismo de los aminoácidos representan un grupo variable de más de 100 enfermedades. Algunos trastornos son debidos a defectos en las enzimas responsables de las fases del catabolismo de los aminoácidos (aminoacidopatías) o defectos de vitaminas, que actúan como cofactores de esas enzimas; otros se deben a defectos de transporte celular de los aminoácidos por la mucosa intestinal o del túbulo renal; en este caso, el error metabólico específico es de proteínas transportadoras, pero determinando en sentido metabólico estricto una verdadera aminoacidopatía. Existen aminoacidurias secundarias por otros defectos genéticos (enfermedad de Wilson, galactosemia). Las aminoacidopatías están caracterizadas por elevados niveles plasmáticos del aminoácido en cuestión, con eliminación en la orina del aminoácido o sus metabolitos.

La sistematización de las aminoacidopatías es difícil, en cuanto al concepto de familias metabólicas, desde el punto de vista de las correlaciones clínico-químicas, dada la gran variabilidad sintomática en trastornos de aminoácidos, a su vez correlacionados químicamente. Su estudio se presenta en el texto sistematizado en familias metabólicas en sentido más bien bioquímico que clínico. Independientemente de los criterios de sospe-

cha de Menkes de EMC, algunos elementos clínicos permiten plantear una aminoacidopatía (Cuadro 163.1):

- Enfermedad grave, aguda o subaguda, en el período neonatal y lactancia precoz.
- Coma episódico acompañado de hiperamonemia o cetoacidosis.
- Olor anormal en la orina o sudor.
- Anomalías físicas específicas en ciertas aminoacidopatías.

En la mayoría de los defectos metabólicos de los aminoácidos, los síntomas clínicos no se presentan hasta después de medio o un año: esos síntomas son casi siempre la expresión de cambios irreversibles en el SNC y otros órganos. En algunas aminoacidopatías, el carácter progresivo es más evidente en los primeros años de la vida, evolucionando posteriormente con carácter aparentemente estático, todo lo cual está en dependencia de la mayor afectación del SNC en maduración y posiblemente del establecimiento de mecanismos biológicos de compensación con el progreso de la edad, tanto internos como externos (rechazo de ciertos alimentos). El fenotipo común a la mayoría de estos trastornos es el retardo mental. Se considera que el 4 % del total de retardo mental es originado por el EMC de los aminoácidos. Por lo menos en la mitad de estas enfermedades es posible la detección de heterocigotos y en muchos casos el diagnóstico prenatal. Más de 20 de estas enfermedades se benefician con tratamiento, habitualmente dietético, en algunos casos con éxito notable si el diagnóstico es suficientemente precoz.

La mayoría de las enfermedades producidas por error congénito del metabolismo de los aminoácidos se transmite de modo autosómico recesivo. En las breves consideraciones que siguen sobre estas enfermedades solamente será señalado otro tipo de transmisión genética cuando corresponda.

Fenilalanina

Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU) es una de las aminoacidurias más comunes. Es un trastorno del metabolismo de la fenilalanina (Phe), resultante del defecto de actividad de la enzima hepática fenilalanina monooxigenasa (fenilalanina hidroxilasa), que convierte la fenilalanina en tirosina. La hidroxilasa es un trímero (150 Kda) de subunidades idénticas que se localiza predominantemente en el hígado. El gen que codifica la enzima se ha mapeado en el cromosoma 12q22-24.1 y comprende 13 exones que ocupan 90 Kb del DNA genómico.

Cuadro 163.1. EMC de aminoácidos con desarrollo agudo grave en la primera infancia

I	Acidosis metabólica-cetosis: vómitos, coma, trastornos neurológicos progresivos o intermitentes.	
	Enfermedad	Grupo EMC
	Malabsorción de metionina	Met
	Cistinosis	Cys
	Hidrindicuria	phe/trp
	Leucinosis (N)	leu/val/ile
	Aciduria α -metil-acetoacética	leu/val/ile
	Acidemia isovalérica	leu/val/ile
	Aciduria β -metil-crotonilglicínica (variante)	leu/val/ile
	Aciduria 3-OH-3-metil-glutárica (N)	leu/val/ile
	Acidemia propiónica (N)	leu/val/ile
	Acidemia metilmalónica	leu/val/ile
	Acidemia D-glicérica	Gly
	Acidemia piroglutámica (N)	Glu
	Acidemia argininosuccínica	C. Urea
Acidemia glutárica	Lys	
Aciduria α -cetoalópica	Lys	
II	Hiperamonemia: vómitos, letargia, coma episódico, trastornos neurológicos intermitentes o progresivos.	
	Enfermedad	Grupo EMC
	Hiperamonemia congénita, tipos a y b (N)	C. Urea
	Citrulinemia (variante)	C. Urea
	Acidemia argininosuccínica	C. Urea
	Hiperargininemia	C. Urea
	Hiperornitinemia	C. Urea
	Intolerancia congénita a lisina (N)	C. Urea
	Hiperlisinemia	Lys
	Intolerancia protéica con lisinuria	Lys
	Acidemia metilmalónica (variante)	leu/val/ile
Hiperglicinemia sin cetosis (variante)	Gly	
III	Deterioro neurológico rápidamente progresivo, ataques.	
	Enfermedad	Grupo EMC
	Tirosinosis aguda (N) (S)	phe/tyr
	Homocistinuria tipo III	met/cys
	Deficiencia de sulfitoxidasasa	met/cys
	Isolecín-leucinemia	leu/val/ile
	Aciduria β -metil-crotonilglicínica (variante)	leu/val/ile
	Aciduria β -metil-glutacónica	leu/val/ile
	Hiperglicinemia sin cetosis (N)	Gly
	Sarcosinemia	Gly
	Deficiencia de γ -glutamylcisteína sintetasa	Glu
	Ataques dependientes de Vit. B ₆	Glu
	Citrulinemia (variante)	C. Urea
	Hiperornitinemia (variante)	C. Urea
	Deficiencia de glutamato-formin-iminotransferasa	his/ác. Fólico
	Carnosinemia	His
	Homocarnosinemia	His
Hiper β -alaninemia	-aminoácidos	
Pipecolatemia	Lys	

Síntomas desde el período neonatal. (N)

Signos de enfermedad sistémica (S)

Errores metabólicos congénitos (EMC)

La ausencia o disminución marcada de Phe-4-monoxigenasa determina la utilización de una vía metabólica normalmente poco utilizada (secundaria) del metabolismo de la fenilalanina, en la que esta experimenta su transaminación con el 2-ceto-glutarato para dar ácido fenilpirúvico, que se acumula en la sangre y es eliminado por la orina. Esta vía secundaria puede no funcionar por maduración retardada y ser causa de resultados falsos negativos en el uso de la prueba de Fölling (FeCl_3) en el recién nacido. La concentración de l-fenilalanina en el plasma debe alcanzar por lo menos 0,5 mmol/L (8,2 mg) para formar la suficiente cantidad de fenilpiruvato capaz de reaccionar en la orina con FeCl_3 , de aquí la ventaja de la prueba de Guthrie en el pesquisaje de esta enfermedad en el recién nacido. El fenilpiruvato se sigue convirtiendo en fenil-lactato y fenil-acetato; de este último producto proviene el olor típico de los fenilcetonúricos que se ha comparado al olor a ratón, al almizcle. El metabolismo final de esta vía secundaria es la fenilacetilglutamina. Del fenilpiruvato, por efecto de la p-OH-fenilpiruvato-dioxigenasa se forma el o-OH-fenilacetato, el cual es indicador sensible del desarrollo de esta vía secundaria en la PKU.

Hiperfenilalaninemias por deficiencias en el cofactor

A las hiperfenilalaninemias por deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa se ha añadido en los años recientes este segundo grupo, en el cual se consideran actualmente 2 defectos enzimáticos comprobados: defecto de dihidropterina-reductasa (DHPR) y defecto de biopterina sintetasa (Fig. 163.2).

Las alteraciones del sistema cofactorial pueden ofrecer el cuadro clinicometabólico de la fenilcetonuria clásica, con el agravante de que un régimen dietético bajo en fenilalanina no evita totalmente el daño cerebral en estos casos, por la grave afectación concomitante en la síntesis de neurotransmisores. La frecuencia de estas variantes no está totalmente definida, estimándose alrededor del 2 al 3 % de las hiperfenilalaninemias neonatales. La posibilidad de que formas atípicas o transitorias también puedan corresponder a deficiencias en el cofactor hace necesaria su consideración en el diagnóstico químico-genético.

El diagnóstico por ensayo de actividad enzimática en estos casos solo puede hacerse actualmente en material obtenido por biopsia hepática, lo cual limita su aplicación. En la orientación del diagnóstico bioquímico de las deficiencias en el cofactor tienen gran valor los siguientes métodos:

- Procedimientos de separación de pteridinas urinarias por cromatografía líquida de alta presión (HPLC) o

cromatografía en fase gaseosa con espectrometría de masa.

- En las deficiencias de DHPR se encuentra eliminación aumentada de biopterina y ausencia de tetrahydropterina
- En las deficiencias de biopterina-sintetasa hay acumulación de neopterina y ausencia de biopterina.
- En el defecto de Phe-hidroxilasa se encuentra eliminación aumentada de neopterina y presencia de tetrahydropterina.
- La prueba de carga con tetrahydrobiopterina mostraría la normalización de la fenilalaninemia en los defectos del sistema cofactorial y no la modificaría en la PKU clásica por efecto de Phe-hidroxilasa. Existe limitación para la obtención del cofactor sintético necesario para esta prueba.



Fig. 163.2. Metabolismo de la tetrahydrobiopterina. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Dihidro-biopterina sintetasa. 2. Dihidropterina reductasa. 3. Phe(Tyr,Trp) hidroxilasa(s), XOD: xantinaoxidasas.

Fenilcetonuria clásica

La fenilcetonuria (PKU) es un error metabólico congénito del aminoácido fenilalanina, el cual, por la falta o la inactividad de la enzima fenilalanina-4-monoxigenasa (fenilalanina hidroxilasa) en el hígado, no puede ser transformado en tirosina. Así, la Phe se acumula en la sangre y por la orina se eliminan sus

metabolitos, sobre todo el ácido fenilpirúvico y el ácido o-hidroxifenilacético. La enfermedad es transmitida por un gen autosómico recesivo; se ha encontrado en todos los países en que se ha investigado sistemáticamente y constituye el EMC más frecuente de los aminoácidos. Su frecuencia es variable; oscila alrededor de 1:10 000 a 1:14 000 recién nacidos. Aproximadamente 1 de cada 60 personas es un portador heterocigótico asintomático; alrededor del 80 % de portadores puede ser detectado por comprobación de una relación elevada en ayunas fenilalanina/tirosina.

SÍNTOMAS

En la fenilcetonuria no tratada, los niveles hemáticos de Phe se elevan rápidamente desde el período neonatal con valores en el suero de 0,9 a 6,0 mmol/L (15 a 100 mg%) y niveles de tirosina en el suero de 0,05 a 0,1 mmol/L (1 a 2 mg%). La eliminación diurna del ácido fenilpirúvico en la orina es muy alta, hasta 1,1 mmol (180 mg) en 24 h; el ácido o-OH-fenilacético hasta 15 mg/24 h (0,11 mmol/L).

Los niños afectados nacen clínicamente sanos aparentemente; los primeros síntomas que llaman la atención a la madre o al puericultor aparecen del 4to. al 6to. mes, en que se aprecia lentificación en el desarrollo psicomotor, desinterés progresivo del niño por el medio ambiente, expresión triste, hipotonía, pérdida de la relación afectiva y con frecuencia aparición de ataques, principalmente generalizados de tipo de espasmos infantiles, crisis atípicas menores, ausencias complejas principalmente atónicas con EEG anormales. El olor peculiar de la orina dulce, almizcleño, mustio puede ayudar en el diagnóstico clínico de presunción. Con frecuencia la piel del niño es muy blanca, el pelo rubio total o parcialmente, ojos azules o castaño claros (iris más claros que en hermanos no afectados), pelo de color más claro y consistencia más ligera que otros miembros de la familia. Algunos autores manifiestan que en el 90 % de los recién nacidos existen cambios no específicos en el EEG, principalmente de sueño, y es posible detectar grados menores de retardo de la maduración refleja y del tono postural.

En el niño no tratado se define en el tiempo disminución del perímetro cefálico en relación con la edad; el desarrollo del lenguaje está marcadamente afectado. La mayoría de los pacientes no tratados con PKU, tienen un CI menor de 20, menos del 2 % pueden tener más de 60. Los pacientes muy retrasados aprenden a caminar, pero solo una tercera parte desarrolla algo el lenguaje.

La hiperreflexia y el clonus plantar son comunes en niños mayorcitos; una cuarta parte presenta ataques epilépticos; es característica la conducta esquizoide y actitud pitecoide de los niños.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El peso del cerebro de pacientes no tratados está disminuido. Existe ligera a moderada deficiencia de mielina. La disminución de sinapsis axodendríticas ha sido demostrada por técnicas especiales.

DIAGNÓSTICO

Teniendo en cuenta el mal pronóstico cuando se diagnostica pasado los dos meses de vida y la posibilidad real de alcanzar un desarrollo mental normal cuando se inicie el tratamiento dietético precozmente es un principio realizar el diagnóstico bioquímico en las primeras 2 o 3 semanas de la vida.

El pesquiasaje masivo en la etapa neonatal precoz es, por tanto fundamental.

Los criterios diagnósticos de PKU clásica son:

- Nivel de fenilalanina en plasma sobre 20 mg/dL.
- Nivel plasmático normal de tirosina.
- Niveles urinarios elevados de metabolitos de Phe: ác. fenilpirúvico y ácido o-OH-fenilacético.
- Incapacidad de tolerar una carga oral de fenilalanina.
- No modificación de la fenilalaninemia por la prueba de carga con dihidrobiopterina.

Después del primer mes de vida, la prueba de Fölling (cloruro férrico) en orina puede ser usada como pesquiasaje de esta enfermedad, pero no todos los pacientes tienen una prueba positiva, y cambios de color durante la prueba pueden tener lugar por otras aminoacidopatías o drogas, lo que limita algo la confiabilidad absoluta de la prueba.

TRATAMIENTO

De las posibilidades teóricas de tratamiento, solo es posible actualmente el tratamiento dietético con restricción de fenilalanina y adición de tirosina, que pasa a ser un aminoácido esencial en estos pacientes. Este tratamiento debe ser comenzado en centros especializados, donde se realiza el monitoreo bioquímico, nutricional y neuropsíquico de los niños desde las primeras semanas de vida y se realiza el entrenamiento familiar necesario. Cada enfermo necesita un tratamiento individual, con variaciones según la edad, etapas de crecimiento acelerado, presencia de infección y otras circunstancias. En niños sanos, el nivel de Phe en el suero oscila entre 0,05 y 0,15 mmol/L (1 a 2,3 mg%), pero para un fenilacetónúrico los valores deseados son algo más altos, entre 0,24 y 0,6 mmol/L (4 a 10 mg%). Actualmente, se recomienda mantener la dieta con restricción de fenilalanina durante toda la vida, la suspensión del tratamiento, incluso en la edad adulta, puede producir deterioro mental.

La recuperación para la sociedad del niño afectado por PKU compensa en mucho económicamente la inversión en el diagnóstico y tratamiento, así como el pesquiasaje masivo del recién nacido, sin tener en cuenta el aspecto ético médico mucho más importante: Cuba cuenta desde 1986 con un Programa Nacional de Pesquiasaje y de tratamiento para esta enfermedad, con una cobertura mayor al 98 % de los recién nacidos vivos.

Hiperfenilalaninemias

A la elevación del nivel de fenilalanina en el plasma a más de 0,24 mmol/L (4 mg%) se denomina hiperfenilalaninemia sin tomar en cuenta el diagnóstico clínico o metabólico. Siguiendo la nomenclatura propuesta (OMS, 1968) que tiene en cuenta la eliminación del ácido fenilpirúvico por la orina se distinguen:

Hiperfenilalaninemia transitoria del recién nacido. Niveles moderadamente elevados de Phe acompañan a la hipertirosinemia transitoria. Se observa en recién nacidos, con más frecuencia en prematuros (hasta 12 % en algunas poblaciones) y es considerada como expresión de inmadurez funcional del sistema enzimático de oxidación de los aminoácidos aromáticos fenilalanina y tirosina. Aparece con más frecuencia en niños alimentados con leche de vaca, por su mayor contenido en proteínas que en los alimentados con leche materna. La determinación cada 1 a 2 meses del nivel de Phe y Tyr, apareciendo disminución progresiva de Phe, o mediante prueba de tolerancia a proteínas permite identificar esta desviación benigna de las otras hiperfenilalaninemias.

Hiperfenilalaninemia con eliminación de ácido pirúvico (fenilcetonuria no clásica). Su característica diferencial con la PKU clásica está dada por tolerancia elevada a la fenilalanina: el nivel de este aminoácido es normal con administración dietética de hasta 500 mg de Phe por día. Solo con administración más elevada aparece en la orina el ácido fenilpirúvico, lo que es causa de positividad de la prueba del cloruro férrico.

La deficiencia de fenilalanina hidroxilasa hepática es solo parcial (1 a 35 %), el nivel de Phe en sangre oscila entre 0,75 y 1,5 mmol/L (12,4 a 20,6 mg%). Estos niños pueden ser detectados por pruebas de pesquiasaje en el período neonatal; se desarrollan normalmente sin tratamiento dietético especial. Una variante aparentemente rara recientemente descrita merece ser considerada.

Defecto de la dihidropteridina-reductasa. Ha sido comprobada en niños con niveles elevados de fenilalanina neonatales y grave deterioro neurológico ulterior, a pesar del control dietético adecuado del nivel sérico de fenilalanina. El análisis enzimático en fibroblastos de cultivo muestra deficiencia de la enzima dihidropteridina-reductasa, responsable de regenerar la tetrahidrobiopterina,

cofactor de la fenilalanina hidroxilasa. Puesto que la reductasa es indispensable para la biosíntesis de importantes neurotransmisores como dopamina, serotonina y norepinefrina, la restricción de fenilalanina no mejora estos pacientes; es más eficaz la utilización de coenzimas sintéticas. Debe sospecharse en todo niño con PKU que no mejora con tratamiento dietético.

Hiperfenilalaninemia sin eliminación de ácido fenilpirúvico (hiperfenilalaninemia leve). Cursa sin síntomas clínicos y el nivel de Phe alcanza como máximo en plasma 1 mmol/L (16,5 mg%). El ácido fenilpirúvico no está presente en la orina u, ocasionalmente, en muy pocas cantidades. El aumento del Phe después del nacimiento es paulatino, por lo que los niños con esta deficiencia no son detectados en el pesquiasaje a los 4 a 6 días de nacidos, sino en el examen repetido a las 6 semanas. La prueba de tolerancia con fenilalanina tiene una curva característica, con descenso de la hiperfenilalaninemia a los valores iniciales a las 48h y ascenso del nivel de tirosina en el transcurso de la prueba. Por biopsia hepática se encuentra disminución de actividad de fenilalanina hidroxilasa, la que aumenta definitivamente al añadir las coenzimas sintéticas. No ha sido apreciado daño cerebral en esta variante.

La ausencia o maduración retrasada de la fenilalanina transaminasa puede producir también hiperfenilalaninemia en el niño si se le alimenta con leche rica en proteínas. No producen demasiado ácido fenilpirúvico, aún cuando los niveles sanguíneos de Phe se aproximen a 1,8 mmol/L (30 mg). Se alcanzan niveles hemáticos normales de Phe cuando se les alimenta con leches que tengan un contenido habitual en proteínas. La maduración retardada de la actividad de la fenilalanina hidroxilasa ha sido observada ocasionalmente, por ello se recomienda que los lactantes sometidos a una dieta con restricción de Phe sean examinados periódicamente (cada 3 meses) para excluir esta posibilidad.

Fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia del embarazo. La presencia de retardo mental en niños nacidos de madres fenilcetonúricas, ha sido reportada desde hace años. La hiperfenilalaninemia influye desfavorablemente en el desarrollo fetal tempranamente causando aborto o retardo del crecimiento intrauterino, hipotrofia del esqueleto, cerebro, corazón, aparato digestivo y pulmones. En su mayoría, presentan microcefalia y retardo mental. Los niños, por regla general, no presentan PKU ni hiperfenilalaninemia. Niveles de fenilalanina plasmática en las madres por debajo de 1 mmol/L excluyen el riesgo de presentación de estas anomalías. En las heterocigotas embarazadas el nivel de fenilalanina está aumentado, pero no alcanza en sangre del cordón umbilical el nivel tóxico para el feto, que es de 0,14 mmol/L (2,3 mg%).

El tratamiento de la madre fenilcetonúrica es indispensable desde la concepción manteniendo niveles de Phe en sangre menores de 0,6 mmol/L (10 mg).

Tirosina

Es un aminoácido glucoplástico y cetoplástico solo en ausencia de fenilalanina. Además de la incorporación a las proteínas es muy importante en la síntesis de catecolaminas, pigmentos y precursores de hormonas tiroideas. El catabolismo de la tirosina comienza por transaminación en 4-OH-fenilpiruvato a través de un sistema enzimático inespecífico compartido con fenilalanina, triptófano y 3-4-dihidroxifenil alanina. La actividad de este sistema de principal localización mitocondrial hepática está muy disminuida en el desarrollo fetal. La actividad de las enzimas es inducida no solo por el sustrato (coenzima vitamina B₆), sino también por esteroides, insulina, adrenalina y otros.

Por oxigenación y posterior descarboxilación se forma el ácido homogentísico que normalmente es oxidado. Los pacientes con hipertirosinemia pueden excretar cantidades anormales de los productos del catabolismo de Tyr (ácidos p-hidroxifenil: pirúvico, láctico y acético) en la orina, lo que es denominado tiorosiluria.

Ello resulta de actividad disminuida de la enzima hepática p-OH-fenilpirúvico ácido-oxidasa bloqueando la conversión del ácido p-hidroxifenilpirúvico en ácido homogentísico. El aumento de tirosina en el plasma a más de 0,25 mmol/L (4,4 mg%) induce su transformación por vía oxidativa en N-acetil tirosina. Se conocen por lo menos 8 desviaciones metabólicas en el complejo metabolismo de este aminoácido.

Las elevaciones de tirosina en el plasma pueden representar, además de un error metabólico congénito, una causa secundaria a enfermedad hepática de origen diverso, como galactosemia e intolerancia hereditaria a la fructosa (Fig. 163.3).

Tirosinosis

La tirosinosis es una enfermedad hereditaria (autónoma recesiva) producida por el defecto de actividad de la enzima 4-OH-fenilpiruvato dioxigenasa hepática. En la orina hay tiorosiluria, a veces metioninuria. En la sangre existe aumento del nivel de tirosina. Clínicamente, la tirosinosis se manifiesta en 2 formas, aguda y crónica:

Forma aguda (tirosinosis sakai)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Enfermedad de curso rápidamente progresivo y fatal si no se realiza un diagnóstico y tratamiento inmediatos. Comienzo entre el primero y sexto mes de la vida: con retardo del desarrollo, irritabilidad, fiebre y hepatomegalia. Anorexia, vómitos y diarreas, distensión abdominal. Un olor dulzaino típico se nota en la orina algunos minutos después de orinar el pañal (metionina). A estos síntomas precoces se añaden manifestaciones hemorrágicas (melena, hematemesis, hematuria y equimosis). Aparece esplenomegalia. Poco después siguen: ascitis, ictericia, letargo, coma y muerte. Los pocos enfermos que logran sobrevivir a la descompensación hepática aguda sufren una enfermedad hepatorenal crónica; en los niños puede encontrarse en la autopsia un hepatoma.

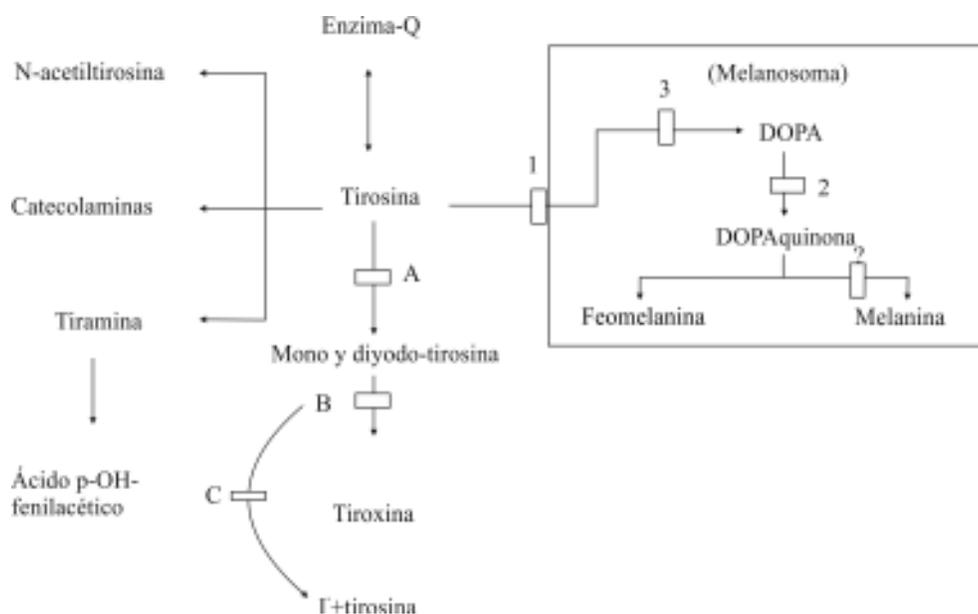


Fig. 163.3. Metabolismo de la tirosina. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Permeasa. 2. Tirosinasa. 3. Tirosina hidroxilasa (cerebral). A, B, C: variantes de bloqueo en el cretinismo bocioso

En el cuadro sanguíneo se encuentra anemia normocrómica, a veces trombocitopenia y leucocitosis ligera. En el estudio bioquímico, la tirosina en el suero aumenta hasta 0,55 mmol/L (10 mg). Aumento de la bilirrubina, fosfatasa alcalina y alfa-1-fetoproteína. Los aminoácidos plasmáticos están elevados, particularmente la tirosina y la metionina que pueden presentar cifras 5 a 10 veces mayores que las normales. Puede existir glucosuria; la colesterolemia es normal. Existe tirosiluria y aminoaciduria generalizadas.

Pueden encontrarse cristales de tirosina en la médula ósea. Son frecuentes la hipoprotobinemia e hipoproteinemia; las transaminasas (SGOT y SGPT) están solo ligeramente aumentadas. Son corrientes grados variables de hipoglicemia y alteraciones raquílicas radiológicamente.

Desde el punto de vista anatomopatológico las principales alteraciones son la cirrosis y la dilatación de los túbulos renales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deben considerarse la galactosemia y fructosemia por el parecido clínico, además de otras enfermedades agudas de la infancia, y se basa en estudio clínico, bioquímico y patológico.

Aún cuando en este trastorno no existe actividad de la oxidasa del ácido p-OH-fenilpirúvico, no está aclarado si este es el defecto primario.

Los niveles elevados de metionina, la ausencia de síntomas en el tipo Medes, entre otros, ofrecen dudas de si estas alteraciones son debidas a un defecto primario del metabolismo de los aminoácidos (tirosina o metionina) o si son secundarias a algún trastorno hepático todavía no definido.

Forma crónica o subaguda

Los síntomas se manifiestan después del 1er. año, con enlentecimiento del desarrollo, síntomas gastrointestinales, cirrosis hepática progresiva y raquitismo resistente a la vitamina D por defecto tubular renal. Inicialmente existe elevación plasmática de tirosina con posible aumento ulterior de metionina. En la orina hay hiperaminoaciduria, glucosuria, excreción aumentada del ácido p-OH-fenilpirúvico. Los síntomas de deterioro hepático pueden ser mínimos y solo evidenciables por biopsia hepática en cuyo estudio puede demostrarse disminución de actividad de la oxidasa del ácido p-OH-fenilpirúvico. Alteraciones del metabolismo del pirrol, con excreción aumentada de ácido δ -amino levulínico (ALA) urinaria, aumento de actividad de ALA sintetasa en tejido hepático o de hepatoma pueden observarse con síntomas clínicos de porfiria aguda intermitente.

Los primeros resultados con tratamiento dietético indican que la restricción de fenilalanina y tirosina (y quizás metionina) en la dieta es beneficiosa en ambas formas clínico-químicas. En pacientes con la forma aguda, la escasa experiencia no es concluyente. En pacientes con la forma crónica debe suministrarse vitamina D. El efecto a largo plazo de la función tubular no ha podido evaluarse.

Hipertirosinemia

Comprende este término al resto de las desviaciones metabólicas con niveles elevados de tirosina en sangre a más de 0,22 mmol/L (4 mg). Generalmente, se acompaña de eliminación elevada de tirosina y sus parahidroxiderivados en la orina, así como de N-acetil tirosina.

Hipertirosinemia del recién nacido, tirosiluria neonatal. Constituye la desviación metabólica más corriente en la población humana. Es ocasionada por deficiencia transitoria (maduración retardada) de la enzima hepática p-OH-fenilpiruvatoxidasa, necesaria para la conversión del ácido p-OH-fenilpirúvico en ácido homogentísico. Los niveles hemáticos de tirosina, generalmente inferiores a 0,11 mmol/L (2 mg) sobrepasan 0,28 mmol/L (5 mg), pudiendo llegar hasta 2,2 mmol/L. Puede comprender al 0,5 % de los recién nacidos y hasta 20 % en prematuros. La elevación es de corto plazo, algunas semanas o hasta 3 a 6 meses en prematuros. El aumento secundario del nivel plasmático de fenilalanina es frecuente en la tirosiluria neonatal como fue señalado. Un factor etiopatogénico parece ser una deficiencia relativa de vitamina C, tanto en la embarazada como en el recién nacido, vitamina necesaria para la función de la oxidasa. La entidad cursa sin síntomas aparentes desapareciendo la tirosiluria con la administración de 50 mg/día de vitamina C y raramente necesita suministro disminuido en proteínas.

Hipertirosinemia tipo orejón (síndrome de Richner-Hanhart). Defecto de tirosinaminotransferasa hepática: se caracteriza por retardo mental, hiperqueratosis punctata palmar y plantar y úlceras corneales. Tirosina elevada en sangre hasta 3 mmol/L. El tratamiento con dieta pobre en tirosina corrige las anomalías bioquímicas y provoca una curación espectacular a las lesiones oculares y cutáneas.

Hipertirosinemia por defecto de tirosina-transaminasa. Defecto raro en niños con retardo mental asociado a malformaciones congénitas.

Hipertirosinemia tipo Medes. Variante sin síntomas clínicos, posiblemente debida a deficiencia de tirosinaminotransferasa con inhibición de la oxidasa por los altos niveles de tirosina.

Parkinsonismo. Defecto de tirosinahidroxilasa cerebral con bloqueo de tirosina a dopa. Existe excreción urinaria de p-tiramina (tirosina descarboxilada), que se acumula en el cerebro en cantidad aumentada. El tratamiento con dopa es efectivo.

Albinismo

Albinismo generalizado. Es uno de los 4 errores congénitos del metabolismo descritos por *Garrod*. Se transmite con carácter autosómico recesivo y se conocen 6 genotipos:

- Deficiencia de tirosinasa, la forma más frecuente, en el que al fenotipo conocido se añade una pérdida persistente de la agudeza visual.
- Deficiencia de permeasa (enzima de transporte de tirosina al melanosoma) en los que la escasa agudeza visual puede mejorar con los años. La incubación de raíces de pelo en tirosina puede diferenciar las variantes tirosinasa negativa y positiva, por evidencia de síntesis de melanina en el bulbo piloso en la última.
- Defecto (no identificado) enzimático del paso de dopa-quinona a melanina: se produce el pigmento feomelanina con desarrollo de color normal de piel, pero con defectos oculares presentes toda la vida; se encuentra en el subgrupo étnico menonitas.
- Tres variantes raras son:
 - Síndrome de Chediak-Higashi (albinismo oculocutáneo incompleto, neutropenia y susceptibilidad a infecciones piógenas).
 - Síndrome de Hermansky-Pudlak (albinismo oculocutáneo y diátesis hemorrágica).
 - Síndrome de Cross (hipopigmentación, fibromatosis gingival, espasticidad, atetosis y microftalmía).

Albinismo parcial. Se hereda como rasgo autosómico dominante. Está caracterizado por zonas localizadas de piel o cabello desprovistas de pigmento.

Albinismo ocular. La despigmentación puede estar circunscrita a la retina o afectar también al iris. Existe disminución de agudeza visual y nistagmo. Herencia ligada al sexo.

Alcaptonuria

Constituye otra de las 4 primeras anomalías congénitas del metabolismo descritas por *Garrod*. Es causada por la falta de actividad de la enzima ácido homogentísico-1,2-dioxigenasa que conlleva a la acumulación en el organismo y eliminación por la orina del ácido homogentísico y sus productos de oxidación. El trastorno se transmite por un gen autosómico recesivo,

es más frecuente en República Dominicana y Eslovaquia; su frecuencia varía según los países entre 1 y 10/1 000 000 de personas; 1 de cada 200 es portadora heterocigótica.

El síntoma más llamativo de la alcaptonuria en el niño es el color oscuro de la orina, no siempre presente en todos los enfermos y con variaciones en su intensidad, lo que se debe a la oxidación y polimerización del ácido homogentísico en la exposición de la orina al aire. En la segunda década de la vida suele aparecer una pigmentación verde-azul hasta carmelita de la piel en las axilas causada por el pigmento ocronótico eliminado con el sudor e igualmente en las escleras oculares y transparencia azulosa de las orejas por depósito en el cartílago. Cálculos renales de pigmento oscuro, frecuentes en adultos, han sido observados raramente en niños. Otras manifestaciones clínicas tardías: valvulopatía cardíaca, desarrollo acelerado de arteriosclerosis. La artropatía ocronótica afecta a los adultos después de la 2da. década. Los heterocigotos no tienen síntomas clínicos y su detección bioquímica no es segura.

No existe tratamiento para esta enfermedad. Dosis altas de vitamina C y B₁₂ han producido mejoría transitoria según algunos autores. Dieta baja en fenilalanina y tirosina, en forma intermitente, se ha ensayado, pero deben contrapesarse los efectos perjudiciales de su uso prolongado.

El diagnóstico de sospecha es confirmado por reacción positiva a los reactivos de Fölling y Benedict de la orina, que también reduce la solución amoniacal de nitrato de plata en frío. El ácido homogentísico no reacciona con la glucosa-oxidasa.

Metionina, homocistina, cistationina, cisteína, cistina

Excepto la metionina (Met), todos son aminoácidos no esenciales. El metabolismo del azufre en el hombre está condicionado por la existencia de estos aminoácidos. La metionina es un aminoácido glucoplástico y constituye la fuente principal de grupos metilos para la síntesis de colina, creatinina, N-metilnicotinamida, adrenalina y otros. La cisteína, además de la síntesis proteínica, está incorporada al glutatión y es precursora de la CoA. Después de la oxidación del grupo SH, el metabolito final es la taurina (Tau), indispensable para la formación de taurocólicos (bilis). Por la vía de transaminación y desulfidratación se forman sulfatos anorgánicos necesarios para la función desintoxicante del hígado. Se conocen al menos 12 EMC de este grupo (Fig. 163.4).

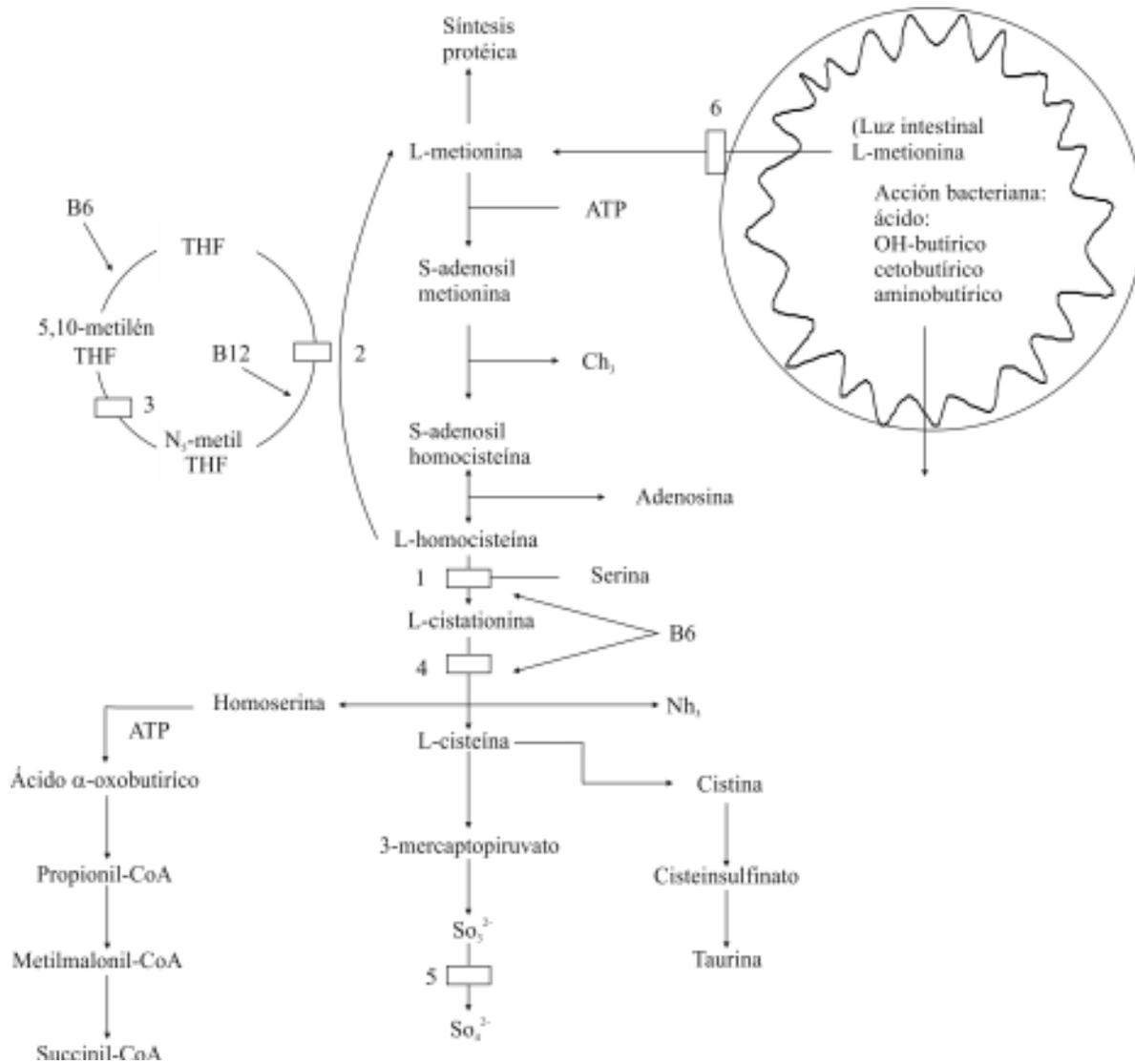


Fig. 163.4. Vías metabólicas de los aminoácidos sulfurados. Bloqueos enzimáticos: 1. Cistationina β-sintetasa. 2. Tetrahydropteroglutamato metil-transferasa. 3. 5-10 metilén-tetrahydrofolato reductasa. 4. Cistationina-γ-liasa. 5. Sulfito- Oxidasa. 6. Bloqueo de absorción.

Homocistinuria

Grupo de enfermedades heredometabólicas causadas por error del sistema enzimático de la cistationina-β-sintetasa, que utiliza piridoxina como cofactor y cuyo gen se localiza en el cromosoma 21. Existen 3 variantes clínico-químicas:

Homocistinuria (homocistinemia) tipo I (forma clásica). La cistationina sintetasa está presente en muchos órganos incluyendo al cerebro y los pacientes homocistinúricos manifiestan, típicamente, deficiencias de actividad enzimática en todos ellos.

Clínicamente presentan retardo mental de grado variable en 50 % aproximadamente. Pelo claro y fino, eritema malar, prognatismo. Signos del fenotipo Marfán

están presentes: luxación del cristalino (segunda década), miopía (desprendimiento retiniano, glaucoma y cataratas pueden aparecer evolutivamente), pectus excavatum o carinatum, extremidades largas con marcha abierta, escoliosis, aracnodactilia con el paso de los años. Paladar alto y estrecho, arqueado, dientes agrupados con protrusión de incisivos. La existencia de un defecto en las paredes vasculares tanto arteriales como venosas y aumento de la adhesividad plaquetaria puede conducir a fenómenos tromboembólicos, sobre todo cerebrales, que marca el comienzo de la enfermedad en el niño. La intensidad de los síntomas clínicos y metabólicos es diversa describiéndose formas benignas, intermitentes, incompletas, etc.

Los niveles sanguíneos de homocisteína se encuentran elevados (50 a 200 mM; normal < 10 mM). En la orina, se encuentra en cantidades de hasta 2,5 mmol/L/24 h, ya desde el final del primer mes de vida. Se eliminan también grandes cantidades de metionina y del disulfido cisteína-homocisteína. La homocisteína se detecta en la orina por la prueba de CNP de Brand. El aumento en la remetilación de la homocisteína a metionina conduce a un exceso de los niveles en plasma de este aminoácido hasta 2,5 μ M/L (35 mg), en el tejido hepático se puede demostrar la deficiencia de actividad enzimática.

Los signos clínicos parecen causados por el aumento de homocisteína en sí y no por la hipermetioninemia que produce otros fenotipos. La administración de homocisteína a ratas produce daño endotelial y convulsiones, lo que apoya este criterio.

Según la respuesta a la administración de dosis altas de vitamina B₆ (500 mg/día) se definen 2 formas de la enfermedad: B₆ sensitiva y B₆ resistente, lo cual parece depender de cambios estructurales de la enzima con defecto en el sitio de unión al cofactor. Como la administración de B₆ puede reducir el ácido fólico se recomienda añadir 2 a 5 mg/día de folato al tratamiento. El fosfato de piridoxal puede favorecer la actividad de la cistationinasintetasa alterada genéticamente y probablemente facilitar vías alternas para la remoción de homocisteína. La dieta especial con contenido reducido de proteínas y de metionina es beneficiosa, aunque no influye en cambios somáticos ya desarrollados. Herencia autosómica recesiva, su frecuencia varía alrededor de 1:100 000. En nuestro país se ha detectado en varias familias.

Homocistinuria tipo II (por deficiencia funcional de vitamina B₁₂). Es causada por un defecto en el paso de remetilación de homocisteína a metionina en que la coenzima es la vitamina B₁₂. Un defecto genético en la absorción, transporte o formación de la coenzima activa determinará el trastorno.

Demencia progresiva y ataques, así como anemia megaloblástica han sido síntomas en los pocos casos descritos, señalándose comienzo precoz en la infancia con evolución fatal relativamente rápida en casos no tratados. La vitamina B₁₂ puede beneficiar a los pacientes. La restricción de metionina puede ser perjudicial.

Homocistinuria tipo III (por deficiencia funcional de ácido fólico). Se debe a reducción de formación de N5-Metil-THF, donante del grupo metilo para formar metionina de homocisteína por defecto de la enzima 5 a 10 N-metilen-tetrahidrofolato reductasa. Retardo mental ligero, síntomas psicóticos y debilidad de músculos proximales han sido señalados en los pocos niños estudiados: la administración de ácido fólico ha producido notable mejoría en casos tratados. La restricción de metionina no es aconsejable en esta variante.

Cistationinemia-cistationinuria

Defecto en el sitio de unión para la coenzima fosfato de piridoxal de la enzima cistationina- γ -liasa. Existe retardo mental en grado variable en la mitad de los casos con este EMC y, en ocasiones, convulsiones; anemia, trombocitopenia y cálculos renales se han descrito en algunos pacientes. La cistationina está elevada en sangre (alrededor de 1,0 mmol/L) y en la orina hasta 225 a 450 mmol/L/día. El diagnóstico se realiza por cromatografía en orina, sangre, prueba de sobrecarga de l-metionina o determinación de actividad enzimática en tejido hepático. La prueba de CNP puede ser positiva por conversión en orina no reciente (acción bacteriana) de cistationina en homocistina. La frecuencia en diferentes poblaciones se sitúa alrededor de 1:130 000.

La administración de 200 a 500 mg de vitamina B₆ en esta forma más frecuente mejora los síntomas metabólicos y clínicos.

Existe una variante muy rara de cistationinuria resistente a vitamina B₆, probablemente por defecto en la estructura molecular de la enzima. La cistationinuria puede ocurrir en pacientes con neuroblastomas y otros tumores neurales, hepatoblastoma y otras enfermedades hepáticas como efecto secundario.

Malabsorción de metionina

Defecto de absorción intestinal de metionina y otros aminoácidos. La metionina es fermentada por bacterias intestinales con formación de ácidos alfa-hidroxi-butírico, alfa-cetobutírico y alfa-aminobutírico que son absorbidos y excretados por la orina, confiriendo un olor peculiar a esta (lúpulo).

Los síntomas de comienzo en la lactancia: retardo mental, convulsiones, episodios de cetoacidosis (EMC raro).

Cistinosis

Posible deficiencia de transporte intracelular o transcelular de cistina con acumulación de cristales de este aminoácido en lisosomas. Hay un almacenamiento excesivo en el sistema reticuloendotelial y órganos parenquimatosos. Existe disminución del nivel normal de cistina en sangre y de su eliminación en orina. Existe una correlación entre la gravedad y la edad de aparición de los síntomas con la cantidad de cistina acumulada en los tejidos:

- Forma infantil: deshidratación, acidosis crónica, raquitismo resistente a vitamina D, glucosuria, fosfaturia e hipofosfatemia, aminoaciduria y proteinuria, de comienzo en los primeros meses de vida, que pueden progresar a la insuficiencia renal y muerte en uremia.
- Forma juvenil: los síntomas son más leves y aparecen en la segunda década de la vida.
- En los adultos predominan solo síntomas oculares.

El diagnóstico se realiza por la demostración de los depósitos de cristales hexagonales de cistina (examen de córnea por biomicroscopia con lámpara de hendidura, aspiración de médula ósea, ganglios linfáticos o biopsia renal).

El diagnóstico de portadores heterocigóticos puede hacerse por la elevación de cistina libre intracelular en leucocitos y fibroblastos de piel. El diagnóstico prenatal es posible en cultivo de células amnióticas.

El tratamiento es sintomático, como un síndrome de Fanconi.

Cistinuria

Grupo de EMC (3 genotipos) causados por defecto de resorción de cistina y aminoácidos básicos en riñón e intestinos: los homocigóticos tienen pérdida urinaria excesiva de cistina y de los aminoácidos dibásicos arginina, lisina y ornitina. La formación de cálculos renales (urolitiasis cistínica), del 1 al 4 % de las litiasis, representa el fenotipo de este trastorno frecuente. La prueba de CNP y de cristales en orina orientan al diagnóstico positivo.

Deficiencia de sulfito oxidasa. Demostrada en algunos niños con graves síntomas neurológicos progresivos en la infancia: ataxia, ataques, hemiparesis, vómitos y luxación del cristalino. Los niños no excretan sulfato inorgánico en la orina por el defecto metabólico. Excretan grandes cantidades de sulfito, tiosulfato y S-sulfo-1-cisteína en orina.

El defecto enzimático puede ser demostrado en fibroblastos de piel en cultivo; es posible el diagnóstico prenatal.

Beta-mercaptolactato-cistein-disulfiduria. Defecto raro posiblemente autosómico recesivo. Pacientes con retardo mental de grado variable y luxación del cristalino, con reacción positiva a la prueba CNP. (Diagnóstico diferencial con homocistinuria.)

Triptófano

Triptofanuria-enfermedad de Hartnup

EMC raro por defecto en el transporte de aminoácidos intestinal-renal.

Existe absorción defectuosa de triptófano en el intestino delgado y deficiencia de formación de NAD; la descomposición del triptófano en el intestino por acción bacteriana conduce a formación de varios derivados del indol e indoxilo, que son absorbidos, detoxificados y excretados en la orina en cantidades anormales elevadas. El defecto renal de reabsorción tubular, además del triptófano, afecta, sobre todo, a los alfa-aminoácidos (alanina, serina, treonina, valina, leucina, isoleucina, fenilalanina, tirosina e histidina); el transporte de otros aminoácidos no está alterado. Existe, por tanto, una aminoaciduria masiva. Excepto el triptófano, con niveles plasmáticos muy bajos, el resto de los aminoácidos

referidos presenta niveles normales en sangre y tejidos, no afectándose el estado nutricional general del niño.

La fotosensibilidad cutánea es el signo más precoz en los niños. Un rash pelagroide favorecido por sobreexposición al sol es característico. Esto se puede acompañar de ataxia cerebelosa y paresias con piramidalismo de curso clínico variable, en forma intermitente: trastornos cutáneos y neurológicos pueden alternar con períodos de completa remisión por muchos años. El retardo mental no es un hecho constante en la enfermedad. La evolución de la enfermedad mejora con altas dosis de nicotinamida (100 a 200 mg/día). La aminoaciduria y excreción urinaria de compuestos indólicos no son suprimidos por este tratamiento ni disminuyen durante las remisiones (Fig. 163.5).

Pigmentos indólicos relacionados con el metabolismo del triptófano y fenilalanina se han encontrado en orina en los síndromes siguientes:

Indicanuria: trastorno metabólico familiar caracterizado por hipercalcemia, nefrocalcinosis e indicanuria. La oxidación del indicán contenido en la orina por exposición al aire lo convierte en indigotonina (azul indicán), que confiere color azul a los pañales (síndrome del pañal azul).

Hidrindicuria: la excreción aumentada de índoles anormales en orina (con reacción de laboratorio al ácido dihidroxiindólico) se ha encontrado en un niño con retardo mental y acidosis metabólica persistente, posiblemente por derivados carboxiindólicos. Las pruebas de sobrecarga con fenilalanina y triptófano mostraron aumento de excreción del ácido hidrindico.

Valina, leucina, isoleucina

Son los aminoácidos con estructura de cadena de carbonos ramificada. Tienen cualidades parecidas; son imprescindibles al organismo humano. La valina es glucoplástica, leucina e isoleucina son cetoplásticas. Las primeras 3 etapas de su degradación son comunes: desaminación con formación del cetoácido correspondiente, siguen la descarboxilación aeróbica y la deshidrogenación. La enfermedad es causada por defectos de la enzima descarboxilasa de aminoácidos de cadena ramificada, de localización mitocondrial. La descarboxilasa está formada por 4 subunidades: E1- α , E1- β , E2 y E3. La mayoría de los pacientes tienen afectada la subunidad E1- α , responsable verdadera de la descarboxilación del cetoácido, aunque se han descrito casos asociados a defectos de E1- β . Lesiones de E2 o E3 son extremadamente raras, pero la subunidad E3 es común a otros sistemas enzimáticos incluyendo la piruvato deshidrogenasa y la 2-oxoglutarato deshidrogenasa. Por tanto, mutaciones de esta proteína pueden causar acidosis láctica y desarreglos del ciclo de los ácidos tricarbónicos, además de acumulación de aminoácidos de cadena ramificada.

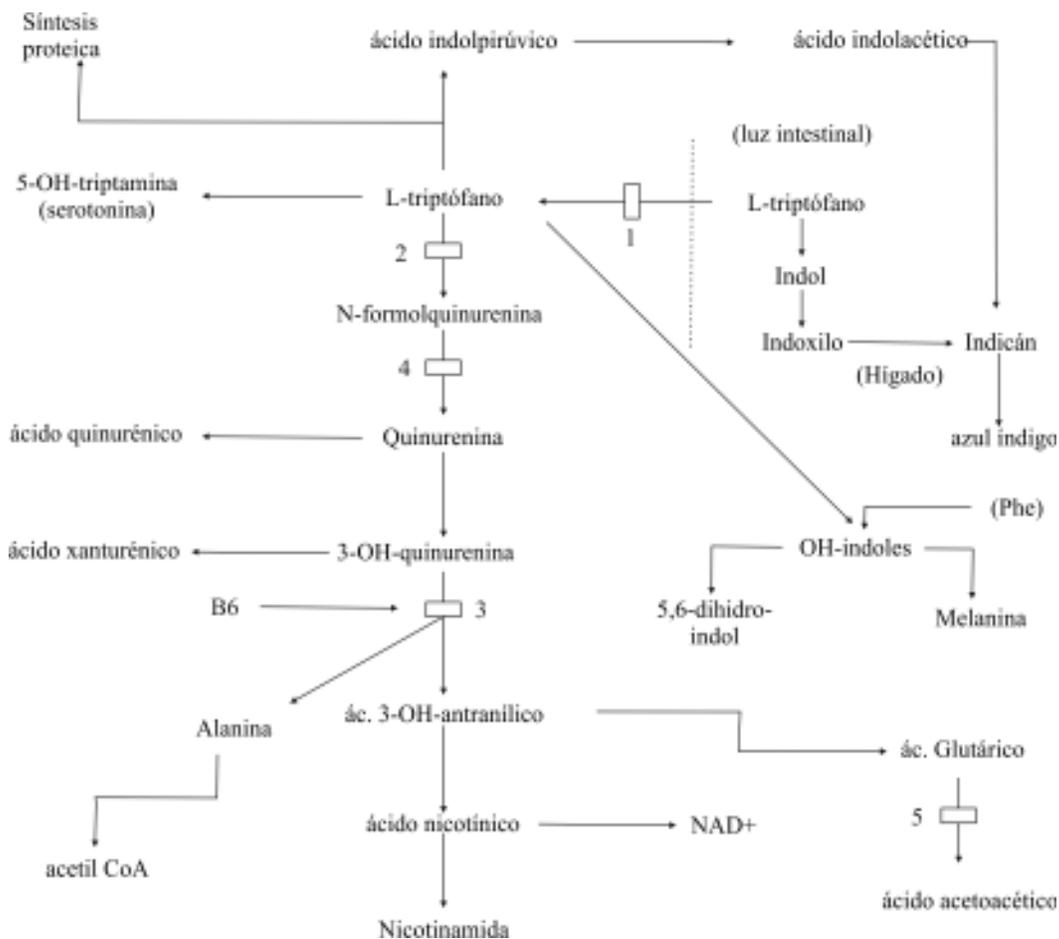


Fig. 163.5. Metabolismo del triptófano. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Defecto de absorción intestinal. 2. Triptófano-2-3-di-oxigenasa. 3. Quininerinasa. 4. Quinurenina-3-monooxigenasa, 5. Glutaril-CoA deshidrogenasa.

Se conocen 18 EMC en esta familia metabólica. En la compleja descarboxilación aeróbica se desconoce si cada cetoácido es descarboxilado por una enzima específica. Al parecer, la carboxilasa tiene 2 sitios de unión para el sustrato; la forma de coenzima activa de la vitamina B1 interviene en este proceso en todos los alfa-cetoácidos (Fig. 163.6).

Leucinosis enfermedad de orina con olor a jarabe de arce

Se origina por deficiencia de la descarboxilación aeróbica de leucina, isoleucina y valina. Existen 4 variantes principales:

Forma clásica. Se presenta dramáticamente en los primeros días o semanas del nacimiento, con dificultad en la alimentación, hipoglicemia, acidosis metabólica grave y deterioro neurológico progresivo, con presencia de ataques. La muerte ocurre en casos no tratados en los primeros meses de la vida. En la sangre están elevados los niveles de leucina (hasta 4,5 mmol/L), valina (1,2 mmol/L) e isoleucina (hasta 1,53 mmol/L); está presente l-aloi-

soleucina, derivado de isoleucina, no encontrado normalmente en la sangre. En la orina se encuentra eliminación de estos aminoácidos y también elevación diurna de los cetoácidos correspondientes: alfa-ceto-isovalérico (0,17 mmol/L/día), alfa-ceto-isocaproico y alfa-ceto-beta-metilvalérico (0,15 a 0,30 mmol/L/día); el olor propio típico de estos cetoácidos en la orina fue causa del nombre de la enfermedad, puede compararse al olor del melado de caña o caramelo dulce. Está aumentada también la eliminación de ácidos orgánicos. El defecto enzimático puede demostrarse en leucocitos y en fibroblastos de piel en cultivo. Es posible, por tanto, la detección de heterocigotos y el diagnóstico prenatal en células cultivadas del líquido amniótico. La cromatografía en sangre y orina demuestra la elevación de los aminoácidos, así como sus ceto e hidroxiderivados; la reacción positiva de orina con 2,4-DPH detecta la presencia de ceto e hidroxíácidos. En cuanto al tratamiento en fase aguda puede realizarse exsanguíneo-transfusión o hemodiálisis, supresión de proteínas en la dieta y otras medidas de control de homeostasis. La administración

de una dieta baja en aminoácidos de cadena ramificada ha tenido éxito en detener la evolución rápidamente progresiva y fatal de la enfermedad, pudiendo persistir grados variables de deficiencia neurológica relacionadas con el daño cerebral ya establecido. Es necesario el monitoreo clínico-bioquímico cuidadoso.

Forma intermitente. Se presenta en niños aparentemente sanos que enferman súbitamente con los síntomas clínicos y químicos descritos. Existen períodos con estado clínico normal produciéndose la crisis de agudización en presencia de estrés traumático, infeccioso o sobrecarga de proteínas en la dieta. Esta variante debe diferenciarse de las crisis agudas en niños con hipoglicemia cetótica de gran parecido clínico y metabólico. La actividad de la descarboxilasa se encuentra reducida en leucocitos hasta 8 a 16 % de lo normal.

Las pruebas de pesquisaje pueden dar falsos negativos, teniendo más valor las de sobrecarga.

Variante leve. La sintomatología es menos grave que en la forma clásica. Existe retardo mental moderado, persistiendo la elevación de los aminoácidos y sus cetoácidos en orina. La actividad de la descarboxilasa de aminoácidos de cadena ramificada es intermedia en relación con las formas descritas antes. La orina puede tener el olor característico.

Leucinosis dependiente de vitamina B₁. Variante muy rara por defecto en el sitio de la enzima para la coenzima pirofosfato de tiamina. Los signos clínicos son algo más ligeros. Presentan moderada elevación en sangre de valina, leucina, isoleucina y aloisoleucina, sin excreción de los derivados cetoácidos con el olor de orina característico. Las anomalías bioquímicas son revertidas con 10 mg/día de tiamina HCl.

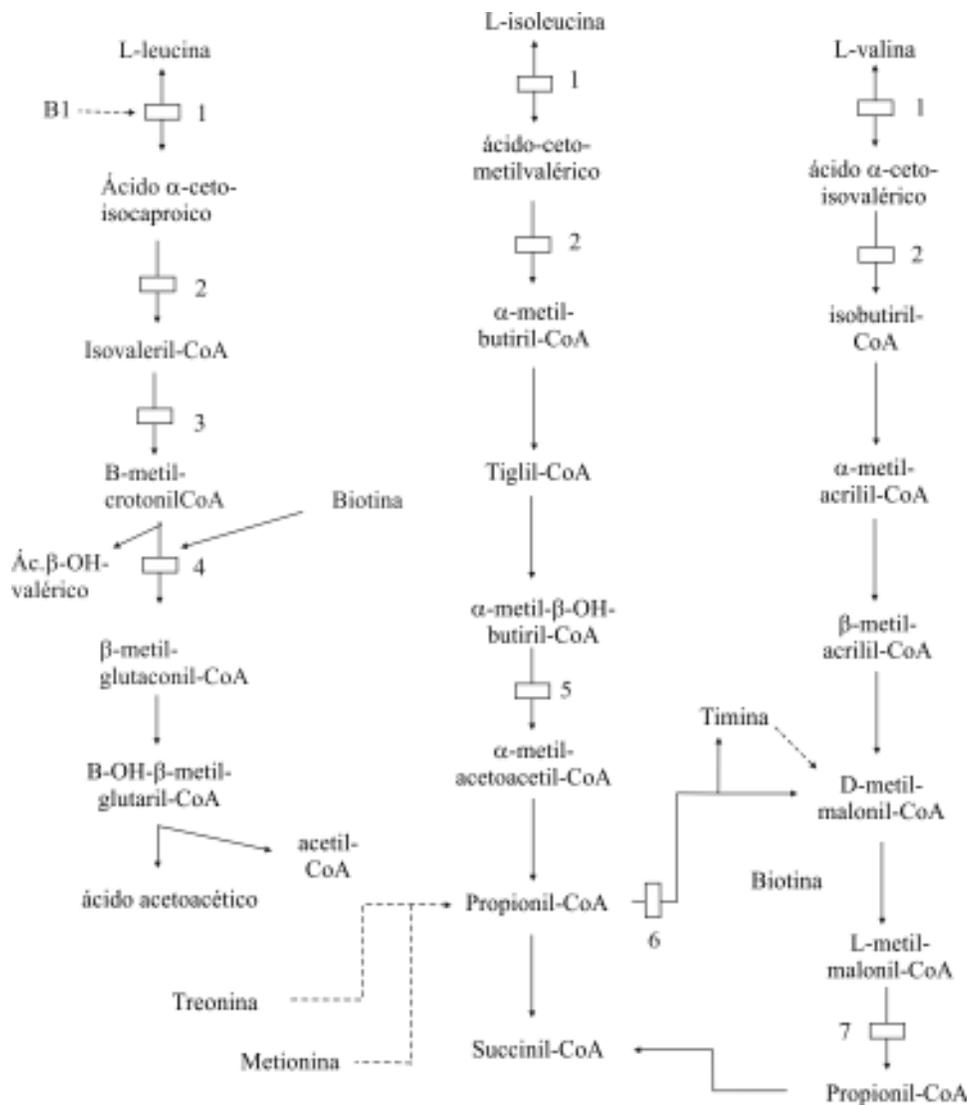


Fig.163.6. Metabolismo de los aminoácidos con cadenas ramificadas: leucina, isoleucina y valina. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Transaminasa de aminoácidos con cadena ramificada. 2. Ác.α-cetoisovalérico-deshidrogenasa. 3. Acil-CoA-deshidrogenasa. 4. Metilcrotonil-CoA-carboxilasa. 5. Acetil-CoA-acil transferasa. 6. Propionil-CoA-carboxilasa. 7. Metilmalonil-CoA-isomerasa.

Valinemia (hipervalinemia)

Defecto muy raro, de valina-isoleucina-amino-transferasa. Cursa con retardo mental y del crecimiento. Químicamente solo aparece elevación de los niveles de valina en sangre y orina.

Aciduria alfa-metil acetoacética

Defecto (raro) de la degradación de isoleucina al nivel del ácido alfa-metilacetoacético vía acetil y propionil-CoA. Los niños presentan coma episódico con acidosis, desencadenado por infección intercurrente. Dieta baja en proteínas (1,5 a 2,0 g/kg/día) ha producido mejoría.

Isoleucín-leucinemia

Defecto raro de la enzima isoleucina y leucina-transaminasa. Los pacientes presentan retardo mental y graves síntomas neurológicos con marcada elevación de niveles sanguíneos de isoleucina y leucina, así como de valina.

Acidemia isovalérica

Defecto en la oxidación de isovaleril-CoA a beta-metilcrotonil-CoA. La deshidrogenasa es una enzima mitocondrial codificada en el cromosoma 15. Síntomas graves desde las primeras semanas de nacido con vómitos, acidosis grave y coma; se describe olor pies sudados debido a la eliminación de ácidos grasos de cadena corta. Otros pacientes evolucionan en forma menos grave con retardo mental, coma o letargia y acidosis periódica; la conjugación de glicina e isovalerato forma isovalerilglicina, compuesto muy soluble y de rápida eliminación urinaria. Por esta razón la administración de glicina durante las crisis se recomienda para ayudar a eliminar el exceso de isovalerato. La isovalerilglicina puede demostrarse en cromatografía de capa delgada.

Aciduria 3-metil-crotonilisínica

Defecto de beta-metil crotonil CoA-carboxilasa. La presencia de un cofactor específico (biotina) explica la existencia de variantes según la alteración afecte en la enzima el sitio de unión con el sustrato (proteína) o el destinado al cofactor. En los casos en que la unión con el cofactor está reducida, pero no abolida, el uso terapéutico con altas dosis de biotina puede corregir los efectos de la mutación:

- En la forma no dependiente de biotina se excretan grandes cantidades de ácido beta-metilcrotonílico conjugado a glicina. El cuadro clínico en los primeros meses de la vida es parecido a la enfermedad de Werdnig-Hoffman, no existiendo acidosis.
- En la forma dependiente de biotina se presenta acidosis grave y cetosis con rash eritematoso en plie-

gues de flexión. El tratamiento con 10 mg/día de biotina suprime los síntomas clínicos y metabólicos.

Aciduria 3-metilglutacónica

Defecto (raro) en la conversión del ácido 3-metilglutacónico en el 3-hidroxi-3-metilglutárico por deficiencia de la enzima 3-metilglutaconil-CoA hidratasa. Deterioro neurológico progresivo con hipotonía y automutilación, así como grave síndrome epiléptico están presentes. Existe eliminación urinaria excesiva de ácido 3-metilglutacónico sin acidosis. Recientemente se ha descrito una variante de aciduria 3-metilglutacónica sin deficiencia de la hidratasa. La enfermedad presenta curso progresivo con neurodegeneración, que se inicia en los primeros meses de vida. Estos pacientes no excretan cantidades excesivas de ácido 3-hidroxivalérico. Las causas bioquímicas de esta variante no se conocen.

Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica

Defecto (raro) en el paso terminal de la degradación de leucina en su conversión a los ácidos acético y acetoacético. Comienzo precoz en el lactante con vómitos, acidosis metabólica, hipoglicemia, cianosis y apnea. Se excretan en la orina grandes cantidades de ácidos orgánicos derivados del catabolismo de leucina. La presencia de hepatomegalia y aumento de transaminasas séricas e hiperamonemia puede llevar a confundir esta entidad con el síndrome de Reye.

Acidemia propiónica (antes glicinemia cetótica)

Defecto de propionil-CoA-carboxilasa. Esta enzima mitocondrial es un tetrámero formado por 2 subunidades α y 2 subunidades β . La subunidad α se ha localizado en el cromosoma 13 y la β en el cromosoma 3. Cofactor específico: biotina. El comienzo puede ser muy precoz y grave en los primeros días de vida o tener carácter recurrente, episódico, en la niñez. Vómitos y cetoacidosis dominan las crisis clínicas. Retardo mental y físico, osteoporosis, trombocitopenia y neutropenia periódicas siguen la evolución de los pacientes. Las crisis de cetoacidosis se relacionan con la cantidad de proteína en la dieta.

La administración de metionina, treonina, valina o isoleucina producen cetosis, pues todos se convierten en ácido propiónico y finalmente en ácido succínico. El ácido propiónico se acumula y se excretan cetonas (2-butanona y otras) en los episodios de cetosis. Muchos pacientes presentan glicinemia cetótica. El ácido tíglico y tigililglicina pueden encontrarse en la orina. El tratamiento consiste en dieta con reducción de los aminoácidos implicados, en balance muy cuidadoso, bajo monitoreo.

El defecto metabólico puede ser demostrado en leucocitos y fibroblastos de cultivo.

Una forma de acidemia propiónica dependiente de biotina ha sido demostrada. El tratamiento con 5 mg/día de biotina ha eliminado todas las alteraciones bioquímicas.

Acidemia metilmalónica

Defecto de la enzima metilmalonilCoA-carbonilmutasa o de activación de la vitamina B₁₂ a sus formas de coenzima. La enzima es un dímero de 2 subunidades idénticas unidas a adenosil cobalamina que mapea en el cromosoma 6.

Estudios de complementación in vitro han diferenciado 5 genotipos. Existen, lógicamente, variantes dependientes y no dependientes de vitamina B₁₂.

En las formas dependientes de vitamina B₁₂, por defecto enzimático la cobalamina no puede ser llevada a las formas adenosil o metil; en este último caso existe implicación, además, en el metabolismo de la homocisteína.

La enfermedad se presenta con episodios de vómitos, acidosis metabólica grave o hipoglicemia desde los

primeros meses de vida. Coma con hiperamonemia se añade en una rara variante. Se demuestra hiperacidemia metilmalónica y aciduria masiva de este ácido. La hiperglicinemia es habitual. El diagnóstico prenatal es posible y en un paciente el tratamiento prenatal fue exitoso.

Glicina

La glicina está presente prácticamente en todas las proteínas de origen animal. Es un aminoácido no esencial, glucoplástico, biosintetizado a partir de serina, treonina y glioxilato, además de su incorporación a proteínas, purinas y glutatión, participa en la formación de creatinina, porfirinas y en procesos de conjugación (con ácido benzoico a hipurato, con ácidos biliares a glicocolato, con medicamentos y otros). La elevación anormal de glicina en plasma coincide con episodios de cetosis en pacientes con varios EMC, como las acidemias metilmalónica y propiónica y defectos bajos del metabolismo de leucina e isoleucina; la glicinemia puede ser una respuesta de adaptación a necesidades aumentadas de detoxificación de estos ácidos, que están presentes normalmente, solo en bajas concentraciones (Fig. 163.7).

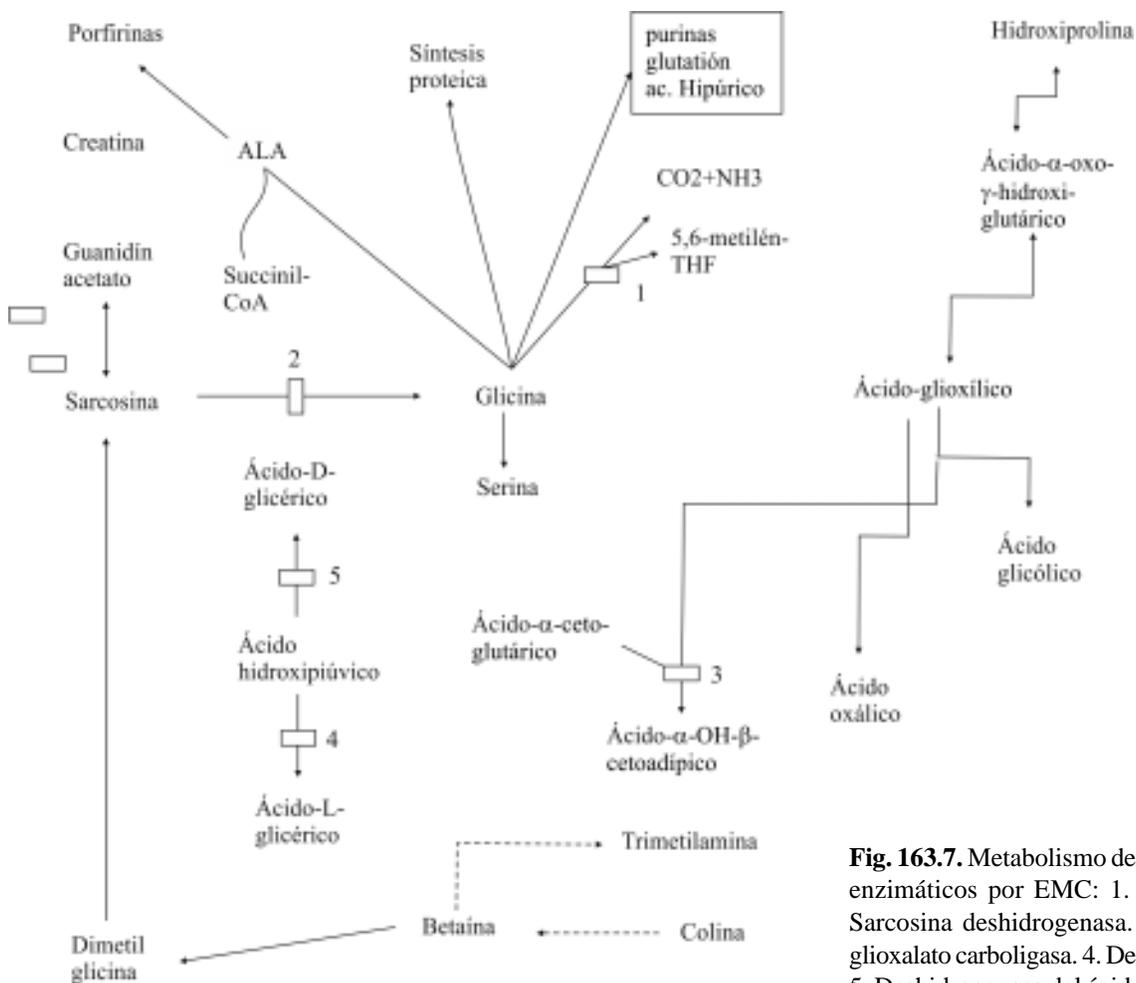


Fig. 163.7. Metabolismo de la glicina. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Glicín-sintetasa. 2. Sarcosina deshidrogenasa. 3. α-cetoglutarato-glioxalato carboligasa. 4. Deshidrogenasa láctica. 5. Deshidrogenasa del ácido glicérico.

Hiperglicinemia sin cetosis

Defecto a nivel de escisión de glicina para formar CO_2 , NH_3 e hidroximetil-tetrahidrofolato con bloqueo de la formación de serina por unión del último producto con otra molécula de glicina. Esta serie de reacciones son catalizadas por un complejo enzimático llamado sistema de clivaje de glicina (SCG), de localización mitocondrial y que utiliza fosfato de piridoxal y tetrahidrofolato como cofactores. El SCG está formado por 4 subunidades diferentes: carboxilasa dependiente de piridoxal (P), transportador de grupos aminoetilo termoestable unido a ácido lipóico (H), una subunidad dependiente de tetrahidrofolato (T) y deshidrogenasa de lipoamidas (L). La mayoría de los niños con la forma clásica de la enfermedad tienen defectos en la subunidad T o P.

Los síntomas pueden comenzar desde el nacimiento de forma progresiva grave: retardo psicomotor y somático, ataques (pueden estar presentes desde el útero). El EEG muestra patrones de hiparritmia y de descarga-supresión. Los pacientes presentan sacudidas mioclónicas, hipo y profunda hipotonía. No existe cetoacidosis, neutropenia o trombocitopenia. El nivel de glicina en plasma puede ser mayor de 1 mmol/L y su eliminación urinaria hasta 4 a 40 mmol/L/día. La concentración de glicina en el LCR puede ser 15 a 30 veces lo normal. Se ha demostrado ausencia de actividad de la enzima de escisión de glicina en el cerebro. Elevación no explicable de amoníaco y coma se han presentado en niños con este trastorno, sobre todo con sobrecarga de valina. Estudios imaginológicos han demostrado atrofia cerebral y pérdida de mielina.

En casos poco frecuentes, la enfermedad comienza más tardíamente con regresión del desarrollo mental, degeneración espinocerebelosa y síntomas de disfunción motora.

También se ha descrito en recién nacidos, una forma transitoria que refleja probablemente un retardo en la maduración del SCG. Se acompaña de ataques que cesan a las 8 semanas y no recurren. El desarrollo neurológico es normal, así como el análisis de ácidos orgánicos en orina, la concentración de glicina en plasma y LCR está elevada.

Sarcosinemia (hipersarcosinemia)

Defecto de sarcosina deshidrogenasa. Retardo del crecimiento y trastornos neuromusculares desde el primer año de vida. En pacientes con formas graves se

ha descrito retardo mental y hepatoesplenomegalia. La sarcosina está aumentada en sangre y se excreta por la orina.

Acidemia D-glicérica

Posible defecto de la D-gliceratocinasa. Retardo mental y acidosis metabólica persistente forman la base del cuadro clínico. Se excretan cantidades anormales de ácido D-glicérico.

Iminoglicinuria familiar

Grupo de desviaciones metabólicas benignas sin síntomas clínicos por defecto del sistema de transporte renal (e intestinal) común para glicina, prolina y OH-prolina. La glicinuria y glucoglicinuria corresponden a otros genotipos por defecto de transporte específico en los tubuli renales.

Hiperoxaluria y oxalosis

Enfermedad de almacenamiento por depósito de cristales de oxalato de calcio en todos los tejidos corporales. Se produce excreción urinaria excesiva de ácido oxálico con nefrolitiasis, nefrocalcinosis y evolución a la insuficiencia renal. Hay 2 enfermedades genotípicamente diferentes:

Hiperoxaluria I. Defecto de alfa-cetoglutaratoglioxilato carboligasa. Constituye la forma más grave y frecuente, de inicio en la niñez y muerte en la adolescencia o juventud.

Hiperoxaluria II (autosómica dominante). Defecto de la deshidrogenasa del ácido D-glicérico. Esta enzima también reduce el ácido glioxálico en ácido glicólico. En su ausencia el ácido hidroxipirúvico se convierte en ácido L-glicérico, que se excreta en grandes cantidades, además de la oxaluria. Algunos pacientes han mejorado con suministro de altas dosis de piridoxina.

Iminoácidos: prolina, hidroxiprolina.

Iminopéptidos

La L-prolina es un aminoácido no esencial. Al igual que su derivado hidroxiprolina tiene un iminogruppo en el anillo pirrólico, es sintetizada (y resintetizada) a partir del ácido glutámico. Estos iminoácidos, no excretados normalmente por la orina se encuentran en alta concentración en el colágeno. Iminopéptidos que contienen hidroxiprolina son excretados en situación de recambio excesivo de colágeno (raquitismo, hiperparatiroidismo) (Fig. 163.8).

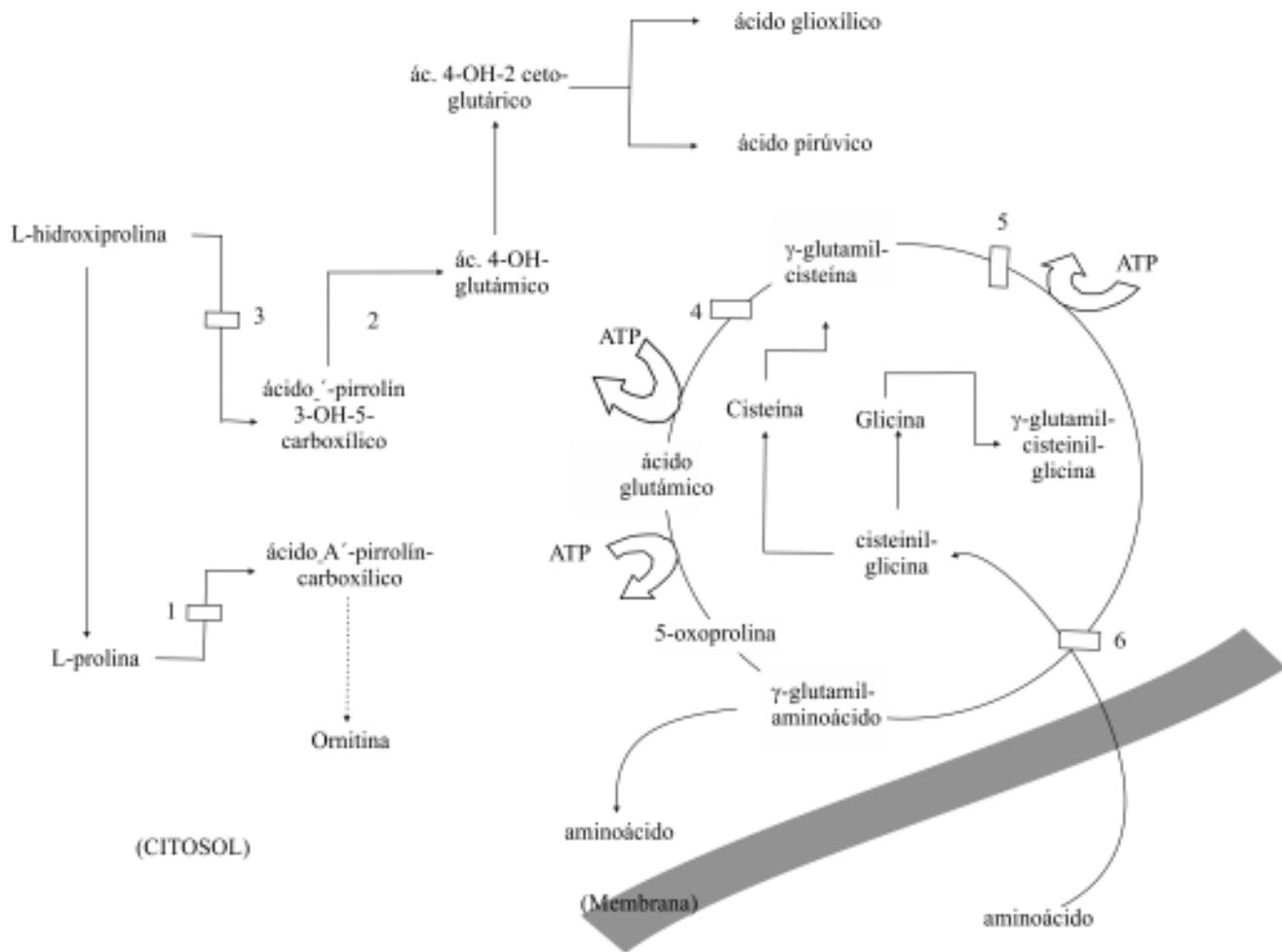


Fig. 163.8. Metabolismo de prolina, hidroxiprolina y ác. glutámico. Bloqueos metabólicos por EMC: 1. Prolina-oxidasa. 2. Δ-pirrolín deshidrogenasa. 3. Hidroxiprolina-oxidasa. 4. g-glutamilcisteína sintetasa. 5. Glutatió sintetasa. 6. g-glutamil transpeptidasa.

Hiperprolinemia tipo I

Defecto de prolina oxidasa. Ha sido encontrada en pacientes con retardo mental ligero, hematuria, sordera de conducción y epilepsia fotosensitiva y también en pacientes asintomáticos. Existe hiperprolinemia (más de 0,35 mmol/L) y excreción aumentada en orina. La inhibición del sistema de transporte renal, que es común con el de hidroxiprolina y glicina, hace que exista, además, eliminación elevada de estos aminoácidos. Se discute la relación entre síntomas y efecto metabólico y, por tanto, el valor del tratamiento dietético.

Hiperprolinemia tipo II

Defecto de L-pirrolíndehidrogenasa. Los síntomas son parecidos al tipo I, pero sin afectación renal. Existe aumento en sangre y en orina de prolina y del ácido pirrolidín-carboxílico. Se reportan igualmente casos asintomáticos con el defecto metabólico.

Hidroxiprolinemia

Defecto de hidroxiprolinaoxidasa. En las pocas familias estudiadas existen niños con retardo mental y otros asintomáticos, lo que hace plantear una asociación fortuita. Existe exceso de hidroxiprolina en sangre (más de 0,05 mmol/L) y orina sin eliminación aumentada de prolina y glicina.

Glicilprolinuria

Defecto no precisado. Se describen 2 síndromes con glicilprolinuria. En el primero puede demostrarse la glicilprolinuria en el suero; los pacientes presentan hepatoesplenomegalia, facies peculiar y no existen alteraciones óseas. La microscopía electrónica muestra el colágeno con aspecto similar al del latirismo. En el segundo, se describe macrocráneo, engrosamiento de la cortical ósea y fracturas frecuentes; existe glicilprolinuria sin presencia del aminoácido en el suero.

Ácido glutámico

El ácido glutámico es un aminoácido dicarboxílico no esencial, glucoplástico, importante en el metabolismo intermediario de aminoácidos y en la gluconeogénesis. El contenido intracelular es muy alto, sobre todo en el cerebro donde es una fuente para la formación del ácido γ amino butírico (GABA) y glutamina. La concentración eritrocitaria, 3 veces más alta que la del plasma (50 mmol/L), facilita el suministro a los tejidos musculares.

La mayoría de los EMC del ácido glutámico afectan la síntesis o escisión del tripéptido glutatión en el sistema de transporte inespecífico de aminoácidos (ciclo γ -glutamilo de Meister), particularmente en los tubulillos renales y vellosidades intestinales. Las anemias presentes en algunos de estos trastornos probablemente resulten de la disminución en la concentración de glutatión intracelular con mayor susceptibilidad a la peroxidación lipídica.

Deficiencia de γ -glutamylcisteína sintetasa

Defecto raro que cursa con anemia hemolítica crónica con ictericia intermitente. Síntomas neurológicos variables, leves o acentuados (degeneración espinocerebelosa progresiva, trastornos del lenguaje y crisis mioclónicas).

Deficiencia de glutatión-sintetasa (eritrocitaria)

Defecto raro, cursa con anemia hemolítica ligera sin trastornos neurológicos.

Acidemia piroglutámica (5-oxoprolinemia) (deficiencia de glutatión-sintetasa sistémica)

Comienzo grave en el período neonatal con acidosis metabólica y anemia hemolítica. Puede presentarse deterioro neurológico progresivo (tetraparesis, temblor, ataxia). El defecto enzimático se demuestra en fibroblastos, además de en eritrocitos. Se excretan cantidades elevadas de ácido proglutámico en orina (6 a 20 g/24 h), además de su elevación en sangre conjuntamente con prolina.

Glutationemia

Defecto (muy raro) de γ -glutamyl-transpeptidasa, encontrado durante pesquaje de EMC en retardo mental. El glutatión se encuentra muy aumentado en suero y orina. La relación entre los signos neurológicos y la lesión bioquímica es problemática. La enzima está presente en el cerebro, primariamente en los capilares, donde puede facilitar el transporte de aminoácidos.

Ataques dependientes de vitamina B₆

Defecto de actividad de la decarboxilasa del ácido glutámico. Enfermedad autosómica recesiva. Ha sido

demostrada en muchos de los niños con epilepsia refractaria desde las primeras semanas y meses de vida, en los que la vitamina B₆, coenzima específica, ha controlado las crisis y alteraciones del EEG. El defecto no puede demostrarse en fibroblastos de cultivo; la prueba terapéutica es de valor diagnóstico. El tratamiento con dosis elevadas de piridoxina (10 a 100 mg/kg) suele ser necesario de por vida.

Ciclo de la urea. Arginina, ornitina, citrulina, ácido arginino-succínico

El catabolismo de los aminoácidos conduce a la producción de amoníaco libre altamente tóxico para el cerebro. El amoníaco es rápidamente catabolizado a urea a través del ciclo ornitina-urea (Krebs-Henseleit). Los EMC que afectan a las 5 enzimas del ciclo se caracterizan por aparecer en edades tempranas con retardo mental grave. El coma amoniacoal episódico y los vómitos son frecuentes y relacionados con la ingestión elevada de proteínas. Ningún ácido del ciclo es esencial para el organismo; la presencia de excreción normal de urea en los pacientes sugiere que el defecto pueda no estar presente en todos los tejidos o la existencia de otra vía metabólica de síntesis de urea (vía ácido guanilo-succínico).

Un tratamiento emergente y habitualmente paliativo para estas aminoacidopatías es dieta baja en proteínas (1 a 1,5 g/kg/día). El uso de alfa-ceto análogos de los aminoácidos esenciales como terapéutica dietética parece más eficaz, reduciéndose la producción de amoníaco y la de urea. Los requerimientos anabólicos son satisfechos por no existir defecto concomitante en su transaminación a los aminoácidos correspondientes. También suele recomendarse suplementos de carnitina, pues tanto el benzoato como el fenilacetato, causan depleción de carnitina (Fig. 163.9).

Hiperamonemia congénita

Dos variantes:

- Deficiencia de carbamylfosfatosintetasa hepática: síntomas graves desde el período neonatal: vómitos, letargia, acidosis, cetonuria, deterioro neurológico, agravados por la alimentación proteica. Hiperamonemia (más de 0,29 a 0,58 mmol/L), glicinemia, neutropenia y, en algunos casos, ornitinemia, aparecen en el estudio de laboratorio. El NNP está reducido en sangre.
- Deficiencia de ornitina-carbamyltransferasa: síntomas parecidos a los de la enfermedad anterior, con variantes más graves y muerte en el período neonatal. El deterioro neurológico es más acentuado.

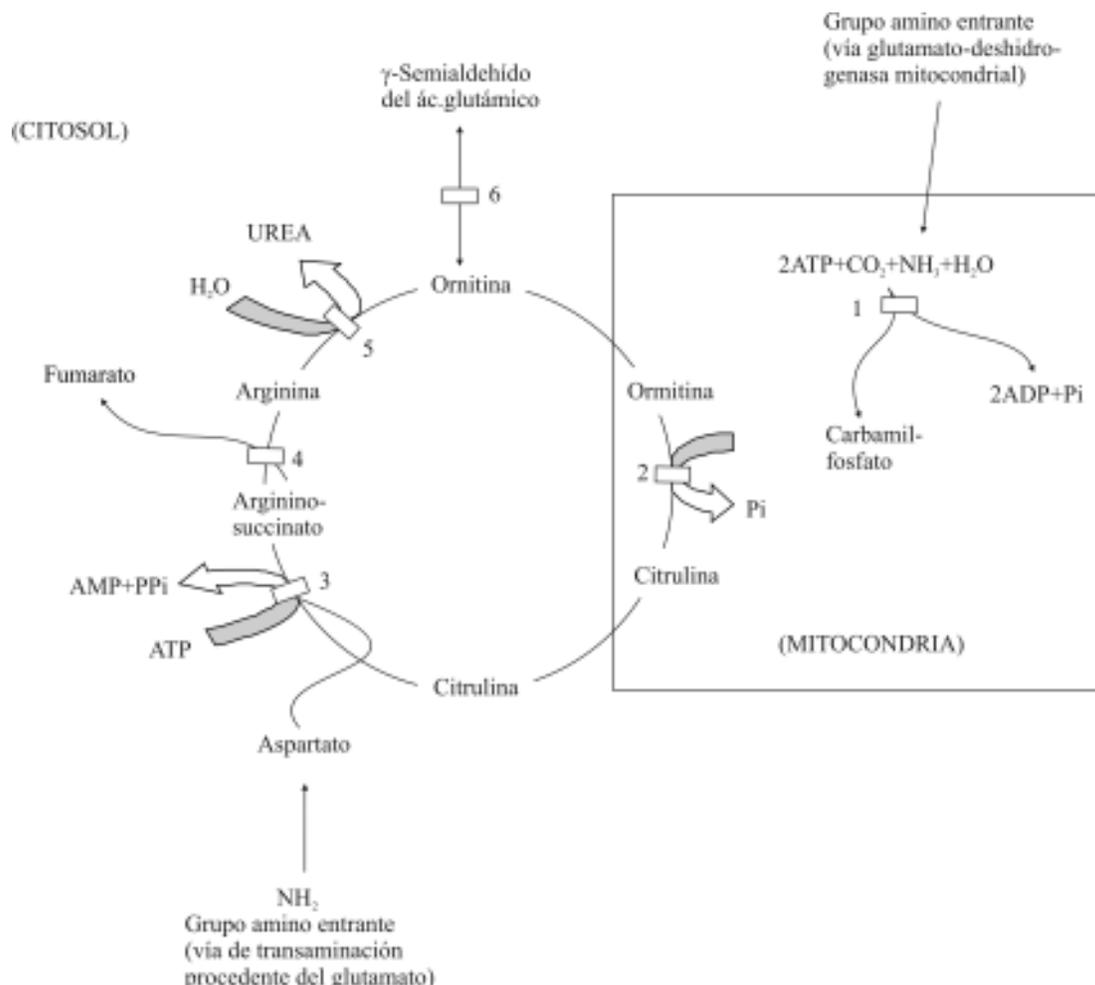


Fig. 163.9. Metabolismo del amoníaco en el ciclo de la urea. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Carbamil-fosfato-sintetasa. 2. Ornitín-transcarbamilasa. 3. Ácido argininosuccínico-sintetasa. 4. Argininosuccinasa. 5. Arginasa. 6. Acetilornitina-transaminasa (I) y ornitina-descarboxilasa (II).

La presencia de formas más moderadas de la enfermedad, con deficiencia parcial de actividad enzimática plantea heterogeneidad genética en esta deficiencia. La alta mortalidad en los varones en el período de recién nacido, con aparente mejor respuesta al tratamiento dietético en las hembras ha hecho plantear herencia ligada a sexo X; el estudio genético-químico muestra concordancia con la hipótesis de Lyon.

En el estadio agudo se utiliza la diálisis peritoneal y transfusiones repetidas, con supresión temporal de proteínas en la dieta.

Citrulinemia

Defecto total o parcial de sintetasa del ácido argininosuccínico. Existe heterogeneidad bioquímica y genética. El retardo mental está presente, tanto en formas con hiperamonemia o sin ella, atribuyéndose, por tanto, efecto tóxico cerebral, la citrulina se encuentra

aumentada en sangre a valores de 1,1 a 2,0 mmol/L y excreción urinaria superior a 57,1 a 114,3 mmol/L/24 h. El NNP es normal. Convulsiones, ataxia, retardo psicomotor y del crecimiento y vómitos son síntomas frecuentes. Las formas leves mejoran notablemente con dieta reducida en proteínas. En algunos casos, extractos tiroideos parecen aumentar la actividad enzimática.

Acidemia arginino-succínica

Defecto de arginino-succinato-liasa. La presencia de variación en localización e intensidad de la deficiencia enzimática en tejidos (hígado, riñón, cerebro, eritrocitos, etc.) podría explicar diferentes genotipos que incluyen algunos casos asintomáticos:

- Forma aguda neonatal: con desarrollo dramático, letargia, rechazo de los alimentos, convulsiones y EEG muy anormal. Muerte en los primeros días o semanas de vida.

- Forma infantil: desde los primeros meses de vida con retardo psicomotor y del crecimiento, anorexia, ataques, hepatomegalia.
- Forma infantil tardía: fenotipo con pelo claro, friable y tricorrexia nodosa, convulsiones ocasionales y ataxia intermitente, retardo mental variable.

La hiperamonemia se presenta con dieta de proteínas, alcanzando hasta 0,15 mmol/L. El ácido arginino-succínico, no detectado normalmente, se acumula en los tejidos y líquidos corporales, habitualmente más altos en LCR que en sangre, donde alcanzan hasta 0,138 mmol/L y en orina 69,0 a 170,0 mmol/L/24 h.

El tratamiento sigue las bases establecidas para este grupo de EMC. Los heterocigotos tienen actividad enzimática disminuida en eritrocitos.

Hiperargininemia

Defecto de arginasa (raro). Los pacientes presentan hiperamonemia, retardo mental grave, parálisis espástica, ataques y cambios leucodistróficos en el cerebro. Pueden presentar hepatomegalia y osteoporosis. El pelo es rubio y considerablemente frágil. El nivel de arginina está elevado en todos los líquidos corporales. En la orina están aumentados, además, otros aminoácidos dibásicos (lisina, cistina) por inhibición competitiva de resorción tubular retroactiva, la excreción de ácido orótico en la orina está también muy elevada. Los síntomas químico-clínicos mejoran con dieta baja en proteínas. La determinación de actividad enzimática en eritrocitos es posible, lo que es útil, además, en detección de heterocigotos.

Hiperornitinemia

Existen 2 EMC raros con aumento de ornitina en sangre superior a 0,76 mmol/L:

- Defecto de ornitina descarboxilasa: los pacientes presentan retardo mental, ataxia y convulsiones, con hiperamonemia, hiperornitinemia y homocitrulinuria. Responden bien a dieta hipoproteica y el defecto enzimático se puede demostrar en fibroblastos.
- Defecto de transaminasa del acetoácido de ornitina (hepática): los pacientes no presentan hiperamonemia, pero sí hepatoesplenomegalia, osteoporosis y retardo mental e hiperaminoaciduria con predominio de ornitina, prolina y valina. Degeneración coroido-retiniana (atrofia girata) aparece en estos pacientes. Ensayos en fibroblastos muestran posible respuesta al fosfato de piridoxal.

Aminoácidos heterocíclicos. Histidina

La L-histidina es un aminoácido glucogénico, esencial para el crecimiento. Su metabolismo intermediario conduce en gran parte a la formación del ácido urocánico, presente en el sudor (y al que se le atribuye efecto protector contra la radiación ultravioleta) y de este a la formación del ácido formiminoglutámico (FIGLU): el grupo formiminino es transferido al ácido fólico al ser separado del ácido glutámico. La descarboxilación de histidina conduce a histamina, la conjugación con beta-alanina forma el dipéptido carnosina presente en el tejido muscular y la unión con GABA forma γ -aminobutil-histidina (homocarnosina) presente en el cerebro (Fig. 163.10).

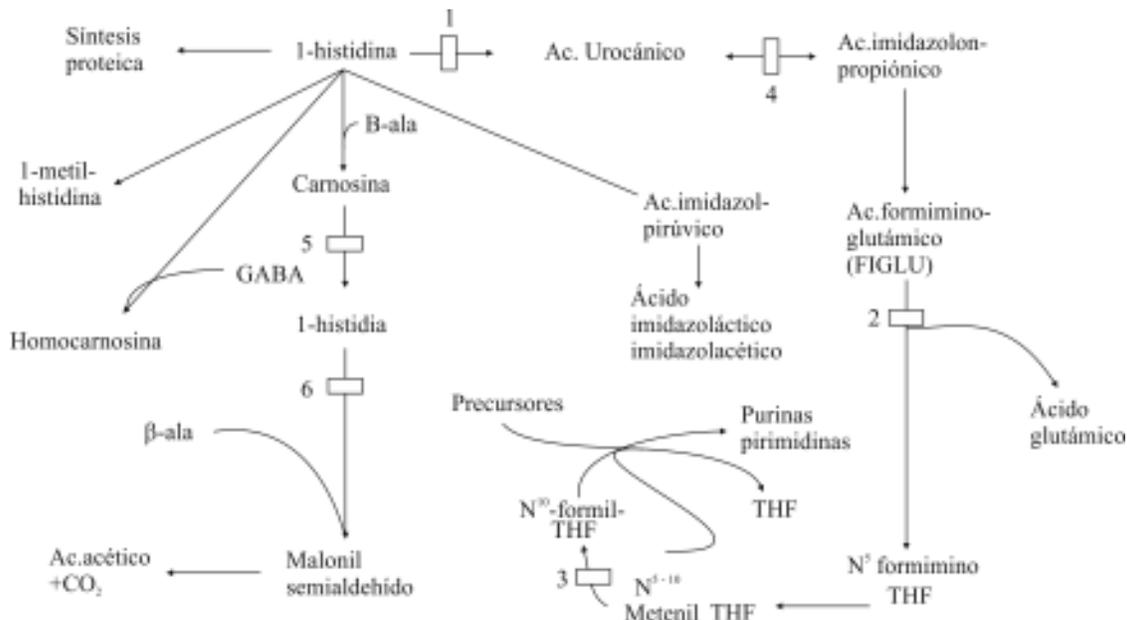


Fig. 163.10. Metabolismo de la histidina, β -aminoácidos y ácido fólico. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Histidín-amonio-liasas. 2. Glutamato-formimino-transferasa. 3. Ciclohdroxilasa. 4. Urocánato-hidratasa. 5. Aminoacilhistidínpeptidasa. 6. Alanina-piruvato aminotransferasa.

Histidinemia

Defecto de histidin-amonio-liasa. Se considera actualmente una enfermedad metabólica benigna y frecuente. Los síntomas asociados son retardo mental leve y trastornos del habla. El nivel de histidina en sangre es superior a 0,3 a 0,64 mmol/L, y en la orina puede llegar a 48,4 mmol/L/24 h. Histidinuria sin hiperhistidinemia puede encontrarse fisiológicamente en el embarazo y por defecto tubular de reabsorción.

Defecto de urocanasa

La eliminación elevada de ácido urocánico en orina, asociada con trastornos dermatológicos y aberración cromosómica, ha sido reportada. El ácido urocánico y FIGLU son excretados por pacientes con anemia megaloblástica y otras condiciones.

Defecto de glutamato-formiminotransferasa

Los síntomas acompañantes han sido microcefalia y retardo psicomotor, paraparesis espástica, EEG anormal y retinopatía. Existe elevación en sangre de FIGLU y folato, con eliminación urinaria alta de FIGLU y aminoimidazol. Otros EMC relacionados con histidina-ácido fólico producen anemia megaloblástica (ver Homocistinemia III). El ácido formiminoglutámico aumentado en orina produce color gris con reactivo Fölling y la administración de histidina aumenta su eliminación urinaria.

Imidazol-aciduria (aciduria imidazolpirúvica)

Defecto no precisado. Los síntomas son muy parecidos a los descritos en la degeneración cerebromacular juvenil, variante de la enfermedad de Tay-Sachs. Existe eliminación urinaria excesiva de carnosina, anserina (beta-alanil-l-metil histidina) y, ocasionalmente, de homocarnosina, ácido imidazolpirúvico y l-metil histidina. La base genética de este trastorno no está clara, el fenotipo degeneración cerebromacular se correspondió con herencia autosómica recesiva y la histidín dipeptiduria con base autosómica dominante.

Carnosinemia

Defecto de aminoacilhistidindipeptidasa en hígado y riñón. En los pocos pacientes estudiados la enfermedad cursó con deterioro neurológico grave y progresivo y ataques mioclónicos. Existe elevación de carnosina en sangre y gran eliminación urinaria. La determinación de actividad de la carnosinasa puede ser estudiada en plasma. No existe forma de tratamiento. La carnosinemia persiste con dieta libre de este dipéptido. Niveles 10 veces superiores a lo normal de homocarnosina se han encontrado en el LCR.

Homocarnosinosis

Defecto (raro) no precisado. La asociación de paraplejía espástica progresiva, deterioro mental y degeneración pigmentaria de retina con concentraciones muy altas de homocarnosina en el LCR ha hecho plantear posible EMC. La homocarnosina elevada en el LCR ha sido encontrada en otros trastornos progresivos del SNC (PKU no tratada).

Beta-aminoácidos

Hiper-beta-alaninemia

Defecto de beta-alanina-piruvato-aminotransferasa. El comienzo puede ser precoz (primeros meses de vida) con letargia, convulsiones, hipotonía, retardo global. La beta-alanina, aminoácido no esencial se encuentra aumentada en sangre y orina donde se eliminan además ácido beta-aminoisobutírico y taurina por inhibición competitiva de resorción tubular común a los aminoácidos dibásicos. El ácido γ -aminobutírico (GABA) aparece aumentado en LCR, plasma y orina. Los síntomas neurológicos han sido atribuidos al aumento de beta-alanina y disminución de GABA en el cerebro. La administración de vitamina B₆ (cofactor de la enzima funcionalmente defectuosa) en dosis altas, se ensaya como tratamiento.

El GABA se forma de l-glutamato por reacción descarboxílica con intervención de vitamina B₆. Su ubicación principal está en los tejidos cerebral y renal, donde participa en la transformación de glutamato a succinato. En las células cerebrales probablemente facilita las reacciones metabólicas oxidativas; como sustancia neurohormonal ejerce actividad inhibitoria de las membranas sinápticas.

Aciduria beta-aminoisobutírica

Constituye una desviación metabólica genética sin importancia clínica, calculada en hasta 10 % de la población europeoide y mayor en la mongoloide, con eliminación de ácido beta-aminoisobutírico a valores superiores a 0,25 mmol/g de creatinina. Se encuentra igualmente esta aciduria en procesos con lisis celular aumentada y catabolismo excesivo de ácido desoxirribonucleico.

Lisina, hidroxilisina

La lisina es un diaminoácido cetoplástico esencial, indispensable para el crecimiento. Comparte un mecanismo de transporte renal con otros aminoácidos dibásicos (Fig. 163.11).

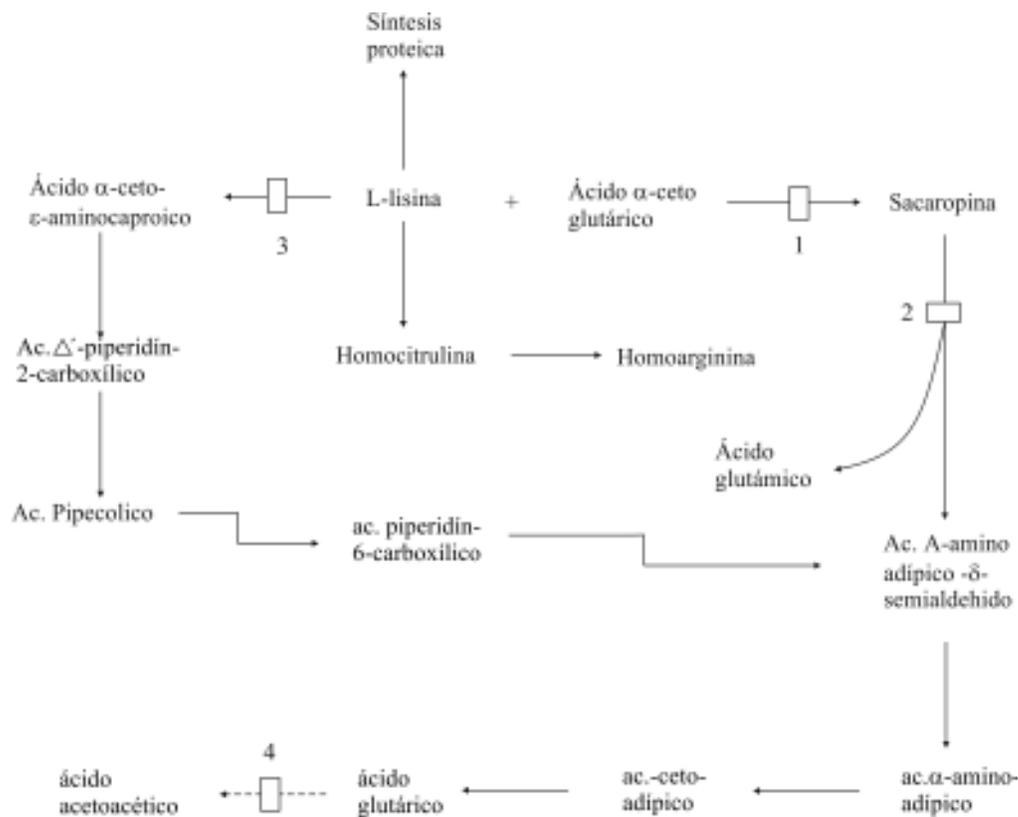


Fig. 163.11. Metabolismo de la L-lisina. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Lisina-cetoglutarato-reductasa. 2. Sacaropina-deshidrogenasa. 3. Lisina-deshidrogenasa. 4. α -ceto-glutarato deshidrogenasa ?.

Lisinemia

Defectos enzimáticos múltiples por un gen mutante simple. En casos sintomáticos están presentes: retardo mental, hipotonía e hiperlaxitud articular, ataxia. El defecto ha sido encontrado en niños normales. La lisina en sangre se encuentra elevada (0,35 a 0,70 mmol/L) y también en orina; se ha descrito hiperamonemia inconstante. En la orina se eliminan además: N-acetil-lisina, homocitrulina, homoarginina, ácidos: alfa-aminoadípico, alfa-cetoglutarico y pitecolico.

La prueba de tolerancia con L-lisina muestra elevación en sangre hasta 9 veces. En análisis de fibroblastos y tejido hepático se ha comprobado la reducción de actividad en 3 pasos enzimáticos: lisina-cetoglutarato reductasa, sacaropina deshidrogenasa y sacaropina oxidoreductasa.

Acidemia alfa-aminoadípica

Defecto no precisado (raro). La asociación de hiperacidemia y aciduria alfa-aminoadípica (sensible a sobrecarga de L-glicina) ha hecho plantear un posible EMC.

Sacaropinuria

Defecto de sacaropina-deshidrogenasa, muy raro. Retardo mental, baja talla y diplejía espástica han sido los signos prominentes. El ensayo enzimático se realizó en fibroblastos. La sacaropina se encontró elevada en sangre, orina y LCR. Aumentos en sangre y orina de lisina, citrulina y homocitrulina con excreción urinaria de homarginina y ácido alfa-aminoadípico fueron demostradas.

Aciduria alfa-ceto-adípica

Defecto en la descarboxilación aerobia del ácido alfa-cetoadípico. Los síntomas comienzan en el período neonatal con ataques, acidosis metabólica ligera y eritrodermia ictiosiforme en piel. Aparentemente, hay formas leves. El defecto en el paso enzimático se ha demostrado por estudios de degradación en fibroblastos. La prueba de orientación diagnóstica para cetoácidos con 2,4 DNP es positiva.

Acidemia glutámica

Defecto de actividad de glutaril-CoA-deshidrogenasa. El ácido glutámico es un metabolito intermedio

en la degradación de lisina, hidroxilisina y triptófano. Comienza en el lactante con acidosis metabólica crónica, desarrollo aparentemente normal y posterior deterioro neurológico progresivo a cuadriparesis con rigidez postural. La sobrecarga con L-glicina aumenta la acidemia glutárica, la dieta baja en proteínas la reduce. El defecto fue demostrado en fibroblastos y leucocitos. Estudios imaginológicos han mostrado atrofia de caudado y putamen y pérdida de sustancia blanca en los cuernos frontal y occipital.

Una variante grave con acidemia glutárica, hipoglicemia y excreción de ácidos orgánicos, olor a pies sudados y muerte neonatal en acidosis metabólica ha sido descrita en un paciente. Esta variante, llamada aciduria glutárica tipo II, es causada por deficiencia en la enzima ETF (electron transfer flavoprotein) que participa en la transferencia de electrones al FAD durante la oxidación del ácido glutárico. Los pacientes presentan desde el nacimiento hepatomegalia, hipotonía y acidosis metabólica. Los riñones aparecen agrandados y son frecuentes cambios quísticos en el hígado y riñón. Puede haber dismorfismo facial. El pronóstico es fatal y los pocos bebés que sobreviven tienen severos compromisos del desarrollo y cardiomiopatía, que es la causa más usual de muerte. El examen del cerebro revela displasias y otras evidencias de migración neuronal aberrante. Los giros corticales generalmente están reducidos.

Intolerancia congénita a L-licina

Defecto de lisina-deshidrogenasa hepática. Comienzo en las primeras semanas o meses de vida con episodios de cólicos, vómitos, convulsiones y coma con hiperamonemia. Formas más ligeras de intolerancia a lisina e hiperamonemia presentan ataques recurrentes y trastornos motores. Los niveles de lisina y arginina en sangre están elevados a más de 0,7 mmol/L así como su eliminación urinaria. La hiperamonemia se explica por inhibición de la arginasa por los altos niveles de lisina.

El tratamiento consiste en dieta con bajo contenido en proteínas.

Intolerancia proteica con lisinuria

Defecto de transporte intestinal de lisina arginina y ornitina. La enfermedad comienza en la infancia con episodios de vómitos y diarreas, hepatomegalia con posterior retardo del crecimiento, osteoporosis y, en ocasiones, retardo mental. Se desarrolla una aversión a los alimentos ricos en proteínas; se excretan grandes cantidades de lisina y arginina. Hiperamonemia periódica que se comprueba, sobre todo, después de ingestión abundante de proteínas, con niveles sanguíneos bajos de

arginina, lisina y ornitina. La actividad disminuida del ciclo ornitina-urea por aporte insuficiente de sustrato origina los síntomas químicos-clínicos. El suplemento dietético con arginina ha sido beneficioso.

Lisinuria (hiperdibásicoaminoaciduria)

Defectos del transporte intestinal y renal de aminoácidos dibásicos (lisina, arginina, ornitina y cisteína). La asociación de retardo mental importante con defecto de uno o más de estos aminoácidos ha sido descrita como variantes genéticas (lisina; lisina más arginina; lisina, arginina y ornitina) con excreción aumentada de él o los aminoácidos correspondientes.

Pipecolatemia

Descrita en un paciente con grave degeneración cerebral y hepatoesplenomegalia, fallecido al año y medio de edad, con marcada elevación del ácido pipecólico en sangre y tejido cerebral. Se desconoce el nivel de bloqueo metabólico.

Hidroxilisinemia

La hidroxilisina es un producto de oxidación de la lisina y se encuentra solamente en el colágeno, sin valor detectable normalmente en el plasma. Hidroxilisinuria ha sido detectada en pacientes con malformación y síntomas neurológicos, incluyendo niños con trisomía 21.

Colágeno deficiente en hidroxilisina

Defecto de lisil-protocolágeno hidroxilasa. El colágeno, proteína fibrosa, es el elemento proteínico más abundante en el organismo. El proceso de biogénesis del colágeno comienza con la síntesis de las cadenas de protocolágeno en los ribosomas, en los que residuos incorporados de prolina y lisina se transforman en hidroxiprolina e hidroxilisina por las enzimas prolil y lisil protocolágeno hidroxilasas. Una vez fuera de las células, el protocolágeno es transformado en colágeno por acción de las peptidasas de procolágeno. Un tercer proceso de autoensamblado hace que cada molécula de colágeno quede en una posición exacta en relación con sus vecinas, mediante la unión entre grupos aminos de hidroxiprolina e hidroxilisina apareados, por acción de la enzima lisiloxidasa. Se produce formación de aldehidos activos en uno de los aminoácidos apareados para formar enlaces covalentes, enlaces cruzados que confieren la gran potencia tensil de este tejido. De esta forma, se producen grandes cúmulos insolubles de cientos o miles de moléculas unidas fuertemente en forma de fibrillas y haces.

El colágeno es una sustancia heterogénea que comprende un grupo de proteínas bastante afines y de las cuales se conocen actualmente 5 variedades. Cada tipo guarda estrecha semejanza en tamaño y forma y está compuesto de 3 cadenas de proteínas (subunidades) que muestran disposición helicoidal con formación de moléculas en triple hélix de forma cilíndrica, fina y delgada. Las diferencias entre tipos está dada por la inclusión de distintas cadenas unitarias, con diferencias en fuerza tensil, extraordinariamente distribuidas por tipos en los tejidos según la función biológica que realizan.

En pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tipo VI (variedad ocular) donde son prominentes las alteraciones oculares (microcornea, glaucoma, desprendimiento de retina, fragilidad de la esclerótica y otras), además de hiperlaxitud cutánea y articular, cifoescoliosis, cicatrices finas (papiáceas) y equimosis fáciles, se ha demostrado colágeno de contenido muy bajo en hidroxilisina. La actividad de la enzima lisil-protocógeno-hidroxilasa se encuentra muy disminuida en fibroblastos de cultivo. Portadores heterocigotos presentan actividad disminuida de la enzima.

En el tipo V (ligada al sexo X) de este síndrome, con hiperlaxitud cutánea notable, pero menor grado en la evidencia de otros trastornos, se ha demostrado deficiencia de lisil-oxidasa.

En el tipo VII (variedad con luxación congénita múltiple) el defecto enzimático radica en la procógeno-peptidasa.

Metabolismo de la biotina

La biotina es un cofactor en 2 reacciones en que intervienen aminoácidos: la carboxilación del 3-metilcrotonio-CoA en la vía catabólica de la leucina y la carboxilación del propionil-CoA para formar metilmalonil-CoA. La biotina es también cofactor de la reacción de la piruvato carboxilasa en la vía gluconeogénica y de la acetil-CoA carboxilasa en la síntesis de ácidos grasos. De aquí que la deficiencia dietética de biotina o anomalías congénitas del metabolismo de la biotina pueden conducir a la acumulación de varios ácidos orgánicos.

La biotina se une covalentemente a esas enzimas por un enlace amida con grupos ϵ -NH₂ en residuos de lisina. Una enzima específica, la holocarboxilasa sintetasa, media esta unión. Otra enzima, la biotinidasa, separa los residuos de biotina de las enzimas facilitando así el reciclaje de la biotina libre. Se han descrito deficiencias congénitas tanto de biotinidasa como de la holocarboxilasa. El reconocimiento precoz de esos síndromes es esencial porque el tratamiento con dosis farmacológicas de biotina mejora dramáticamente el pronóstico.

La deficiencia de holocarboxilasa sintetasa impide la biotinización de la holocarboxilasa y produce acidosis

metabólica, taquipnea marcada, hipotonía, vómitos y ataques. La mayoría de los pacientes son sintomáticos desde etapas tempranas. El pH sanguíneo es típicamente muy bajo, a menudo inferior a 7 y el lactato está elevado. Muchos niños también presentan hiperamonemia. La cuantificación de ácidos orgánicos en la orina muestra cetoaciduria marcada con excreción de lactato, 3-metilcrotonilglicina, tiglicina, 3-hidroxipropionato, metilcitrato y 3-hidroxiisovalerato, entre otros. Si no se tratan a tiempo los pacientes pueden desarrollar rash cutáneo, alopecia y diversos grados de retardo psicomotor. Es posible en ensayo directo de la holocarboxilasa sintetasa en fibroblastos. El diagnóstico prenatal es posible por determinación de actividad enzimática o por cuantificación de ácidos orgánicos en líquido amniótico.

La deficiencia de biotinidasa afecta el reciclado de la biotina y causa a menudo retraso del desarrollo, hipotonía, ataques, signos cerebelosos, alopecia, dermatitis y conjuntivitis. La pérdida de audición es común. La cuantificación de ácidos orgánicos muestra excreción aumentada de lactato, 3-hidroxiisovalerato, metilcitrato y 3 hidroxipropionato; sin embargo, estos hallazgos no son constantes y la determinación de la actividad de biotinidasa en fibroblastos o células sanguíneas son necesarias. La actividad de biotinidasa en suero de los niños afectados es usualmente < 10 % del valor control. Es posible el diagnóstico prenatal. Las lesiones patológicas en el cerebro incluyen cambios quísticos y desmielinización. El cerebelo puede ser particularmente vulnerable. Algunos pocos pacientes han presentado signos de meningoencefalitis. Virtualmente, todos los pacientes responden favorablemente a dosis orales de biotina de 10 a 40 mg diarios. La mayoría de los signos clínicos son reversibles, incluso algunas de las anomalías neurológicas, aunque la pérdida de la audición tiende a ser persistente.

. Capítulo 164 .

Enzimopatías lisosomales

Antonio Díez Betancourt †

El lisosoma, importante organela citoplasmática, contiene más de 40 enzimas o hidrolasas ácidas que realizan la digestión y disposición metabólica de varias sustancias intracelulares.

Las lisosomopatías o enzimopatías lisosomales son producidas por defectos de síntesis y deficiencias de hidrolasas ácidas lisosomales que dan lugar a la acumulación del precursor de la reacción bloqueada por la

deficiencia enzimática en las células de diferentes tejidos en forma progresiva (tesaurismosis) con disfunción patológica creciente.

El deterioro progresivo de las funciones del SNC es característico en un importante número de lisosomopatías. Las enzimopatías lisosomales constituyen un complejo sistema de EMC en el que aparecen regularidades como sistema general y particularidades en los niveles clínico, bioquímico y genético, existiendo interrelación importante en algunas de ellas. Sus características generales fueron expuestas por *Hers* (1963):

- Almacenamiento intracelular de material.
- Heterogeneidad del material almacenado.
- Depósito vacuolar relacionado con la membrana.
- Afectación de múltiples tejidos.
- Naturaleza clínicamente progresiva.

Son caracterizadas en este grupo la mayoría de las esfingolipidosis, las mucopolisacaridosis, mucopolisacaridosis, mannosidosis y fucosidosis, además de las glucogenosis y otros EMC con almacenamiento celular.

La afectación predominante de la célula nerviosa en unos casos y en otros de la mielina determinará variaciones en el cuadro clínico (poliodistrofias o leucodistrofias). La presencia de estas alteraciones en diferentes órganos determinará síntomas y signos asociados (piel, morfología somática, sistema óseo, hígado, bazo, sistema hematopoyético y reticuloendotelial) cuya sistematización constituye un auxiliar clínico valioso y facilita estudios de laboratorio para la orientación diagnóstica de estas enfermedades.

Lipidosis

Las lipidosis, constituyen un complejo grupo de enzimopatías lisosomales cuya característica radica en el depósito y acumulación de lípidos en uno o más órganos del cuerpo, casi siempre por defecto en su catabolismo. Las primeras descripciones clinicopatológicas de la mayoría de estas enfermedades datan de los últimos decenios del siglo XIX. En los años recientes la investigación en el nivel genético-bioquímico de estas enfermedades ha progresado rápidamente, conociéndose el defecto enzimático de la mayoría y las bases fisiopatológicas de su presentación clínica. Variantes clínicas fundamentadas en heterogeneidad bioquímica han sido reportadas con frecuencia progresiva. La heterogeneidad clínica ha sido notable en algunas variantes de gangliosidosis (GM1, GM2) y en la enfermedad de Niemann-Pick.

Existen relaciones importantes en aspectos clínicos, bioquímicos y genéticos entre las lipidosis, mucopolisacaridosis, mucopolisacaridosis, mucopolisacaridosis. La

fucosidosis y mannosidosis, lisosomopatías, que desde el punto de vista bioquímico, son EMC de los hidratos de carbono, presentan igualmente relación con las lipidosis, por la presencia de fucosa y manosa en esfingolípidos, además de formar parte de glicopéptidos y glucosaminoglicanos (MPS): esto explica la presencia de rasgos fenotípicos comunes en estas enfermedades, como la degeneración macular, cambios de disostosis múltiples y facies hurleriana, angioqueratoma, presencia de histiocitos y linfocitos con granulaciones. Todo ello hace que el diagnóstico positivo de estas enfermedades se apoye en la confirmación bioquímica del defecto enzimático.

Desde el punto de vista clínico, estas enfermedades se caracterizan por deterioro progresivo de las funciones del SNC: la edad de inicio y el ritmo de progresión varían con la entidad específica, pero en general, las formas de comienzo temprano tienen una progresión más rápida.

Según la edad de comienzo podemos considerar:

- Formas congénitas: Síntomas presentes desde el nacimiento. La muerte se produce por lo general en pocos meses.
- Formas infantiles: Los síntomas de evidencia de deterioro son precisados antes del año de edad. La muerte se produce, por lo general, entre el tercer y octavo años.
- Formas juveniles: Comienzo entre los 4 y 10 años, con sobrevida hasta la adolescencia o edad adulta.
- Formas del adulto.

Según la afectación predominante del tejido nervioso podemos distinguir 2 patrones sintomáticos, más evidentes en los momentos iniciales de la enfermedad:

- Con afectación predominante de la sustancia gris (poliodistrofias): Deterioro mental predominante sobre el motor, pérdida del contacto afectivo y del lenguaje, presencia de ataques, especialmente mioclónicos, alteraciones retinianas con posible presencia de mancha rojo-cereza o degeneración macular y pigmentaria, parálisis con espasticidad progresiva, agrandamiento cefálico, con cuadro terminal: demencia-espasticidad-ataque-ceguera.
- Con afectación predominante de la sustancia blanca (leucodistrofias): Debilidad motora inicial en progreso más rápido que los síntomas acompañantes de desafrentación sensorial progresivos. La atrofia óptica es precoz con pocos cambios retinianos; los ataques infrecuentes y tardíos. Existe igualmente agrandamiento cefálico. La afectación neuronal en muchos casos determina síntomas combinados de primera y segunda neurona precediendo una fase neuropática con hipotonía e hiporreflexia a espasticidad, piramidalismo y atrofia finales.

Visceromegalia: la presencia de hepatoesplenomegalia es característica en algunas variantes de esfingolipidosis y constituye un elemento diagnóstico diferencial valioso; es constante; en la gangliosidosis GM₃ (v. congénita), gangliosidosis (GM₁ infantil), enfermedad de Gaucher (infantil e infantil tardía), enfermedad de Niemann Pick.

El diagnóstico de sospecha de esfingolipidosis puede ser complementado por diversos estudios de laboratorio (hematológicos, citológicos, radiología, EEG y ERG), incluyendo pruebas químicas para sustratos específicos. En algunos casos, estudios de microscopía electrónica (piel, linfocitos y material de biopsia) son necesarios.

El diagnóstico positivo se basa en el ensayo de actividad enzimática habitualmente en fibroblastos de cultivo o en leucocitos. Es indispensable el estudio de los familiares para la correcta identificación de portadores heterocigóticos, a los efectos de prevención y consejo genético.

Consideraciones fisiológicas y bioquímico-patológicas

Los esfingolípidos, lípidos complejos cuyo esqueleto está constituido por la esfingosina o una base relacionada, son componentes importantes de las membranas de las células. Se hallan presentes en grandes cantidades, especialmente en el sistema nervioso, en la sustancia gris (células) y blanca (mielina) cerebral y de nervios periféricos, y en menores cantidades en diferentes vísceras (tejidos hepático, glomerulotubular renal y otros). Todos los esfingolípidos contienen 3 componentes básicos característicos: una molécula de un ácido graso, una molécula de esfingosina o de uno de sus derivados y un grupo de cabeza polar habitualmente grande y complejo en algunos esfingolípidos. La unión de la base esfingosina por su grupo amino mediante un enlace amida a un ácido graso saturado de cadena larga o a un mono insaturado de 18 a 26 átomos de carbono forma la ceramida, estructura originaria característica de todos los esfingolípidos: al grupo hidroxilo de la posición 1 de la esfingosina se unen diferentes grupos de cabeza polares constituyendo distintos esfingolípidos:

Esfingomielinas: los esfingolípidos más abundantes en los tejidos de los animales superiores. Resultan de la esterificación con la ceramida de la fosforiletanolamina o de la fosforil colina como grupos de cabeza polares.

Glucoesfingolípidos neutros: tienen uno o más restos de azúcar neutros como grupos polares de cabeza. Los más sencillos son los *cerebrósidos*, que contienen como grupo de cabeza polar un monosacárido (D-glucosa o D-galactosa) unido mediante enlace beta-glucosídico al grupo hidroxilo de la ceramida. Los *galactocerebrósidos* se encuentran fundamentalmente en el tejido nervioso.

En cantidades mucho menores, en tejidos no neurales, se encuentran *glucocerebrósidos*. Los ésteres sulfúricos de los galactocerebrósidos (en la posición 3 de la D-galactosa) se hallan presentes también en el tejido cerebral y reciben el nombre de *sulfátidos*. Según el número de unidades monosacáridas constituyen la cabeza polar en diferentes glucoesfingolípidos neutros, se les denomina di, tri o tetrahexósidos. Las unidades monosacáridas comprenden a la D-glucosa, D-galactosa, N-acetilglucosamina y la N-acetil-D-galactosamina. Los glucoesfingolípidos neutros son componentes muy importantes de la superficie celular de los tejidos animales.

Glucoesfingolípidos ácidos (gangliósidos): su característica química diferencial con el grupo anterior (neutro) radica en la presencia, en sus grupos de cabeza polisacáridicos de uno a más restos de ácido siálico, lo cual confiere a la cabeza polar de estos compuestos una carga negativa neta a pH 7,0. El ácido siálico habitual en los gangliósidos humanos es el ácido N-acetilneuramínico (NANA). Los gangliósidos son constituyentes fundamentales en la sustancia gris cerebral (6 % de los lípidos totales), aunque en menores cantidades se encuentran en tejidos no neurales. Se han identificado cerca de 20 tipos diferentes que difieren en el número y posiciones relativas de los restos de hexosas y ácido siálico, en los cuales se basa su clasificación (*Svennerholm*). Debido a que los gangliósidos son especialmente abundantes en las extremidades nerviosas se les ha señalado una posible función en la transmisión de los impulsos nerviosos. Se cree también que se hallan presentes en los centros receptores para la acetilcolina y otras sustancias neurotransmisoras.

La degradación de los glucoesfingolípidos tiene lugar secuencialmente desde el extremo no reductor de la molécula hacia la porción lipídica. La deficiencia en la actividad enzimática da como resultado el almacenamiento del compuesto precedente en la cadena metabólica. En adición al almacenamiento del producto primario, otros compuestos relacionados pueden ser depositados debido a factores secundarios.

Gangliosidosis G_{M1}

Las gangliosidosis G_{M1} constituyen un grupo de trastornos lisosomales producidos por deficiente actividad de galactosidasa ácida. El monosialogangliósido G_{M1} se encuentra normalmente en la sustancia gris y blanca del SNC y en menores cantidades en otros órganos; es formado normalmente durante el catabolismo normal de sialogangliósidos. La betagalactosidasa lisosomal es activa frente a muchas sustancias que contienen sustratos con beta-galactósido en el organismo, además del gangliósido G_{M1} (como glicoproteínas y oligosacáridos

derivados de ellas), y mucopolisacáridos del tipo del keratán sulfato. La heterogeneidad clínica comprende al menos 4 variantes que se diferencian en la edad de comienzo y en la intensidad de afectación del SNC, otros órganos viscerales y sistema óseo. Se ha propuesto que esta variabilidad clínica se deba a mutaciones alélicas que alteran, además de la actividad de la enzima, la especificidad hacia la gran variedad de sustratos, provocando de esta forma almacenamiento de un tipo de sustancia en mayor grado que de otras: así se explica que en unos pacientes haya mayor acumulación de gangliósido G_{M1} en el cerebro con predominio de signos neurológicos y en otros mayor daño óseo y del tejido conjuntivo por acumulación de MPS, glicoproteínas y otros compuestos. Las formas clínicas más frecuentes son:

Gangliosidosis G_{M1} tipo I (gangliosidosis generalizada; infantil). Los síntomas están presentes en las primeras semanas de vida: edema, hipotonía y pobre vitalidad. La facies, tempranamente, remeda el fenotipo Hurler. Mancha roja cereza en la región macular, hiperacusis y hepatoesplenomegalia. Cambios radiológicos de disostosis múltiple pueden evidenciarse. La evolución del deterioro neurológico progresivo conduce a la muerte antes de los 2 años de edad por complicación respiratoria, habitualmente. Existe ausencia de actividad de beta-galactosidasa en leucocitos y fibroblastos de cultivo.

Gangliosidosis G_{M1} tipo II (infantil tardía). Los síntomas se hacen evidentes cerca del año de edad con ataxia, detención del desarrollo psicomotor y deterioro progresivo con invalidez total, física y mental en el curso de meses o pocos años; la muerte se produce entre los 3 y 10 años de vida. Los cambios radiológicos óseos son menos graves y la hepatoesplenomegalia no es notable.

Se puede demostrar presencia de células espumosas en médula ósea. La actividad de beta-galactosidasa en leucocitos y fibroblastos se demuestra en pequeñas cantidades residuales.

Gangliosidosis G_{M1} tipo III (juvenil). Se han descrito recientemente diversas variantes juveniles en esta enfermedad: el desarrollo psicomotor y somático es aparentemente normal hasta los 4 a 5 años. Trastornos posturales y dificultad en aprendizaje aparecen en algunos casos, pero los síntomas comienzan a definirse alrededor de los 10 a 12 años.

Variante con ataxia cerebelosa. Nistagmus, dislalia, pérdida de visión y ataques mioclónicos con patrón EEG polipuntas y complejos punta-onda atípicos generalizados. Facies grotesca (gargoloide), xifoesciosis con signos radiológicos de disostosis múltiple y mancha rojo-cereza en fondo de ojo. La capacidad intelectual aparece ligera o moderadamente disminuida. Hay pre-

sencia de linfocitos, células plasmáticas y monocitos vacuolados, así como células espumosas parecidas a las de la enfermedad Niemann-Pick en médula y granulaciones anormales en leucocitos neutrófilos. La ME. de biopsia rectal muestra estructura laminar concéntrica dependiente de membrana en células ganglionares. Marcada deficiencia de beta-galactosidasa se demuestra en leucocitos, tejido hepático y plasma. Moderada deficiencia en otros tejidos (riñón).

Variante con deterioro mental y del lenguaje y espasticidad progresiva, sin anomalías físicas u oculares ostensibles. Radiológicamente hay presencia de alteraciones óseas moderadas en vértebras lumbares y cabezas femorales. Células espumosas atípicas parecidas a las de Gaucher aparecen en médula ósea, la ME. mostró en ellas la disposición laminar dependiente de membrana del material acumulado de aspecto tubular delgado característico de este.

Los ensayos para actividad de beta-galactosidasa en leucocitos, fibroblastos y proteína urinaria, utilizando sustratos artificiales y naturales mostraron ausencia virtual de dicha actividad en 2 componentes de la enzima.

Variante con displasia espondilo-epifisaria progresiva y opacidad corneal. Sin trastornos neurológicos.

PATOLOGÍA

El almacenamiento en el cerebro produce extenso daño a las neuronas con gliosis y desmielinización. El daño secundario a la sustancia blanca produce disminución en la cantidad de cerebrósidos y sulfatos. Los nervios afectados muestran cuerpos de inclusión citoplasmática similares a los demostrados en enfermedad de Tay-Sachs.

BIOQUÍMICA

La deficiencia de actividad enzimática de G_{M1} beta-galactosidasa es diagnóstica en todas las formas. No existe excreción aumentada de MPSA ni alteraciones en otras enzimas lisosomales. El ensayo en los padres y otros familiares heterocigotos (en leucocitos y fibroblastos de cultivo) muestra valores aproximados al 50 % de lo normal. El diagnóstico prenatal en cultivo de células de líquido amniótico se ha realizado.

Gangliosidosis G_{M2} -enfermedad de Tay-Sachs

Las gangliosidosis G_{M2} constituyen un grupo de enfermedades genéticas con degeneración cerebral por almacenamiento de gangliósido G_{M2} y glucoesfingolípidos relacionados, debido a deficiencias de hexosaminidasas lisosomales específicas para su catabolismo. Estas hexosaminidasas se presentan en 2 isoformas según la presencia de subunidades α o β que la conforman. La

hexosaminidasa A contiene una subunidad α y otra β , mientras que la hexosaminidasa B contiene 2 subunidades β . El defecto en la subunidad α producirá una hexosaminidasa A deficiente, mientras que la B es normal. La hexosaminidasa A puede hidrolizar todos los sustratos naturales conocidos con terminales de β -N-acetilgalactosamina o β -N-acetilglucosamina, mientras que la hexosaminidasa B hidroliza todos esos sustratos excepto los gangliósidos GM₂; como resultado ocurre acumulación de GM₂ cuando la subunidad α es genéticamente deficiente.

Existe una forma clínica infantil y una juvenil, aún cuando la forma infantil se corresponde con 2 genotipos: tipo I, enfermedad de Tay-Sachs clásica y tipo II, enfermedad de Sandhoff, clínicamente idénticos. El tipo III corresponde a la forma juvenil.

Gangliosidosis G_{M2} tipo I, enfermedad de Tay-Sachs. Descritas por *Tay* (1883) y *Sachs* (1887) es la más conocida de las esfingolipidosis históricamente. Es producida por deficiencia de hexosaminidasa A. Se transmite de modo recesivo autosómico con penetrancia completa. En descendientes del grupo étnico judío Ashkenazi (Europa oriental), la frecuencia de portadores heterocigotos se estima en 1:25 a 1:30, en descendientes de judíos sefarditas (España, Portugal) en 1:100 y en otras poblaciones (polietnia) en 1:300. En asentamientos humanos con tasa de consanguinidad elevada la presencia de la enfermedad es alta.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

- La enfermedad es difícil de reconocer en los primeros 6 meses de vida en que se aprecia: un retardo psicomotor, que va siendo cada vez más progresivo y una reacción exagerada a ruidos, sobre todo agudos o metálicos, que comienza a manifestarse desde las primeras semanas de vida. La reacción de sobresalto al ruido, ya manifiesta, se caracteriza por extensión tónica de miembros superiores con aducción, expresión facial de sorpresa con extensión de miembros inferiores o sin ella, y es diferente al reflejo de Moro. Se observa en todos los niños con esta enfermedad y solo en el 2 % de lactantes con daño cerebral estático importante.
- Desde el 2do. mes de vida es posible apreciar la mancha rojo-cereza de la mácula retiniana (que puede aparecer en otras lisosomopatías).
- Debilidad muscular, hipotonía, sobre todo al nivel de cinturas pélvica y escapular, con dificultad para sostener la cabeza, apareciendo cierta espasticidad en los miembros, aspecto de facies de muñeco. El deterioro mental y motor se hace muy evidente desde el sexto mes. No llega a sentarse, no sostiene la cabe-

za, cesa de seguir los objetos con los ojos y puede haber pérdida de los movimientos oculares voluntarios, por toma de nervios oculomotores con conservación del reflejo pupilar.

- Poco después de los 12 meses la hipoacusia se hace progresiva, así como la ceguera, que se instala entre el 12 y 18 mes. A la edad de 2 años se ha perdido prácticamente la actividad motora espontánea. Las convulsiones antes del año son raras, pero pueden acompañar al agravamiento de los síntomas neurológicos. No existe visceromegalia. La cabeza aumenta de tamaño y finalmente hay macrocefalia manifiesta. El niño fallece en un estado de rigidez de descerebración entre los 3 a 4 años. Los cambios patológicos se producen fundamentalmente en el SNC, aún cuando las neuronas en todo el cuerpo presentan los cuerpos citoplasmáticos membranosos. El proceso de lipidosis neuronal es más acelerado en las estructuras cerebrales filogenéticamente más recientes (*neopallium*) donde la neurocitolisis, la gliosis reaccional y el edema intersticial son más extensos. La médula espinal presenta cambios similares con mayor localización celular en las astas anteriores. La afectación de las células ganglionares en la mácula retiniana produce la mancha rojo-cereza. El gangliósido G_{M2} se encuentra aumentado hasta 100 veces en el cerebro, como resultado de su depósito por falla en la degradación enzimática.

El diagnóstico positivo se realiza midiendo la actividad de hexosaminidasa A en leucocitos y fibroblastos de cultivo. Técnicas para pesquisaje de portadores heterocigotos se realizan actualmente en suero, lágrimas y otros, lo cual ha logrado prevención en grupos étnicos de alto riesgo. El diagnóstico prenatal es posible. No existe tratamiento para la enfermedad.

Recientemente se han podido conocer las alteraciones genéticas en la subunidad α de la hexosaminidasa A responsables de la enfermedad. La forma infantil clásica, descrita en niños judíos obedece a la inserción de 4 bases en el gen, lo que explica el 75 % de los casos. Una delección de 7 kb en el extremo 5' del gen de la subunidad α , que incluye a la región promotora ha sido identificada en la población franco-canadiense. Finalmente, se ha descrito una mutación puntual en la que el residuo de arginina 178 es sustituido por histidina, lo que altera profundamente la estructura secundaria de la proteína; el posible origen de esta mutación se ha ubicado en el norte de Portugal. Más recientemente se han identificado otras 50 mutaciones del gen de la subunidad α que pudieran causar variantes de la enfermedad de Tay-Sachs. La complejidad genética de esta enfermedad pudiera

hacer cambiar radicalmente la clasificación clínica y enzimática de esta enfermedad en el futuro.

Gangliosidosis G_{M2} tipo II-enfermedad de Sandhoff: (variante 0).

Descrita en 1968 por *Sandhoff* como variante de la enfermedad Tay-Sachs con sobrecarga visceral de globósido, se produce por deficiencia total de las isoenzimas A y B de la G_{M2} -hexosaminidasa. En esta enfermedad, la subunidad afectada es la β , que por estar presente tanto en la isoenzima A como en la B determina la afección de ambas isoenzimas. Estudios recientes han demostrado que a pesar de estar localizadas en cromosomas diferentes (la α en el cromosoma 15 y la β en el 5), estos 2 genes muestran un grado alto de homología, lo que sugiere que se han separado por mutación de un precursor común en un tiempo evolutivo relativamente reciente.

Los síntomas clínicos son idénticos a los de la enfermedad de Tay-Sachs, pero con moderada toma visceral. El defecto enzimático total de las isoenzimas mayores de hexosaminidasa producen el almacenamiento del gangliósido G_{M2} en el cerebro (aumentado 100 a 200 veces); sin embargo, en esta variante se acumulan, además, otros esfingolípidos con residuos terminales de β hexosamina como: asialogangliósido G_{M2} y globósido, lo que puede ser demostrado con estudios histoquímicos y bioquímicos.

Gangliosidosis G_{M3} - G_{M3} hematosido-esfingolipodistrofia

Descrita (*R. Max y col.*, 1974) en un lactante de ascendencia judía. La actividad deficiente de la enzima UDP-N-acetilgalactosaminil transferasa se demostró en homogenados de cerebro e hígado. Esta enzima se requiere para la síntesis de gangliósidos más complejos e interviene en el paso de G_{M3} a G_{M2} . El hallazgo en esos tejidos de grandes cantidades del gangliósido G_{M3} (y G_{D3}), así como total ausencia superiores (G_{M2} , G_{M1} , G_{D1}) apoyan este posible defecto enzimático. Este hallazgo pudiera representar el prototipo de un mecanismo hasta ahora no precisado en algunas enfermedades degenerativas por EMC debido a defecto de biosíntesis, en contraste al de las previamente descritas esfingolipodosis debidas a defectos de enzimas catabólicas.

CUADRO CLÍNICO

Desde su nacimiento se apreciaron rasgos fenotípicos parecidos a los del hipotiroidismo congénito o los presentes en MPS-1H, gangliosidosis G_{M1} y mucopolisacaridosis II: facies grotesca, hiperplasia gingival, macroglosia, piel gruesa, laxa e hirsuta, contracturas en flexión de los dedos de manos y pies, manos y pies anchos, gruesos. Además, presentaba hepatoespleno-

megalia y grandes hernias inguinales bilaterales. No se demostró alteración ósea radiológicamente, fondo de ojo normal, córneas claras. No se encontraron granulaciones en células hematológicas. La excreción de MPSA en orina fue normal.

Desde el nacimiento el niño mostró signos de distrés respiratorio moderado, letargia, pobre vitalidad e hipotonía y ataques frecuentes. Presentó ictericia con hiperbilirrubinemia en las primeras semanas. Falleció a los 3 y medio meses por bronconeumonía.

PATOLOGÍA

El examen del cerebro mostró aumento (en 20 %) del peso, así como anormal mielinización notable en el cuerpo caloso. Histológicamente se evidenció degeneración esponjosa, sobre todo en tallo cerebral y diencéfalo y, además, en la sustancia blanca subcortical cerebral y cerebelosa, acompañada de gliosis moderada y cuerpos intracitoplasmáticos en astrocitos.

Deficiencias de proteínas activadoras

La degradación in vivo de lípidos muy hidrofóbicos requiere, a menudo; la adición a las hidrolasa específicas de un tercer componente, llamado comunmente proteína activadora. Estas son glicoproteínas pequeñas localizadas dentro de los lisosomas, pero que no son enzimas. Cuando una de estas proteínas activadoras es esencial para la degradación in vivo de los sustratos y se encuentra deficiente genéticamente, los resultados finales son similares a los de deficiencia de la enzima misma.

La variante AB de la gangliosidosis G_{M2} es causada por la ausencia genética del activador requerido para la degradación in vivo de gangliósidos G_{M2} . La enzima hexosaminidasa A es normal en esos pacientes.

Enfermedades conceptualmente similares se han descrito en pacientes con fenotipos de leucodistrofia metacromática o enfermedad de Gaucher, en los cuales son las proteínas activadoras las afectadas y no la arilsulfatasa o la glucosilceramidasa. Ambas proteínas activadoras, la de sulfatido (también llamada sap-B o saposina B) y la activadora de glucosilceramidasa (conocida como sap-C o saposina C) son proteínas homólogas codificadas por un solo gen. El producto de transcripción genera un largo polipéptido que es procesado secuencialmente para formar 4 proteínas pequeñas, homólogas, incluyendo el activador de sulfatido y el activador de glucosilceramidasa. El cuarto dominio, la saposina D (sap-D) estimula la degradación de ceramida en fibroblastos de cultivo. Existen evidencias que sugieren que el primer dominio, la saposina A (sap-A) también tiene función de activador de esfingolípidos. Hasta el presente no se conocen enfermedades humanas causadas por deficiencias de sap-A o sap-D.

Se ha descrito una mutación puntual en el codón de inserción que conduce a la ausencia de las 4 proteínas activadoras y, consecuentemente un fenotipo muy complejo clínica y bioquímicamente.

Lipofuscinosis ceroide neuronal

Comprende un grupo de enfermedades genéticas que por su frecuencia constituye el segundo grupo más común de poliodistrofias. Las primeras descripciones clinicopatológicas se hicieron en el síndrome de degeneración cerebromacular o idiocia amaurotica familiar conjuntamente con la enfermedad de Tay-Sachs. Los estudios bioquímicos han definido en esta última enfermedad, así como en formas juveniles y del adulto del síndrome de degeneración cerebromacular su categorización como enzimopatías lisosomales (gangliosidosis G_{M2} , formas juveniles mioclónicas G_{M2} , G_{M1} y sialidosis tipo I (síndrome mancha rojo cereza-mioclonus); sin embargo, permanecen las entidades que se consideran aquí sin haberse comprobado defectos enzimáticos específicos.

Las características de comportamiento clínico y genético (patrón de herencia autosómico recesivo) así como los hallazgos de patología química indican posible error metabólico congénito. Recientemente se han identificado alteraciones de enzimas o proteínas lisosomales como causas de 3 miembros de este grupo de trastornos neurogenéticos.

Defectos de la palmitoil-proteína tioesterasa, el producto del gen CLN1 y una enzima que desacetila proteínas S-acetiladas subyacen la forma infantil de la enfermedad prevalente en la población finesa. La enzima es de localización lisosomal. La proteína ausente en la forma infantil tardía más común, codificada por el gen CLN2 se ha identificado como una peptidasa. Finalmente, el producto del gen CLN3, responsable de la forma juvenil ha sido localizado en los lisosomas con estudios de fluorescencia y microscopia confocal. Estos hallazgos sugieren que todo el grupo de las lipofuscinosis ceroide neuronal pueden ser trastornos lisosomales.

El citoplasma de las neuronas se encuentra distendido por acumulación de lipopigmentos de tipo ceroide-lipofuscina con patrones relativamente normales de gangliósidos. Parece bien establecido que no existe acumulación de esfingolípidos. Se encuentra una importante pérdida de *pericarium* neuronal que contiene gránulos que se tiñen con sudán, negro B y PAS dando reacción positiva con las coloraciones para ceroides o lipofuscina. Estudios de ultraestructura muestran en el citoplasma neuronal inclusiones citoplasmáticas de forma irregular denominadas cuerpos curvilíneos en pacientes con la forma infantil tardía (la más numerosa). En la forma juve-

nil, los citosomas autofluorescentes presentan inclusiones descritas como huella digital o en patrón granular. En la forma infantil, el material almacenado se presenta con ultraestructura finamente granular. La afectación neuronal es difusa, con atrofia cortical cerebral e incluye células del asta anterior de la médula espinal y de ganglios autonómicos periféricos. El depósito de material autofluorescente se encuentra, además, en menor proporción, en la mayoría de los tejidos extraneurales expresión del carácter sistémico de la enfermedad.

Recientemente, el material autofluorescente almacenado en el cerebro ha sido identificado como un complejo retinoilo (polienos retinoides formando complejos con proteínas o péptidos). La presencia en este material de cantidades altamente significativas de una clase de poliisoprenoles denominada dolicoles y la comprobación de su excreción aumentada notablemente en la orina de los pacientes con LCN ha significado un notable avance en el conocimiento de esta entidad.

Estructura de los dolicoles:



El dolicol-fosfato n: 15 a 19

Los dolicoles, en su forma de derivados fosfato y pirofosfatos son intermediarios en la transferencia de oligosacáridos a glicoproteínas por unión N-glicosídica. Estas investigaciones han conducido al planteamiento de un posible EMC como causa de lipofuscinosis ceroide neuronal en el metabolismo, aún poco conocido, de los dolicoles y retinoides.

CUADRO CLÍNICO

Según la edad de comienzo se consideran 4 tipos:

- LCN infantil (enfermedad de Santavuori-Haltia-Hagberg). De comienzo antes del segundo año de vida y deceso entre los 5 y 9 años de edad.
- LCN infantil tardía (enfermedad de Batten o de Bielschowsky-Jansky). Comienzo alrededor de los 3 o 4 años y defunción entre los 8 y 12 años.
- LCN juvenil (enfermedad de Batten o de Batten-Vogt-Spielmeyer). Se presenta entre 5 y 10 años y fallecimiento alrededor de los 20 años.
- LCN del adulto (enfermedad de Kufs). De comienzo en el adulto joven y curso más lento que las otras formas.

El desarrollo mental y motor es normal hasta la edad de comienzo. Los trastornos visuales pueden ser la primera manifestación de la enfermedad o aparecer

evolutivamente con el progreso de las manifestaciones neurológicas: enlentecimiento del desarrollo psicomotor y pérdida de la comunicación visual y afectiva en los menores de 2 a 3 años y trastornos de conducta, labilidad emocional, pérdida progresiva de la comprensión y emisión del lenguaje en niños de más edad, inician el cuadro. Los ataques son precoces, generalizados tónicos o tonicoclónicos, mioclónicos y ausencias complejas con pobre respuesta a tratamientos; EEG con actividad irregular de ondas lentas y complejos de punta-onda atípica. Espasticidad con signos de piramidalismo y ataxia progresivos acompañan al deterioro mental hasta el cuadro final de parálisis, demencia y ceguera que precede a la muerte, habitualmente por complicación infecciosa. La duración de la enfermedad está directamente relacionada con la edad de comienzo; la evolución es más lenta mientras más tardío sea el comienzo. El intervalo entre el inicio de los síntomas y el fallecimiento varía de unos pocos años a décadas.

Los signos oftalmológicos han sido caracterizados en 3 etapas: cuando los trastornos visuales se presentan, la visión central está alterada con reducción marcada de la agudeza visual con poca evidencia de cambios en el fondo de ojo, existe estrechamiento de vasos retinianos y ligera palidez del disco óptico. En una segunda etapa, hay marcada ambliopía, se observan pequeñas lesiones amarillentas con gránulos pigmentados pequeños en la periferia de la retina, más en la región macular.

En la tercera etapa existe marcada atrofia óptica, vasos retinianos finos y numerosas lesiones pigmentarias en la retina periférica y perimacular. La pérdida progresiva de la respuesta en el ERG se debe a la degeneración y pérdida de bastoncillos y conos de las células fotorreceptoras.

LABORATORIO

El hallazgo de cuerpos curvilíneos, o patrón granular o en huella digital, según el genotipo, puede realizarse por microscopia electrónica en células de conjuntiva ocular, biopsia de piel (glándulas sudoríparas), sedimento urinario y linfocitos periféricos. Su búsqueda en familiares asintomáticos puede permitir detección de heterocigotos con grado relativo de probabilidad. Pueden detectarse granulaciones azurofílicas en polimorfonucleares y linfocitos vacuolados en frotis de sangre periférica o médula ósea. El análisis de sedimento urinario por cromatografía líquida de alta presión para cuantificación de dolicoles es una nueva investigación diagnóstica de la lipofuscinosis ceroides neuronal.

Enfermedad de Gaucher (cerebrolipidosis)

La enfermedad de Gaucher (*P. Gaucher*, 1882) incluye actualmente varias entidades clínico-genéticas producidas por defecto de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa (glucosilceramida-beta-glucosidasa), con depósito neuronal y visceral (hígado y bazo) de cerebrósido (glucosilceramida). Los glucocerebrósidos son constituyentes de los gangliósidos cerebrales, de glucolípidos de células hemáticas y del SRE, y de glucoesfingolípidos endógenos de las membranas celulares.

FORMAS CLÍNICAS

Se describen 4 formas clínicas:

- Infantil (Gaucher cerebral agudo infantil). Los síntomas comienzan en los primeros meses de vida con retardo del desarrollo psicomotor, aceleradamente progresivo y hepatoesplenomegalia. Retroflexión de la cabeza, hipertonia progresiva y estrabismo son seguidos de un síndrome pseudobulbar con dificultad a la deglución y aspiraciones frecuentes, con debilidad facial. Opistótonos y bronconeumonía a repetición son eventos finales con muerte entre los 6 y 18 meses.
- Juvenil (Gaucher cerebral subagudo). Los síntomas, con alguna variabilidad en patrones clínicos, comienzan después de los 4 a 5 años; son más definidos cerca de la adolescencia. Trastornos de la ANS (cambios de carácter y conducta, trastornos del lenguaje) preceden a la instalación progresiva de signos cerebelosos, extrapiramidales y ataques generalizados tonicoclónicos, mioclónicos, así como demencia progresiva. Esta variante predomina en descendencia judía, aunque su carácter hereditario como en la mayoría de EMC es poliétnico.
- Del adulto (crónico). Se corresponde con la descripción original de *P. Gaucher*. La hepatoesplenomegalia e hiperesplenismo, así como las alteraciones óseas son las manifestaciones dominantes sin prácticamente afectación neurológica.
- Forma infantil tardía. Esta variante fue añadida a las formas clásicas anteriores. Los pacientes presentan notable hepatoesplenomegalia y retardo del crecimiento con un comienzo entre el primer y segundo año de vida. Las manifestaciones neurológicas son leves o no existen. Son frecuentes los trastornos respiratorios a repetición con imagen reticulonodal infiltrativa en rayos X de pulmones. La muerte se produce entre 6 a 10 años, por complicaciones hematológicas (hiperesplenismo), hematemesis (por hipertensión portal) o respiratorias. La esplenectomía es necesaria en los primeros años de vida.

La heterogeneidad clínico-genética, que no es tan notable en la enfermedad de Gaucher como en otras esfingolipidosis, se explica en unos casos por correlación entre intensidad de la deficiencia enzimática y la gravedad evolutiva clínica. En otros casos (formas juveniles), la diversidad puede deberse a variaciones fenotípicas de una serie de mutantes alélicas.

LABORATORIO

La biopsia de médula ósea, hígado y bazo demuestran, en todas las formas clínicas, la presencia de la característica célula de Gaucher. Son células grandes, de 20 a 100 micrones, de uno o más núcleos densos, excéntricos y citoplasma azul claro con estructura filamentosa tenue parecida al papel de seda arrugado. La célula de Gaucher ha sido considerada patognomónica de la enfermedad, aun cuando células casi idénticas se encuentran en pacientes con leucemia mielógena y con G_{M3} (hematósido) esfingolipodistrofia. El nivel de fosfatasa ácida en suero está elevado. La radiología muestra en los huesos largos una corteza fina y trabeculación esponjosa-porosa debida a la acumulación lipídica.

BIOQUÍMICO-PATOLOGÍA

El diagnóstico positivo se realiza por ensayo de actividad enzimática de glucosilceramida-beta galactosidasa en leucocitos y fibroblastos de cultivo: los pacientes tienen menos del 20 % de actividad y los portadores heterocigotos alrededor del 50 al 60 %. El diagnóstico prenatal es posible para todas las formas clínicas. El estudio de cromatografía de capa delgada para esfingolípidos en material de biopsia hepática o esplénica demuestra el marcado aumento de glucocerebrósido en los tejidos.

En el SN hay cambios degenerativos agudos en las células nerviosas y neuronolisis con neuronofagia activa, particularmente en los núcleos de nervios craneales del cerebro medio, puente y bulbo y neuronolisis en médula espinal. El almacenamiento neuronal de glucolípidos es moderado.

TRATAMIENTO

La terapia con ácido β -glucosidasa recombinante (imiglucerasa), permite que la mayoría de los síntomas que no afectan el aparato locomotor, sean reversibles con la administración semanal IV de una dosis inicial citorreductora de enzima (60 U/kg), el mantenimiento mensual de este tratamiento mejora la estructura ósea, disminuye el dolor óseo e induce un crecimiento compensador en los niños afectados. Se ha reportado un reducido número de pacientes, que con trasplante de médula ósea se han curado, aunque conlleva morbilidad y mortalidad elevada, lo que hace que la selección del candidato sea muy limitada. En la actualidad, se está trabajando en el desarrollo de terapia génica para la en-

fermedad tipo I (fibroblastos transfectados por métodos de ingeniería genética con el gen de la ceramida). La esplenectomía en los pacientes con anemia grave o hemorragias por hiperesplenismo es necesaria en algunos casos, así como otras medidas sintomáticas y de sostén.

Enfermedad de Niemann-Pick (esfingomielinlipidosis)

La enfermedad de Niemann-Pick es considerada actualmente como un grupo de enfermedades genéticas que tienen como característica fundamental el depósito neurovisceral de esfingomielina y otros lípidos de membrana producida por defectos de la actividad de la enzima lisosomal esfingomielinasa. Crocker (1962), hizo una clasificación de los 4 tipos clínicos hasta entonces reconocidos en esta enfermedad. En las últimas décadas, en casos reportados en diferentes países ha llamado la atención la variabilidad clínica en muchos pacientes no pertenecientes a los tipos A y B mejor definidos. Los resultados variables en la actividad de la esfingomielinasa en diferentes órganos y tejidos en esas variantes son demostrativos de una notable heterogeneidad clínica y genética en esta enfermedad. La posibilidad de separar la actividad de la esfingomielinasa en componentes isoenzimáticos es objeto actual de investigación y permitirá un mejor conocimiento y sistematización clínico-genética de la enfermedad de Niemann Pick.

Tipo A: Forma infantil aguda. La más frecuente, originalmente descrita por Niemann (1914) y Pick (1927). Enfermedad neurovisceral rápidamente progresiva. Desde los primeros meses de vida se aprecia enlentecimiento y posterior arresto del desarrollo con hipotonía, desaferentación sensorial y afectiva crecientes y presencia de hepatoesplenomegalia. Pueden aparecer petequias y trombocitopenia por hiperesplenismo. La mancha rojo-cereza en región macular y adenomegalia se presentan en 50 % de los lactantes. La atrofia óptica, ceguera y sordera y un estado vegetativo con descorticación preceden a la muerte, antes de los 3 años, habitualmente por complicación respiratoria.

LABORATORIO.

Patología química: es notable la presencia de células espumosas en la médula ósea y la ausencia de actividad de esfingomielinasa en leucocitos, fibroblastos de piel, así como en células de líquido amniótico para diagnóstico prenatal. La esfingomielina, y secundariamente el colesterol y glucoesfingolípidos, se acumulan en órganos viscerales (hígado, bazo, pulmones); es menos marcado el almacenamiento en el cerebro (sustancia gris) donde se demuestra además aumento en contenido de gangliósidos G_{M2} y G_{M3} .

Tipo B: Forma visceral, infantil tardía o juvenil. La enfermedad se manifiesta inicialmente con esplenomegalia entre los 2 y 6 años. Infiltrados pulmonares y hepatomegalia aparecen más tarde. El estado mental y neurológico es normal. La actividad de esfingomielinasa en bazo y fibroblastos es menor del 5 %. Hay presencia de células espumosas en médula ósea. La esplenectomía es habitualmente necesaria por hiperesplenismo.

Tipo C: Infantil tardía neurovisceral. Predominan los signos de deterioro mental y motor con aparición en el primer o segundo año de vida. La hepatoesplenomegalia es menos acentuada que en el tipo B. Demencia y espasticidad progresivas, con ataques generalizados principalmente mioclónicos y tónicos breves conducen a la muerte entre 3 y 6 años. Degeneración macular, en ocasiones, de tipo mancha rojo-cereza ha sido descrita. Es frecuente la parálisis de la mirada vertical.

PATOLOGÍA ANATOMOQUÍMICA

La actividad de esfingomielinasa en hígado y fibroblastos de piel ha variado de paciente a paciente en límites alrededor de la normalidad. Existe depósito de esfingomielina visceral y poco apreciable en el cerebro.

Aunque existe aumento en el depósito de esfingomielina, la deficiencia de esfingomielinasa es ligera y no explica satisfactoriamente el cuadro clínico. Además, se han demostrado incrementos del colesterol que han llevado a algunos expertos a considerar que la variante C de la enfermedad de Niemann-Pick no es en esencia una esfingolipidosis.

Tipo D

- Juvenil. La variante juvenil descrita originalmente por *Crocker* se corresponde con la llamada Nueva Escocia por haber sido estudiada primeramente en esa región franco-canadiense. El antecedente de íctero neonatal persistente por 3 a 6 meses parece un dato inicial en muchos casos. En la niñez media se evidencian trastornos del aprendizaje, ataxia cerebelosa y atetosis progresivas. Demencia, rigidez y parálisis progresivas con hiperreflexia, facies inexpresiva y ataques siguen hasta la muerte entre los 12 y 20 años. La esplenomegalia es marcada. Patología anatómico-química: La actividad de esfingomielinasa en hígado y fibroblastos de piel ha mostrado deficiencia parcial superior al 50 % o ha sido normal. Existe aumento de esfingomielina en hígado, pero no es notable en tejido cerebral.
- Variante hispanoamericana: Descrita en 1977 por *Wenger y col.* en niños con esta descendencia. Las formas de presentación clínica han sido:
 - Ictericia y hepatomegalia en los primeros meses con patrón histológico de hepatitis neonatal.
 - Esplenomegalia asintomática hasta los 5 años.
 - Deterioro neurológico variable apreciado entre 6 y 12 años. La mayoría de los pacientes tuvo desarrollo psicomotor retardado y posteriormente trastornos importantes del aprendizaje.

La dificultad a la mirada vertical (oftalmoplejía vertical supranuclear) ha sido el signo más característico y constante. Algunos niños presentan ataques generalizados (tonicoclónicos, mioclónicos, ausencias complejas) frecuente ataxia y trastornos motores con piramidalismo. Miopía y deficiencia marcada de agudeza visual son frecuentes, en el examen de fondo de ojo no se ha descrito degeneración macular.

Patología anatómico-química: La presencia de histiocitos azul mar en el examen de médula ósea, además de las células espumosas características en esta enfermedad fue el hallazgo más notable. La actividad de esfingomielinasa en fibroblastos de cultivo muestra deficiencia parcial variable.

Leucodistrofia metacromática (sulfatidolipidosis, deficiencia múltiple de sulfatasas)

La leucodistrofia metacromática es una enfermedad genética ocasionada por defecto de la enzima lisosomal cerebrósido sulfatasa (arilsulfatasa A), aunque existen evidencias de que algunas veces la enfermedad puede estar causada por deficiencia de la proteína activadora de la arilsulfatasa, como se mencionó antes. Los sucesos anatomoclinicos se producen por el depósito de sulfátidos en el sistema nervioso central y periférico, así como en riñón y vesícula biliar. Se consideran actualmente 3 formas clínicas:

Leucodistrofia metacromática infantil tardía (LDMIT). Descrita inicialmente por *Scholz* en 1925 es considerada la más frecuente de las leucodistrofias, con una incidencia en algunos países alrededor de 1:40 000 nacidos. El desarrollo del niño es normal hasta el año de edad en que se aprecia dificultad para pararse y dar pasos, las extremidades muestran hipotonía y reflejos OT disminuidos. Posteriormente, los movimientos de las extremidades superiores son incoordinados, hay dificultad progresiva para la articulación y deglución y la desafrentación sensorial visual-afectiva se hace manifiesta. Cuadriparesis con atrofia y exaltación de algunos reflejos, nistagmus, atrofia óptica, conducen al cuadro vegetativo final con postura de decorticación o descerebración y ausencia de contacto sensorial con el ambiente. Los ataques son infrecuentes y tardíos.

PATOLOGÍA

Existe extensa desmielinización en la sustancia blanca cerebral y nervios periféricos con depósito de

cuerpos metacromáticos en macrófagos y células gliales. Las células oligodendrogiales están reducidas en número. Se demuestran igualmente inclusiones neuronales en cerebro medio, protuberancia anular, bulbo, médula espinal y retina.

La biopsia del nervio sural teñida con ácido cresilvioleta (Schiff) muestra depósitos metacromáticos carmelitas dorados con gránulos de 0,5 a 1 µm de diámetro en el citoplasma perinuclear de las células de Schwann e histiocitos perivasculares.

BIOQUÍMICA

El diagnóstico positivo se realiza por ensayo de actividad de arilsulfatasa A en leucocitos o fibroblastos de cultivo de piel donde se demuestra su deficiencia. El estudio permite la detección de portadores heterocigotos y se ha realizado el diagnóstico prenatal en células del líquido amniótico. Una prueba cualitativa enzimática para arilsulfatasa A en suero o en orina puede realizarse en laboratorios con recursos modestos; igualmente pruebas para detección de sulfátidos aumentados en orina tienen valor diagnóstico. Se ha demostrado por estudios inmunológicos que el componente termolábil arilsulfatasa A está presente en los pacientes con LDM, pero es funcionalmente anormal. Los estudios habituales con sustratos artificiales pueden no ser demostrativos en raros casos en los que el sustrato natural, menos asequible es necesario. El exceso de sulfátido en el SNC y otros órganos puede exceder 50 a 100 veces lo normal.

LABORATORIO

El EMG demuestra disminución de velocidad de conducción motora. Las proteínas están aumentadas en el LCR.

Forma juvenil. En algunos pacientes los síntomas han comenzado entre los 4 y 8 a 10 años con idéntico patrón clínico-evolutivo, aunque con desarrollo progresivo más lento y sobrevida hasta adolescencia y posadolescencia.

Forma del adulto. Comienzo alrededor de los 20 años con trastornos motores y del lenguaje, ataxia e incoordinación, trastornos visuales y auditivos lentamente progresivos. Demencia y atrofia óptica tardíos con sobrevida variable generalmente larga.

Deficiencia múltiple de sulfatasas

Esta enfermedad genética recientemente descrita, que por su cuadro clínico es difícil de diferenciar de la LDMIT constituye en realidad otra entidad genética específica y compleja. Las enzimas deficientes en este extraordinario EMC son todas sulfatasas: 2 sulfatasas lisosomales (A y B), 2 microsomales (arilsulfatasa C y

esteroide-sulfatasa), además deficiencias de coles-terolsulfatasa y dehidroepiandrosteronasulfatasa han sido demostradas. Desde el punto de vista clínico-químico-patológico la enfermedad se comporta como leucodistrofia y poliodistrofia asociadas y como mucopolisacaridolipidosis.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas son prácticamente idénticos a los descritos en la forma infantil tardía de LDM con algunas características adicionales esperadas de su fisiopatogenia:

- Piel seca, gruesa y laxa con hiperqueratosis ligera.
- Hepatoesplenomegalia variable.
- Algunas anomalías esqueléticas: pectus excavatus (o carinatus), costillas algo aladas.
- Retinas inusualmente claras y delgadas con prominencia de vasos coroideos; degeneración macular con aspecto, en ocasiones, de mancha rojo-cereza.

LABORATORIO

Además de los hallazgos característicos para LDM aparecen granulaciones de Alder-Reilly en polimorfonucleares y es positiva la presencia de MPSA en sobrenadante urinario, consistente con heparán sulfato y dermatán sulfato en cantidad superior a lo normal. La radiología ósea muestra cambios menores de disostosis (falanges anchas y alteraciones moderadas en columna, cadera y cráneo); la colecistografía no muestra alteraciones como en LDMIT.

PATOLOGÍA Y PATOLOGÍA QUÍMICA

La sustancia blanca cerebral y de nervios periféricos muestra alteraciones similares a las de LDM. Existe en esta entidad notable atrofia cortical cerebral y cerebelosa, con presencia de una forma adicional de almacenamiento en células ganglionares de tipo granular que toma un color rojizo claro con azul de toluidina (0,05 %) a pH 5,0 y es débilmente PAS positiva a diferencia del material granular típico carmelitoso-dorado de los depósitos de sulfátido, que también aparecen aquí más raramente en células corticales y subcorticales.

Ambos tipos de granulaciones metacromáticas aparecen en el estudio histológico de los riñones, así como en hígado y bazo donde granulaciones finas metacromáticas se corresponden con glucosaminoglicuronoglicanos sulfatados (GAGS), hay acumulación de sulfátidos, GAGS, esteroides sulfatados y gangliósidos en la corteza cerebral.

El diagnóstico positivo se realiza por determinación de la actividad disminuida de sulfatasas en diferentes tejidos; es posible en leucocitos y fibroblastos de piel, así como en células de líquido amniótico.

Leucodistrofia con células globoides-enfermedad de Krabbe

La enfermedad de Krabbe, descrita en 1916, es una esfingolipidosis producida por defecto de la enzima lisosomal galactocerebrósido beta-galactosidasa. Su prevalencia se estima en alrededor de 2:100 000 nacidos.

CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS

La distribución hística del metabolito que se acumula es determinante sobre la expresión clínica y en muchas de las enfermedades de acumulación no permite que se manifieste el carácter generalizado de la deficiencia enzimática. Aún cuando ocurra acumulación en más de un tejido, si el SNC es uno de los afectados, es frecuente que la intensidad del cuadro neurológico conduzca a la muerte del enfermo antes de que puedan aparecer signos graves originados en otros órganos. El galactocerebrósido se forma casi exclusivamente en el sistema nervioso (constituye junto con su derivado sulfátido el 20 % del peso seco de la mielina) y además, en el riñón. Esto determina el cuadro clínico en la enfermedad de Krabbe. Aunque la deficiencia de galactocerebrósido beta-galactosidasa ha sido detectada en todos los tejidos en que se ha buscado (cerebro, riñón, hígado, bazo, suero, leucocitos y fibroblastos de piel en cultivo) la acumulación solo puede producirse en los 2 órganos que sintetizan el sustrato (galactocerebrósido). De hecho, el cuadro clínico es completamente neurológico. Esto se explica porque al ocurrir la mielinización durante los primeros años de la vida, la síntesis y recambio de galcer es mayor en el SN. Los síntomas dependen de la desmielinización del cerebro y la muerte ocurre alrededor de los 2 años de edad. En ese momento, la acumulación de galactocerebrósido en los riñones o en los nervios periféricos no es suficiente como para revelarse clínicamente. En realidad, la desmielinización no depende tanto del almacenamiento del cerebrósido en las células fagocíticas (globoides) como de la citotoxicidad de la psicósina que se forma en exceso, ya que la deficiencia enzimática lo es también de psicósina-beta-galactosidasa.

CUADRO CLÍNICO

Los niños parecen normales en el período neonatal y en los primeros 2 a 3 meses que preceden a la instalación de un grave y progresivo deterioro neurológico, que ha sido precisado en 3 etapas:

Etapa I: el lactante presenta fácil irritabilidad, aparecen espasmos tónicos violentos a estímulos luminosos o ruidos; puede aparecer fiebre sin signos de infección.

Etapa II: de comienzo entre 1 a 4 meses más tarde; se caracteriza por deterioro motor rápido y grave, con espasticidad progresiva a postura de opistótonos,

habitualmente con flexión de las extremidades superiores y extensión de las inferiores; los episodios de fiebre alta inexplicable y de intensa sudación son frecuentes, hay salivación excesiva e hipersecreción broncopulmonar apareciendo frecuentes complicaciones bronconeumónicas. Aparecen en más de la mitad de los pacientes sacudidas mioclónicas de brazos y piernas, crisis tónicas breves y ataques atípicos.

Etapa III: los pacientes no tienen movimientos voluntarios, no responden a estímulos y presentan una postura de descerebración; hay atrofia óptica intensa y el reflejo fotomotor puede estar ausente. La muerte se produce antes del 3er. año.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Existe atrofia cerebral con esclerosis retráctil de la sustancia blanca por desmielinización masiva. Los nervios periféricos muestran desmielinización segmentaria. La característica patognomónica es la acumulación de grandes células multinucleadas cargadas de galactocerebrósido (células globoides). La relación de cerebrósido (ceramido-galactósido) a sulfátido (ceramido-galactósido-sulfato) está muy aumentada en la sustancia blanca.

LABORATORIO

El diagnóstico positivo se realiza por ensayo enzimático de actividad de beta-galactosidasa en leucocitos y fibroblastos, así como en células de líquido amniótico, lo que ha permitido el diagnóstico prenatal. La deficiencia enzimática aparece también en el suero y otros órganos viscerales. Las proteínas del LCR, se encuentran aumentadas y la velocidad de conducción nerviosa está disminuida en nervios periféricos. La desmielinización puede demostrarse en biopsia de nervio periférico.

No existe tratamiento para esta enfermedad. Debe realizarse como en otros EMC el diagnóstico del estado de portador heterocigótico en familiares y establecer el consejo genético.

Recientemente se han reportado resultados favorables en recién nacidos con diagnóstico prenatal de enfermedad de Krabbe, a los que se les realizó trasplante con sangre de cordón umbilical de donante no relacionado.

Mucopolisacaridosis

Las mucopolisacaridosis (MPS) constituyen un grupo de enfermedades genéticas originadas por defectos de varias enzimas lisosomales necesarias para su degradación metabólica. Se caracterizan, en sentido general, por alteraciones características progresivas, corporales y esqueléticas que constituyen el fenotipo Hurler-Hunter, presencia en la mayoría de los tipos, de retardo mental y excreción muy aumentada de

mucopolisacáridos ácidos en la orina. Este fenotipo con diferentes grados de expresión, se encuentra en otras enzimopatías lisosomales (gangliosidosis G_{M1} , deficiencia múltiple de sulfatasas, gangliosidosis G_{M3} , mucopolidosis, manosidosis y fucosidosis), por lo que el diagnóstico positivo se hace en el nivel bioquímico. Han sido reconocidos hasta el momento 8 tipos, algunos con más de un genotipo (Fig. 164.1 y Cuadro 164.1).

CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS

Los mucopolisacáridos ácidos (MPSA) son un grupo de heteropolisacáridos relacionados que contienen generalmente 2 tipos de unidades monosacáridas alternantes, de las cuales una, por lo menos, posee un grupo ácido, ya sea un grupo carboxilo o un grupo sulfúrico. Las subunidades formadas por un disacárido forman polímeros lineales. Los mucopolisacáridos ácidos constituyen la sustancia que cementa o rellena los espacios intercelulares del tejido conjuntivo, así como en las cubiertas flexibles de las células animales; se encuentran normalmente ligados covalentemente a cadenas polipeptídicas formando glucoproteínas o proteína-polisacáridos. Las glucoproteínas

de las cubiertas de las células contienen muchos grupos oligosacáridos unidos covalentemente a los restos de asparagina, serina, treonina o hidroxilisina de sus cadenas polipeptídicas; estas cadenas oligosacáridas tienen una secuencia específica determinada por los centros activos de las glucosil-transferasas correspondientes. En las mucopolisacaridosis se acumulan determinados MPSA en las vesículas de Golgi y en los lisosomas por defectos genéticos de las enzimas hidrolíticas específicas para los diferentes MPSA.

Los MPS contienen unidades repetidas de disacáridos N-acetilglucosamina o N-acetilgalactosamina y ácido glucurónico o idurónico, y grupos éster-sulfato. El ácido hialurónico no contiene sulfato-éster y el keratán sulfato contiene galactosa en lugar de ácido urónico. El heparán y el heparán sulfato tienen también sulfato unido al grupo amino de la glucosamina. Los MPS sulfatados (condroitín-4-sulfato, condroitín-6-sulfato, heparán sulfato, heparina y keratán sulfato) están unidos covalentemente a proteínas en una región de enlace para formar macromoléculas, que pueden ser parte de mayores agregados en los tejidos.

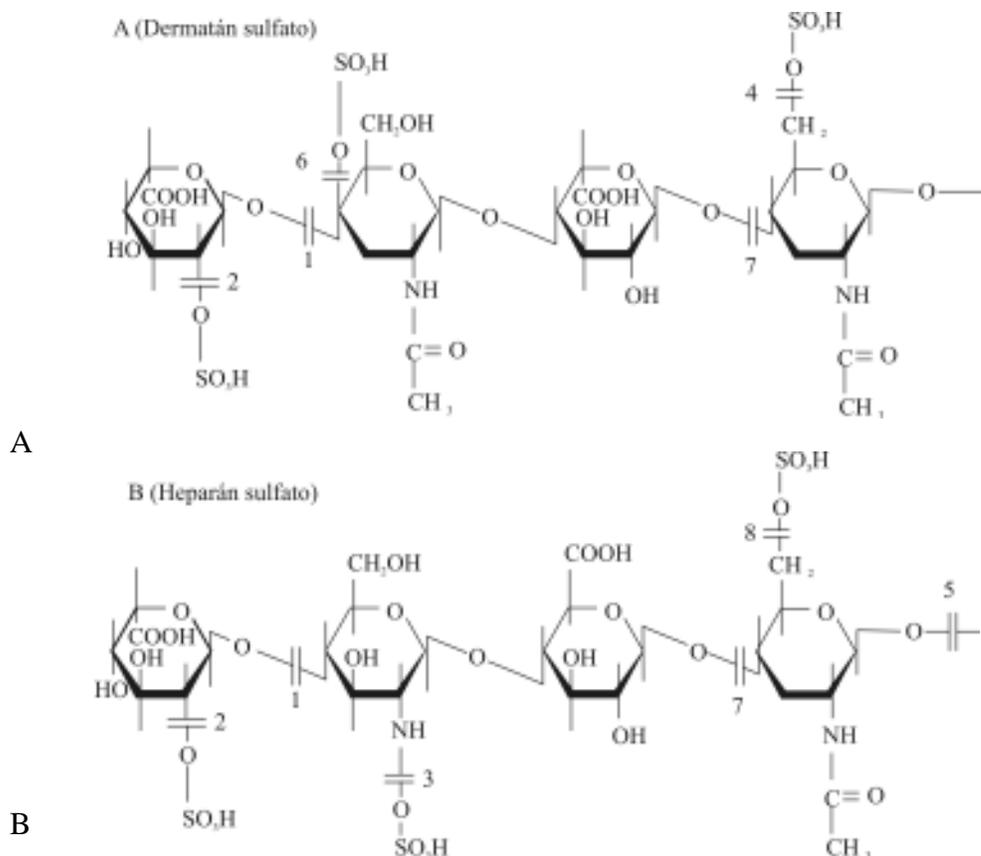


Fig. 164.1. Metabolismo de los mucopolisacáridos ácidos (glucosaminoglucuronoglucanos, GAG). En las estructuras básicas del dermatán y heparán sulfatos (Cuadro 164.1) se han representado otros enlaces existentes en diferentes GAG para señalar bloqueos enzimáticos conocidos por EMC: 1. Alfa-L-iduronidasa. 2. Sulfoiduronato sulfatasa. 3. Heparán-sulfato sulfamidasa. 4. N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa. 5. Alfa-D-N-acetil-glucosaminidasa. 6. N-acetilgalactosamina-4-sulfato sulfatasa. 7. Beta-glucoronidasa. 8. N-acetilglucosamina-6-sulfato sulfatasa.

Cuadro 164.1. Mucopolisacáridos ácidos (GAG): nomenclatura y constitución

GAG	Localización	Constituyentes: (aminoazúcar, ácido urónico, sulfato)
Ácido hialurónico	Líquido sinovial humor vítreo cordón umbilical mixedema	N-acetil-D-glucosamina ácido glucurónico
Condroitina-4-sulfato (Cond-sulf-A)	Cartílagos, huesos, córnea, aorta, notocorda	4-sulfato de N-acetil-D-galactosamina ácido glucurónico
Sulfato de dermatano (Cond-sulf-B) ácido idurónico	Piel, tendones, corazón y grandes vasos, cartílagos	4-sulfato de N-acetil-D-galactosamina
Condroitina-6-sulfato (Cond-sulf-C)	Cartílagos	6-sulfato de N-acetil-D-galactosamina ácido glucurónico
Sulfato de heparano (Heparitín-sulfato)	Aorta, pulmón	6-sulfato de ácidos glucurónico e idurónico
Sulfato de Queratano	Córnea, cartílagos	Galactosa 6-sulfato de galactosa 6-sulfato de N-acetil-D-galactosamina
Condroitina	Córnea	N-acetil-D-galactosamina ácido glucurónico

GAG: glucosaminoglicuronoglucanos

Normalmente, los MPS son degradados por endoglicosidasas, así como exoglicosidasas y sulfatasas, estas hidrolasas son enzimas lisosomales y junto con proteasas conducen a los pasos de degradación de las macromoléculas dentro de los lisosomas. Mutaciones genéticas que conduzcan a la pérdida de la actividad enzimática producen bloqueos en la degradación con la consiguiente acumulación de residuos de MPS parcialmente degradados en lisosomas. Los lisosomas distendidos en los diferentes tejidos y órganos originan distorsión de la arquitectura celular e interferencia con la función celular. La degradación incompleta también conlleva aumento en la excreción urinaria de MPS parcialmente degradados. De los 8 tipos descritos hasta el momento solo el tipo II (síndrome de Hunter) se hereda con carácter ligado al sexo X, el resto en forma autosómica recesiva. La incidencia en algunos países se considera en 4 a 5/100 000 nacidos; en su conjunto constituyen un EMC relativamente frecuente.

DIAGNÓSTICO

Se apoya en criterios clínicos, genéticos y bioquímicos; puede distinguirse por lo menos 8 formas, existiendo heterogeneidad genética en algunos de ellos.

- Fenotipo Hurler: constituye el aspecto clínico relevante en las MPS, aún cuando las características displásicas varían, desde intensas en los síndromes de Hurler y Maroteaux-Lamy, hasta ligeros en Sanfilippo y Scheie. La presencia de opacidad corneal,

sordera y otros elementos en combinaciones diversas ayuda a la definición diagnóstica del tipo.

- El retardo mental es igualmente variable, la inteligencia no está habitualmente alterada en Morquio, Scheie y Maroteaux-Lamy.
- El síndrome de disostosis multiplex con alteraciones óseas sistémicas aparece en todos los tipos con variaciones en su intensidad.
- La excreción elevada de MPSA en orina caracteriza a esta familia metabólica y ayuda en la diferenciación de otros EMC que comparten el fenotipo Hurler desde el punto de vista clínico y depósito de MPSA en tejidos. Pruebas sencillas de laboratorio (prueba de spot de Berry, prueba de bromuro de cetil-trimetilamonio) tienen gran valor en la orientación diagnóstica. Su confirmación y cuantificación requiere ensayos bioquímicos más elaborados (cromatografía en capa delgada, Hyaneck, Kaplan, etc.). La presencia de granulaciones metacromáticas en células hemáticas tiene valor, aunque menos específico.
- El ensayo de actividad enzimática en fibroblastos de cultivo de piel ha sido posible en varios de los tipos en los últimos años.

MPS I-H. Síndrome de Hurler, gargoilismo

Descrito por Hurler en 1919, constituye el prototipo de este grupo de enfermedades. Durante los primeros meses el desarrollo puede ser normal: el niño puede

llegar a sentarse, posteriormente el enlentecimiento del desarrollo se hace evidente, conjuntamente con la acentuación de los estigmas fenotípicos característicos. La marcha sin apoyo es raramente alcanzada, el lenguaje se desarrolla lentamente sin llegar a formar oraciones (frases) y el aprendizaje de nuevas palabras se detiene a los 2 años; existe con frecuencia pérdida de la audición. El validismo es muy pobre: el retardo mental es profundo y progresivo.

Fenotipo Hurler: el crecimiento lineal es acelerado en el primer año, después del 3er. año se encuentra bajo el tercer percentil. La cabeza es grande con prominencia de las venas del cuero cabelludo. El diámetro AP está aumentado por cierre precoz de suturas sagital y metópica. Los arcos superciliares son prominentes, puente nasal aplanado, nariz y fosas nasales anchas, con obstrucción nasal por estrechamiento hiperplásico de mucosa. Progresivamente, los labios se hacen gruesos, se mantienen abiertos con protusión de la lengua (macroglia), dientes como estacas, hiperplasia gingival. La frente prominente cubierta de pelo ralo es otra característica. La opacidad progresiva de la córnea comienza en los primeros meses de vida; puede haber degeneración retiniana. La mayoría de los varones tienen hernias inguinales bilaterales alrededor del 5to. mes de edad, así como hernias umbilicales. La hepatoesplenomegalia se manifiesta a partir del 6to. mes de la vida.

Las anomalías somáticas del tronco y extremidades son notables: cuello corto, el tórax aparece agrandado con prominencia anterior de las costillas, cifosis muy manifiesta en columna torácica baja o lumbar.

La postura en flexión de las extremidades es característica, las manos son anchas, gordas y algo cortas. Desde el año es manifiesta la contractura en flexión de codos y dedos, caderas y rodillas. La luxación de cadera y anomalías en los pies son frecuentes. La piel es gruesa y existe hirsutismo.

Evolutivamente se manifiesta el retardo mental hasta grado profundo. Desde la niñez media las complicaciones respiratorias se hacen más frecuentes y graves; pueden aparecer complicaciones cardiovasculares con sobrevida hasta los 12 a 14 años.

Radiología (síndrome de disostosis múltiple): el cráneo muestra un marcado engrosamiento del díplome y ensanchamiento con deformidad en omega de la silla turca. Las costillas anchas en forma de remo o espátula. Las vértebras son ovoides con un pico anteroinferior en forma de gancho por el pobre desarrollo de su porción superior, sobre todo en T12-L1. Los cuerpos de los huesos largos son cortos y anchos con dilatación de la cavidad medular y afinamiento de la corteza. Los metacarpos son anchos y estrechados proximalmente,

las falanges terminales hipoplásticas. La cadera muestra coxa valga y deformidad con pobre mineralización de la cabeza femoral.

PATOLOGÍA

Distensión de células y colágeno aparecen en cartílago, fascia, tendones, meninges, válvulas cardíacas y vasos sanguíneos.

Engrosamiento de las meninges en la región de las cisternas basales y ocasional formación de quistes subaracnoideos con hidrocefalo comunicante.

El citoplasma de las células nerviosas contiene depósitos de lípidos, principalmente de gangliósidos G_{M1} - G_{M2} - G_{M3} e inclusiones lamelares conocidas como cuerpos de cebra. En los diferentes tejidos (y en orina) existe aumento de heparán sulfato y dermatán sulfato. El contenido en MPSA está aumentado en más de 10 veces lo normal.

BIOQUÍMICA

El ensayo enzimático de actividad de la enzima α -L-iduronidasa muestra su disminución (0 al 3 % de lo normal) en leucocitos, suero y fibroblastos de cultivo (fenil α -L-idurónido como sustrato). La detección de heterocigotos y el diagnóstico prenatal son posibles, aún cuando la disponibilidad de este sustrato es limitada.

MPS I-S. Síndrome de Scheie

El síndrome de Scheie es considerado actualmente una variante más leve, presumiblemente una forma alélica, del síndrome de Hurler, producida igualmente por actividad deficiente de la enzima α -L-iduronidasa. Los hallazgos físicos son mucho menos acentuados que en el Hurler: es, sin embargo, característica, la opacidad corneal, contracturas articulares con mano algo en garra, síndrome del túnel carpiano, hirsutismo, baja talla y retinitis pigmentosa. La inteligencia es normal o existe retardo mental ligero. Insuficiencia aórtica ha sido observada.

La excreción de MPSA en orina es menor que en el síndrome de Hurler (heparán sulfato y dermatán sulfato). La presencia de gránulos metacromáticos en linfocitos y granulaciones de Alder-Reilly en polimorfonucleares es inconstante. Los pacientes sobreviven hasta la edad adulta. El diagnóstico por ensayo enzimático se realiza en igual forma que en el síndrome de Hurler.

MPS I-HS. Síndrome Hurler-Scheie

Constituye una variante más rara, intermedia entre los 2 síndromes precedentes, también debida a deficiencia de α -L-iduronidasa. Se considera constituye una forma genética compuesta posiblemente por doble

heterocigosis debida a mutaciones alélicas I-H y I-S en padres no consanguíneos.

El defecto degradativo demostrable en fibroblastos de cultivo puede ser corregido por la adición de extractos de fibroblastos de cultivo de personas normales o de orina y también de extractos similares preparados de pacientes con MPS II o MPS III, lo que indica especificidad en los factores de corrección. Esto ha tenido utilidad en la clasificación bioquímica, así como en intentos de tratamiento utilizando plasma, que igualmente contiene estos factores de corrección.

El estado de heterocigosis puede, en muchos casos, ser detectado demostrando metacromasia anormal o excesivo dermatán sulfato en cultivos de fibroblastos de piel. El diagnóstico prenatal ha sido alcanzado por demostración de cantidades excesivas de polisacáridos N-sulfatados, como el heparansulfato, que contiene sulfato ligado a un grupo amino, en muestras de líquido amniótico o por demostración de cinética anormal de polisacáridos en células amnióticas de cultivo.

MPS II. Síndrome de Hunter

Esta variante del síndrome de Hurler descrita en 1917, es una entidad genética causada por deficiencia de la enzima lisosomal α -iduronosulfatasa, lo que produce fracaso en la degradación de los MPSA dermatán-sulfato y heparán-sulfato. El almacenamiento lisosomal de estos polímeros es la causa de los trastornos fisiopatológicos base de la enfermedad. Es la única mucopolisacaridosis conocida con herencia recesiva ligada al sexo X.

Se describen 2 formas clínicas en posible relación con la intensidad del defecto enzimático.

Forma grave (MPS II-A): es muy parecida al síndrome de Hurler, pero los cambios somáticos y neurológicos son menos intensos y también más limitados los hallazgos radiológicos de disostosis múltiple. El período de desarrollo normal es más largo y el retardo comienza a apreciarse desde el 2do. año. El lenguaje se desarrolla más y muchos niños llegan a decir algunas frases, ayudar en la alimentación, el aseo y lograr el control esfinteriano, la marcha es torpe y la conducta hiperkinética, pero a partir de los 5 a 6 años la actividad física y mental regresa lenta, pero progresivamente.

Los cambios faciales y somáticos, así como la hepatoesplenomegalia son menos marcados que en el Hunter y de desarrollo más lento, pero están presentes en su conjunto excepto la opacidad corneal, rasgo distintivo importante. La pérdida de audición es muy frecuente.

Dos características particulares son la presencia de nódulos cutáneos (piel de naranja) en la región escápulo-axilar y retinitis pigmentosa atípica con síndrome de ceguera nocturna reportada en algunos pacien-

tes. Los ataques (epilepsia) son frecuentes con el avance de la enfermedad. La muerte ocurre aproximadamente entre 8 y 15 años, a consecuencia de complicaciones respiratorias o por estado epiléptico y deterioro neurológico.

PATOLOGÍA

Las alteraciones patológicas son similares a las de MPS I-H.

BIOQUÍMICA

Una relativamente reciente y notable investigación ha demostrado que el factor de corrección del síndrome de Hunter se corresponde con actividad de sulfiduronato-sulfatasa (I-iduronosulfato-sulfatasa). Gránulos metacromáticos se detectan en leucocitos con igual frecuencia que en MPS I-H.

La excreción urinaria aumentada de MPSA en orina consiste en heparán-sulfato y dermatán-sulfato con una proporción relativa menor del último en comparación con la encontrada en el síndrome de Hurler. El portador femenino muestra metacromasia en algunos, pero no todos los fibroblastos de cultivo de piel, mosaicismo correspondiente con la hipótesis de Lyon. Se ha realizado diagnóstico prenatal en fetos masculinos afectados.

Forma leve (MPS II-B): de curso más lento y signos y síntomas más discretos ha sido encontrada en algunos pedigrís. La supervivencia es más prolongada llegando a la adultez y en algunos casos hasta la 4ta. o 5ta. década. Tales pacientes pueden tener inteligencia normal.

TRATAMIENTO

Se han ensayado infusiones de plasma y leucocitos con el fin de aportar el factor de corrección Hunter: los resultados a largo plazo no han sido definidos. La corrección quirúrgica de hernias y tratamiento de ataques se utilizan entre otras medidas sintomáticas.

MPS III. Síndrome Sanfilippo (oligofrenia polidistrófica, heparitinuria)

El síndrome Sanfilippo constituye una entidad clínica definida fenotípicamente, originada, sin embargo, por 2 mutaciones en genes diferentes. En experimentos de corrección cruzada de la acumulación de MPSA (GAG) marcados con ³⁵S en fibroblastos de cultivo de piel de los pacientes con este síndrome, con proteínas aisladas de orina de individuos normales (factores de corrección) se encontró que los pacientes podían clasificarse en 2 grupos, A y B según el factor que corrigiera la acumulación de heparán sulfato (HS) en sus fibroblastos. Posteriormente, fueron identificadas las enzimas que participan en el catabolismo normal de este sustrato (HS): heparán sulfato-sulfamidasa en Sanfilippo A y, alfa D-N-acetilglucosaminidasa en

Sanfilippo B. El síndrome Sanfilippo corresponde por tanto, a 2 enfermedades genéticamente distintas. Como ambas deficiencias enzimáticas ocasionan la acumulación del mismo compuesto (heparán sulfato), únicamente, se explica que ambos cuadros clínicos sean indistinguibles. Se caracteriza este síndrome por retardo psicomotor grave y progresivo de inicio infantil tardío, ligeras manifestaciones somáticas y excreción aumentada en orina de heparán sulfato polimérico. Su incidencia parece ser alrededor del 50 % de la del síndrome de Hurler con predominio genotípico (5-6:1) del A sobre el B.

CUADRO CLÍNICO

Los primeros síntomas de regresión del desarrollo neurológico se observan entre 1 a 4 años, con alteración de la conducta y deterioro progresivo del lenguaje. La marcha se hace torpe abriendo la base de sustentación después de los 2 o 3 años. El deterioro mental es grave y progresivo, de grado profundo antes de los 10 años. Espasticidad, atetosis y frecuentes ataques progresan hasta la demencia e invalidez total, la muerte se produce generalmente por infección intercurrente antes de la adolescencia.

La expresión del fenotipo Hurler-Hunter es ligera. Las características faciales son normales al nacimiento y, en algunos pacientes, persisten así; en otros, estigmas moderados de tipo Hurler se evidencian después de los 5 años, así como contracturas moderadas en flexión en codos. No existe opacidad corneal, ni afectación cardíaca.

RADIOLOGÍA

Los cambios radiológicos son ligeros, no desarrollándose cifosis: vértebras ovoides de aspecto infantil, metacarpos anchos y cortos, macrocráneo moderado.

PATOLOGÍA

El peso del cerebro está algo disminuido con atrofia cortical cerebral y cerebelosa. En el cerebro macrófagos y neuronas contienen almacenamiento de material dependiente de membrana electrón-lucente. Las neuronas contienen inclusiones laminares lipídicas.

BIOQUÍMICA

El diagnóstico se realiza actualmente por ensayo de actividad enzimática en fibroblastos de cultivo de piel con sustratos artificiales y experimentos de corrección. Métodos analíticos para identificación de sustratos anormales en orina, causados por el defecto enzimático se han desarrollado. Todo ello permite un estudio de portadores heterocigotos y la posibilidad del diagnóstico prenatal. La excreción total de MPSA en orina es de 2 a 10 veces lo normal y el aumento está constituido por heparán sulfato únicamente. Los leucocitos presentan gránulos metacromáticos.

MPS IV. Síndrome de Morquio (queratán-sulfaturia)

El síndrome de Morquio (Morquio-Brailsford) es una enfermedad genética debida a la actividad deficiente de la enzima lisosomal N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa. Este síndrome constituye una de las más frecuentes displasias espón-dilo-epifisarias y se caracteriza principalmente por cambios esqueléticos marcados y retardo del crecimiento lineal con inteligencia normal o poco afectada. La variante fenotípica más rara Morquio-Ulrich se corresponde con un genotipo diferente (MPS VIII). El defecto enzimático, en la degradación del queratán-sulfato, así como del condroitín-sulfato con almacenamiento lisosomal de estos polímeros produce las alteraciones celulares progresivas en los tejidos correspondientes. Tiene una incidencia de 1:40 000 nacimientos.

CUADRO CLÍNICO

Los niños con síndrome típico de Morquio tienen marcada baja talla (nanismo), cuello corto, acortamiento del tronco con sifosis lumbar, tórax en tonel y abombado en su parte media anterior (pecho de paloma), lo cual es debido a la curvatura espinal y deformidades costales. La facies es característica con *maxilae* prominente, boca ancha, nariz corta y dientes espaciados con anomalías del esmalte.

RADIOLOGÍA

Se constatan cambios epifisarios generalizados y osteoporosis. Es característica la platispondilia (vértebras en bizcocho). Algunos pacientes presentan opacidad corneal ligera, evidente hacia los 10 años de edad y hepatoesplenomegalia moderada. Es frecuente la compresión medular por la deformidad de la columna. Complicaciones cardíacas como insuficiencia aórtica y otras derivadas de la deformidad torácica pueden presentarse. La mayoría de los pacientes fallecen antes de los 20 años, algunos alcanzan el 3er. o 4to. decenio de la vida.

BIOQUÍMICA

El ensayo de actividad enzimática en fibroblastos de cultivo es actualmente posible para el diagnóstico positivo. Los pacientes excretan del 17 al 30 mg/L de orina de MPSA, más de la mitad constituido por queratán sulfato. Esto hace que la prueba de pesquisaje de Berry con azul de toluidina sea negativa a metacromasia; es por otra parte detectada por la prueba de β -cetil-trimetil amonio. El material metacromático en leucocitos de los pacientes está presente como agregados irregulares dispersos de gránulos por la naturaleza particular del queratán-sulfato.

MPS VI. Síndrome de Maroteaux-Lamy (nanismo polidistrófico)

El síndrome de Maroteaux-Lamy descrita en 1963, es una enfermedad genética causada por defecto de la enzima lisosomal N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa (arilsulfatasa B). Esta enzima cataliza la separación de sulfato de la N-acetilgalactosamina sulfatada constituyente del dermatán-sulfato; su deficiencia da origen a la acumulación hística y excreción urinaria aumentada de este mucopolisacárido y es la base fisiopatológica de la enfermedad.

CUADRO CLÍNICO

Es prácticamente indistinguible del que presenta el síndrome de Hurler (MPS IH) con la diferencia notable de inteligencia normal o con ligero retardo en el síndrome de Maroteaux-Lamy. La facies grotesca característica, baja talla y alteraciones morfológicas somáticas son iguales o algo menos acentuadas que en el síndrome de Hurler. La opacidad corneal y hepatoesplenomegalia, así como los cambios de disostosis multiplex están presentes. La hidrocefalia puede ser una complicación.

ESTUDIOS BIOQUÍMICOS

El diagnóstico se realiza por ensayo de actividad enzimática en leucocitos, fibroblastos, células de cultivo de líquido amniótico y líneas de células linfoides, lo que permite el diagnóstico positivo en pacientes, la demostración del estado de heterocigotos y el diagnóstico prenatal. Los MPSA en orina se encuentran aumentados en más de 10 mg/L constituyendo el dermatán-sulfato más del 90 %, lo cual tiene alto valor en la diferenciación con MPS-ICH. Granulaciones de Alder-Reilly en polimorfonucleares y granulaciones metacromáticas en linfocitos son demostradas en sangre periférica y de médula ósea.

MPS VII. Deficiencia de betaglucuronidasa

Constituye una entidad genética aparentemente muy rara de la categoría de las mucopolisacaridosis, atribuida a defecto de la enzima glucuronidasa, con depósito hístico de dermatán sulfato y heparán-sulfato, con excreción urinaria aumentada de estos GAG.

Las características clínicas y radiológicas son similares a las de otras mucopolisacaridosis con retardo del desarrollo lineal y mental. Los pocos pacientes estudiados no permiten definir el curso evolutivo y la extensión del retardo mental.

MPS VIII. Síndrome Morquio-Ulrich

Constituye, con el síndrome de Maroteaux-Lamy, una de las más recientes MPS categorizadas bioquími-

amente. Descrito desde 1929 por Morquio, en 1943 por Ulrich y 1962 por Dyggve. Es debido a deficiencias de la enzima lisosomal N-acetilglucosamina 6-SO₄-sulfatasa. Interviene en la desulfatación de la N-acetilglucosamina sulfatada presente en el queratán-sulfato.

CUADRO CLÍNICO

El fenotipo es muy parecido al del síndrome de Morquio (MPS IV), pero con presencia de retardo mental (variante Morquio-Ulrich). El diagnóstico se realiza por ensayo de actividad de la enzima deficiente. En orina se excretan MPSA constituidos por heparán-sulfato y queratán sulfato.

Mucolipidosis-sialidosis

Las mucolipidosis constituyen una familia metabólica o categoría de EMC recientemente definida dentro de las lisosomopatías. Se caracterizan clínicamente por presentar, en su mayoría, un fenotipo Hurler-Hunter, cambios óseos de disostosis múltiples y grados variables de retardo mental. A diferencia de las MPS no existe mucopolisacariduria en exceso. La fisiopatología particular, notable en el nivel molecular es la que categoriza este grupo. El almacenamiento visceral y mesenquimatoso de MPS y glucoesfingolípidos determinó el nombre genérico inicial de mucolipidosis, aunque esta condición es común a otras enzimopatías lisosomales (Fig. 164.2). Los hallazgos bioquímicos en las primeras descripciones han incluido:

- Deficiencias parciales o completas para múltiples hidrolasas ácidas lisosomales en fibroblastos.
- Elevados niveles de estas enzimas en el suero y otros líquidos corporales.
- Niveles superiores a los normales de hidrolasas ácidas excretadas en el medio hístico por fibroblastos en cultivo.
- Acumulación anormal de ³⁵S-MPS por fibroblastos en cultivo.
- Producción de enzimas lisosomales anormales, que no son reconocidas y captadas por los fibroblastos deficientes.

La heterogeneidad genética-clínica que caracteriza este grupo de EMC fue explicada sobre la base de la hipótesis de Hickman-Neufeld sobre la biogénesis de las enzimas lisosomales, según la cual su síntesis y localización dependen del acoplamiento de un componente de reconocimiento (marcador de acoplamiento) distinto de los sitios de catálisis en la enzima: un defecto enzimático en alguno de los pasos de síntesis de este componente (marcador) produciría deficiencias múltiples de actividad de las hidrolasas intracelularmente y niveles

elevados de las enzimas en los líquidos corporales. Esto podría resultar de varias mutaciones no alélicas que podrían producir diferentes grados de expresión fenotípica. Por otra parte, diferentes mutaciones alélicas pueden producir grados diferentes de deficiencias para cada enzima participante en el ensamblamiento del marcador de acoplamiento (Fig. 164.3).

Investigaciones realizadas en los últimos 5 años han aclarado notablemente las causas bioquímicas de estas enfermedades. En las mucopolisidrosis II (enfermedad de células-I) y III (poliodistrofia pseudoHurler) se ha comprobado que el defecto enzimático básico es la actividad deficiente de la N-acetilglucosaminilfosfotransferasa.

La función de esta enzima es actuar en la fosforilación de residuos de manosa ligados a glicopro-

teínas (unión alfa) en la posición 6, lo cual parece fundamental para la dirección intracelular de las glicosidasas procedentes de los sáculos de Golgi hacia los lisosomas. La deficiencia enzimática conduce a pérdida de glicosidasas intracelulares hacia el espacio extracelular y sangre, con incapacidad de endocitosis de estas enzimas por carencia de manosa-6-fosfato actuantes en los receptores de membrana para glicoproteínas. Las enzimas segregadas contienen más ácido siálico y contribuyen a la sialiloligosacariduria presente en las mucopolisidrosis II y III. La relación de moléculas de manosa-6-fosfato en unión en las cadenas laterales de glicoproteínas con el marcador de acoplamiento de Hickman-Neufeld parece así evidente y el defecto enzimático señalado conduce a defectos múltiples de hidrolasas lisosomales en estos tipos II y III de MLP (Fig. 164.4).

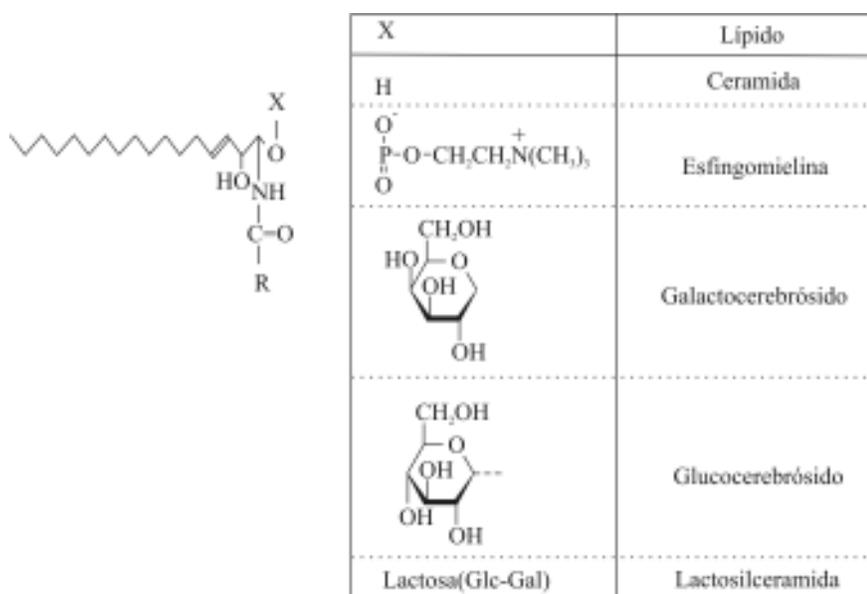


Fig. 164.2. Esfingolípidos: ejemplos representativos.

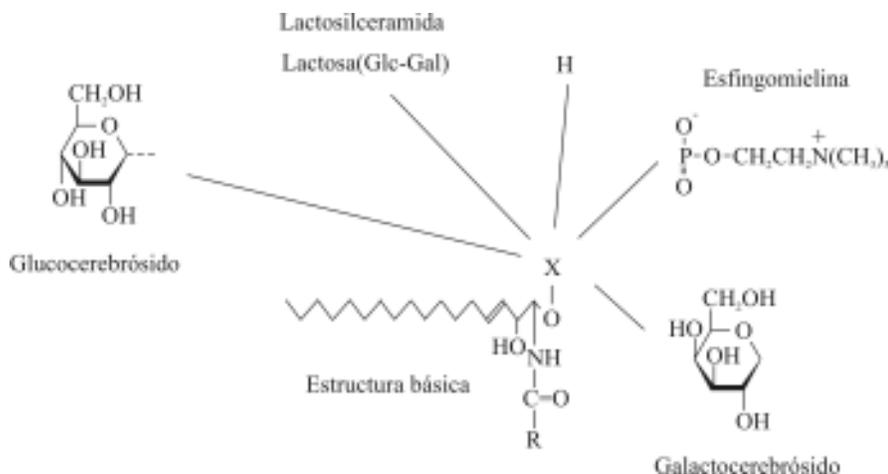


Fig. 164.3. Estructura de algunos esfingolípidos.

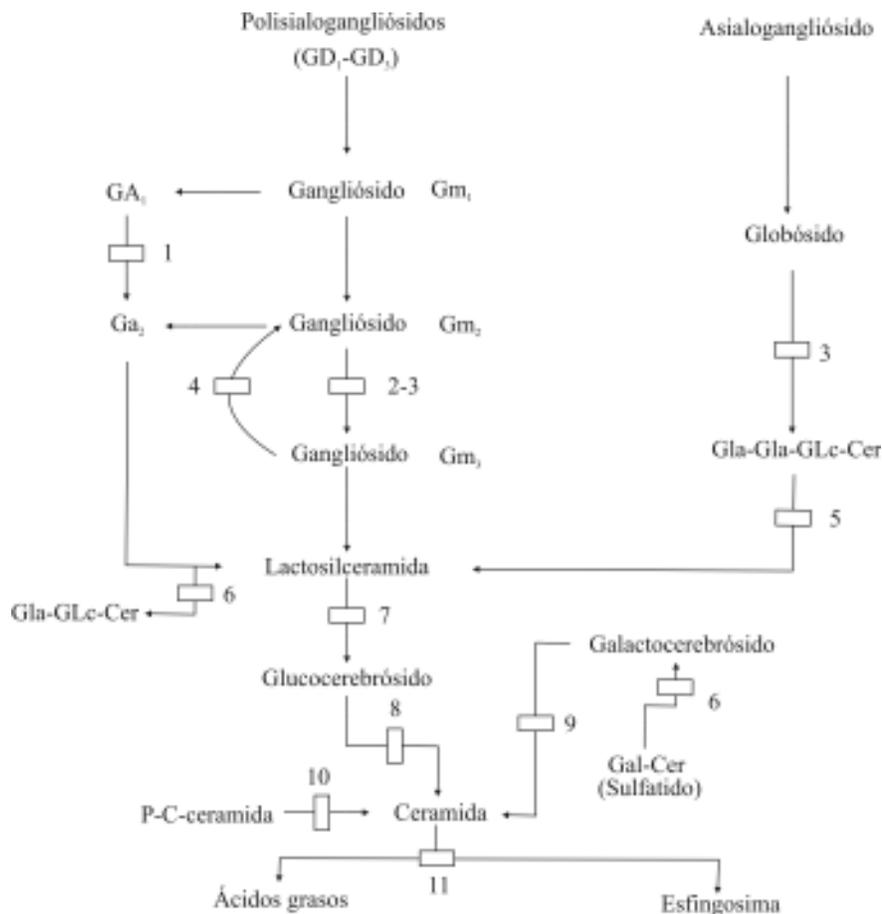


Fig. 164.4. Metabolismo de los esfingolípidos en tejidos del sistema nervioso. Bloqueos enzimáticos por EMC: 1. Beta-galactosidasa. 2. N-acetil-beta-xexosaminidasa A. 3. N-acetil-beta-hexosaminidasa B. 4. N-Ác-galactosaminil transferasa. 5. Alfa-galactosidasa. 6. Sulfátido-sulfatasa. 7. Lactosilceramida-beta-galactosidasa. 8. Glucosilceramida-beta-glucosidasa. 9. Galactosilceramida-beta-galactosidasa. 10. Esfingomielinasa. 11. Ceramidasa. Cer: ceramida, P-C: fosforilcolina, GA1 y GA2: asialoderivados de GM1 y GM2.

En la mucopolipidosis I, o sialidosis, de mayor variabilidad fenotípica como se describirá más adelante, el EMC radica en el locus para la enzima N-acetilneuraminidasa que hidroliza normalmente las uniones 2-6 del ácido N-acetilneuramínico en glicoproteínas. El defecto de actividad de esta enzima conduce a la acumulación en los tejidos y a excreción urinaria de sialiloligosacáridos y sialilglicopéptidos. La mucopolipidosis IV parece ser producida por defecto de actividad catalítica de la enzima gangliósido-N-acetilneuraminidasa que normalmente une el ácido N-acetilneuroamínico (ácido siálico, NANA) por enlace -2-3 a residuos de galactosa en gangliósidos G_{M1} y G_{D1a} (Fig. 164.5 y Cuadro 164.2).

El ácido neuramínico se encuentra en las cadenas de oligosacáridos de glicoproteínas y formando parte de monosialo y polisialogangliósidos. Se encuentra en el mucopolisacárido queratan sulfato como un componente menor (Fig. 164.6).

Las mucopolipidosis descritas hasta el momento se heredan de modo autosómico recesivo.

Mucopolipidosis I-sialidosis

Constituyen un grupo de EMC producidos por deficiente actividad de la enzima α -N-acetilneuraminidasa.

A la notable variabilidad fenotípica que caracteriza esta mucopolipidosis y que ha sido el origen de diferentes nombres (lipomucopolisacaridosis, distrofia macular corneal, síndrome mioclonus-mancha rojo-cereza, variantes 3 y 4 de gangliosidosis G_{M1} , y otros), corresponde una heterogeneidad genotípica bastante aclarada en los últimos años. Actualmente se clasifica en 2 categorías (Lowden, O'Brien, 1979):

Sialidosis tipo I (grupo normosomático). De inicio en la adolescencia con disminución progresiva de la agudeza visual y presencia de mancha rojo-cereza en la región macular. La aparición de ataques mioclónicos (mioclonía masiva bilateral) progresivamente frecuentes e invalidantes, con pobre respuesta a los medicamentos anticonvulsivantes es otra característica clínica predominante. La capacidad intelectual se afecta solo ligeramente. La actividad de α -N-acetilneuraminidasa está notablemente disminuida en leucocitos y fibroblastos, pero la actividad de otras glicosidasas incluyendo la beta-galactosidasa es normal. Como fue señalado, se produce almacenamiento hístico y elevada excreción urinaria de sialiloligosacáridos y sialilglicopéptidos.

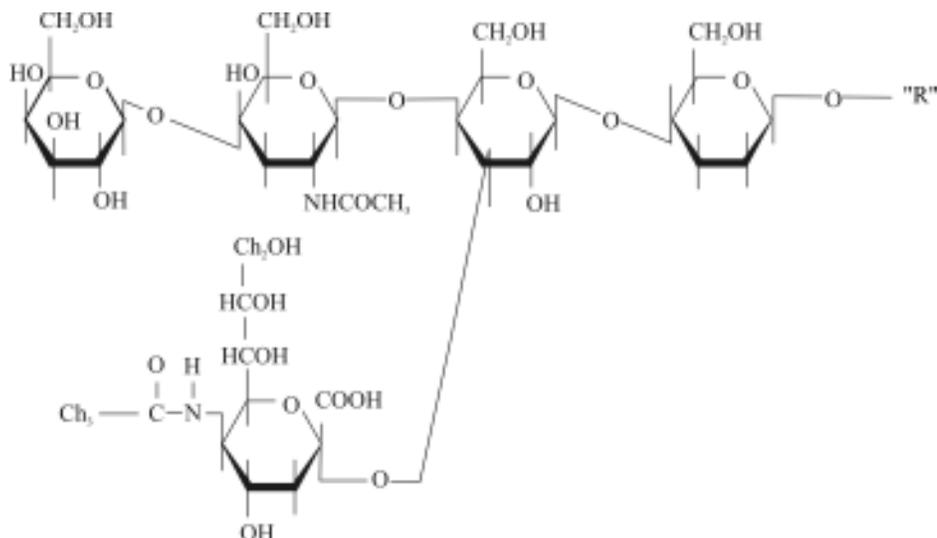


Fig. 164.5. Resto sialil-oligosacárido: unido en "R" como cabeza polar a la ceramida constituye el gangliósido GM₁. Restos parecidos unidos a cadenas peptídicas constituyen las mucoproteínas (proteoglucanos). Ver cuadro 164.2.

Cuadro 164.2. Estructuras de algunos gangliósidos.

Estructura	Símbolo
NANA 2 → 3 Gal 1 → ^β 4 GLc 1 → ^β ceramida	GM ₁
GalNac 1 → ^β 4 Gal 1 → ^β 4 Glc 1 → ^β ceramida ↑ ₃ 2 NANA	GM ₂
3GalNac 1 → ^β 4 Gal 1 → ^β 4 Glc 1 → ^β ceramida ↑ ^β 1 Gal 2 NANA	GM ₃
3GalNac 1 → ^β 4 Gal 1 → ^β 4 Glc 1 → ^β ceramida ↑ ^β 1 Glc 2 NANA 3	GD ₁
3GalNac 1 → ^β 4 Gal 1 → ^β 4 Glc 1 → ^β ceramida ↑ ^β 1 Glc ↑ 2 NANA 8 3	GT ₁
2 NANA 2 NANA	

Sialidosis tipo II (grupo dismórfico)

Forma infantil: los signos y síntomas de la enfermedad se evidencian desde las primeras semanas o meses de la vida. La presencia de hepatoesplenomegalia y desarrollo psicomotor y somático retardado con hipotonía acompañan el desarrollo de rasgos hurleroides, que son definidos después del 1er. año (labios gruesos, philtrum largo, base nasal ancha y pliegues epicánticos, ojos abofados, prominencia frontal; tronco corto, ligeras contracturas en flexión de las articulaciones, cifosis). Las hernias umbilicales o inguinales son frecuentes. El examen oftalmológico, normal en los primeros meses define después del primer o segundo año opacidad corneal (y en ocasiones, cataratas), así como mancha rojo-cereza en el fondo. En estas edades ocurre la pérdida bilateral de audición. Las manifestaciones convulsivas son más bien infrecuentes.

La presencia de síntomas de disfunción cardiorrespiratoria es notable y pueden manifestarse inicialmente y conducir tempranamente a la muerte. La cardiomegalia y presencia de soplos es casi constante, así como episodios bronconeumónicos a repetición e imagen infiltrativa retículo-nodal pulmonar radiológicamente, evidencia del depósito hístico de sialo-oligosacáridos. Los estudios radiológicos muestran extensos cambios de disostosis múltiples.

Existe bastante variabilidad en la intensidad y progresividad de las manifestaciones neurológicas. La muerte puede producirse en el primer decenio de la vida, algunos pacientes han sobrevivido hasta la segunda década.

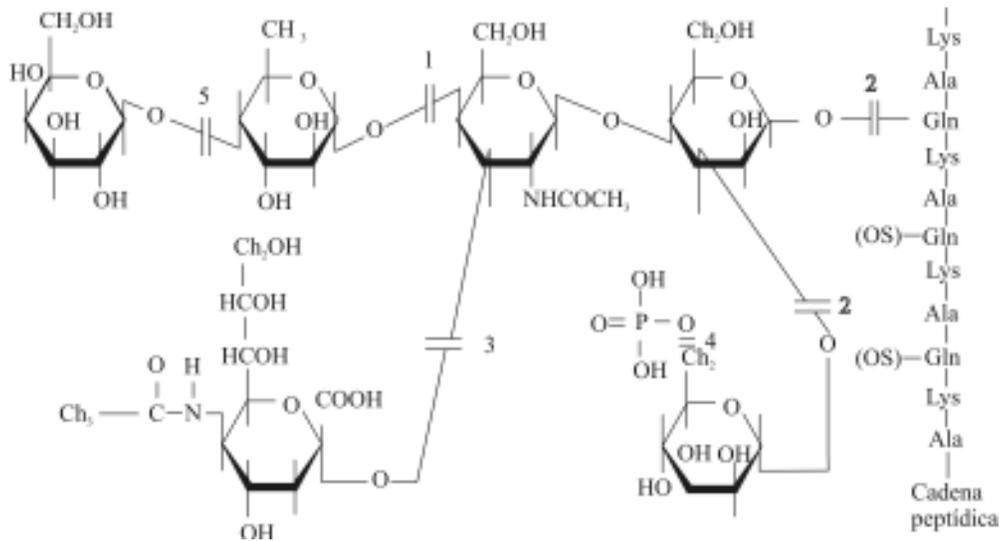


Fig. 164.6. Cadena lateral oligosacárida de una glucoproteína (sialiloligopéptido). Ejemplo representativo para señalar sitios de bloqueo enzimático por EMC en mucopolidosis-sialidosis, manosidosis y fucosidosis: 1. Alfa-L-fucosidasa. 2. Alfa-D-manosidasa. 3. Alfa-N-acetil-neuraminidasa. 4. N-acetil-glucosaminil fosfotransferasa. 5. Beta-galactosidasa. (OS): cadena lateral de oligosacárido.

LABORATORIO

El ensayo de actividad de neuraminidasa (utilizando fetuina y ácido 2-3' metoxifenil-N-acetilneuramínico como sustratos ha mostrado profunda deficiencia en fibroblastos de cultivo de piel. Los niveles de ácido siálico combinados se encuentran aumentados 6 a 9 veces en fibroblastos en comparación con controles. Y su excreción urinaria aumentada en más de 3 000 a 6 000 nmol/mg de creatinina en pacientes en que se realizó este estudio (n: 154 a 842 nms/mg creat.). En pacientes con mucopolisacaridosis los valores de ácido siálico combinados en orina son menores, pero algo mayores que en controles normales; como es conocido en las mucopolidosis no existe mucopolisacariduria.

Forma juvenil: los síntomas se hacen evidentes en la adolescencia con desarrollo progresivo de rasgos del fenotipo Hurler, pérdida progresiva de agudeza visual y desarrollo de ataxia. Puede aparecer mancha rojocereza. El deterioro intelectual y ataques no siempre están presentes. Los signos radiológicos de disostosis múltiples son moderados y no presentan visceromegalia.

En ambas formas de sialidosis tipo II hay marcada sialiloligosacariduria. Los oligosacáridos contienen NANA tanto en unión α -2 \rightarrow 6 como en α -2 \rightarrow 3. La deficiencia de actividad de la α -N-acetilneuraminidasa está asociada a una variable, pero marcadamente reducida actividad de β -galactosidasa. Estudios recientes de análisis de complementación genética y recambio, parecen indicar que la deficiencia en α -neuraminidasa no es el trastorno bioquímico primario y no puede ser usado para la detección de portadores heterocigotos. Un defecto en

etapas finales del procesamiento de biogénesis de las enzimas lisosomales α -neuraminidasa y β -galactosidasa con el resultado de mayor susceptibilidad a su degradación ha sido planteado en este genotipo neur-gal de la sialidosis tipo II. El diagnóstico de las sialidosis puede ser orientado por una técnica de pesquijaje sencilla para detección en la orina de sialiloligosacáridos en cromatografía de capa delgada con resorcinol como reactivo.

Nefrosialidosis. Un nuevo fenotipo de sialidosis, de posible inclusión en el grupo dismórfico ha sido recientemente reportado. Esta enfermedad presenta una nefropatía glomerular grave combinada con cambios somáticos parecidos al síndrome de Hurler, disostosis múltiple y retardo mental profundo. Anatómicamente, se encuentra almacenamiento de oligosacáridos en diferentes tejidos incluyendo ganglios simpáticos. Los estudios bioquímicos muestran deficiente actividad de α -2 \rightarrow 6 neuraminidasa con gran aumento de actividad de β -galactosidasa y β -hexosaminidasa en leucocitos y fibroblastos de cultivo. Hay sialiloligosacariduria.

Galactosialidosis (deficiencia combinada de sialidasa- β -galactosidasa). Tipifica un nuevo concepto: proteína protectora. La β -galactosidasa y las sialidasa lisosomales forman un complejo con una tercera proteína pequeña dentro del lisosoma. Esta proteína protege a esas enzimas de ser digeridas por proteasas ácidas, también presentes en el lisosoma y cuando está ausente, ambas enzimas son rápidamente degradadas. De este modo, anomalías genéticas de esta proteína protectora conducen a deficiencias de actividad de β -galactosidasa y sialidasa. La proteína protectora posee actividad de carboxipeptidasa

y esto permite que ensayos de actividad de carboxipeptidasa puedan ser utilizados para el diagnóstico. La enfermedad es de curso lento y progresivo, con características parecidas a las gangliosidosis GM₁.

Mucopolipidosis II. Enfermedad a células I. Enfermedad de Leroy

Las mucopolipidosis II y III, como fue señalado al inicio de esta sección, son producidas por defecto de actividad de la enzima N-acetilglucosaminilfosfotransferasa, lo cual produce una ausencia de fosforilación de residuos de manosa en unión alfa con cadenas laterales de glicoproteínas, con alteración de marcadores de reconocimiento requeridos para el transporte de las enzimas intracelularmente al lisosoma. Ambas entidades pueden ser consideradas como 2 genotipos de este EMC.

CUADRO CLÍNICO

Es muy parecido al del síndrome de Hurler, pero los signos y síntomas se evidencian desde las primeras semanas de vida y tienen un curso más rápidamente progresivo. La ausencia de MPS en exceso en la orina puede hacer plantear igualmente gangliosidosis G_{M1}. Luxación congénita de caderas, hernias, hiperplasia gingival, piel gruesa y dura, así como hipotonía y poca actividad son evidentes después del nacimiento. Los cambios fenotípicos faciales y en las extremidades de tipo Hurler evolucionan rápidamente en el decursar de los meses; el retardo psicomotor es grave y progresivo (demencia, espasticidad y postura de decorticación finales). Las córneas aparecen claras, aunque el examen con lámpara de hendidura muestra ligera opacidad granular; algunos pacientes han mostrado degeneración macular tipo mancha rojo-cereza. La hepatomegalia y signos de afectación cardiovascular son frecuentes. La muerte por bronconeumonía o insuficiencia cardíaca se produce entre los 2 y 8 años de edad.

RADIOLOGÍA

Las alteraciones esqueléticas de disostosis múltiple son más acentuadas y precoces que las presentes en el síndrome de Hurler e incluyen trastornos distales a la cadera. Se encuentra una displasia espondiloepifisaria y metafisaria grave y progresiva desde los primeros meses de vida.

PATOLOGÍA

La alteración más notable es la presencia de inclusiones citoplasmáticas características que hicieron sugerir el nombre de la enfermedad. En examen por microscopía de fase se observan inclusiones refráctiles en fibroblastos vivos de cultivo. Las inclusiones han sido encontradas en hepatocitos, células epiteliales

glomerulares y de los tubuli renales, fibrocitos dérmicos y neuronas cerebrales, son numerosas, aproximadamente esféricas (0,5 a 1,0 μ diámetro), oscuras y situadas alrededor del núcleo. Por métodos histoquímicos se demuestra que contienen MPS y lípidos. Al examen de ultraestructura aparecen limitadas por membrana simple que incluye material fibrillogranular y laminar membranoso. El contenido de lípidos en estas células es 3 veces el normal. Las células de diferentes tejidos contienen vacuolas citoplasmáticas.

BIOQUÍMICA

La lesión bioquímica de la mucopolipidosis II se caracteriza por deficiencia de muchas hidrolasas lisosomales en fibroblastos de cultivo y un exceso en el medio de cultivo. Los fibroblastos de los pacientes son deficientes en β-D-galactosidasa, α-L-fucosidasa, α-D-manosidasa, β-D-glucuronidasa, N-acetil-β-D-galactosaminidasa, arilsulfatasa A y N-acetil-β-D-glucosaminidasa. La actividad de β-D-galactosidasa en el cerebro se ha encontrado disminuida en algunos pacientes con aumento de β-D-glucosidasa. Exceso de N-acetil-β-galactosaminidasa y arilsulfatasa A en el plasma, LCR y orina se ha demostrado en algunos pacientes con enfermedad de células-I. El defecto enzimático básico, causa de la enfermedad fue señalado antes.

LABORATORIO

Las transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética, así como la dehidrogenasa láctica pueden estar aumentadas en el suero. El 25 % de los linfocitos periféricos puede contener vacuolas e inclusiones granulares. No existe aumento en la excreción de mucopolisacáridos ácidos.

Se excretan en la orina sialiloligosacáridos en cantidades algo menores que en las sialidosis I y III.

Mucopolipidosis III. Poldistrofia pseudohurler

La mucopolipidosis III representa una variante infantil tardía o juvenil, más leve que la anterior. Un ligero retardo del desarrollo psicomotor con nistagmus y pectus excavatus precede a síntomas más definidos a partir de los 3 a 4 años, lentamente progresivos. La facies algo tosca, ligeramente como el Hurler, baja talla, rigidez articular en flexión (moderada), manos anchas, ligera hiperplasia gingival. Opacidad corneal generalmente mínima y nistagmus pueden estar presentes. No presentan hepatoesplenomegalia importante. El 50 % de los pacientes presenta soplos de valvulopatía. El abdomen es prominente por diastasis de los rectos; la cifosis dorsolumbar es constante. La inteligencia es normal o hay retardo ligero, aún cuando algunos pacientes han

presentado retardo mental profundo. La piel es gruesa, seca y de aspecto pálido, con tendencia marcada a infecciones cutáneas por traumas mínimos. Algunos pacientes alcanzan la edad adulta.

RADIOLOGÍA

Los cambios de disostosis múltiple son acentuados, similares a los del síndrome de Hurler.

BIOQUÍMICA

Los hallazgos bioquímicos demuestran la deficiencia múltiple de hidrolasas lisosomales en fibroblastos con el patrón de diferencia en la actividad intracelular y extracelular descrito antes. No se encuentra mucopolisacariduria. La excreción aumentada de sialiloligosacáridos y la presencia de inclusiones lisosómicas en células de la conjuntiva ocular (microscopia electrónica) contribuyen al diagnóstico. Las células de inclusión de Leroy en fibroblastos (microscopia de fase) ha sido demostrada en pacientes con esta variante.

Mucopolipidosis IV

La mucopolipidosis IV ha sido recientemente incluida en la familia metabólica de las mucopolipidosis. Ocurre con mayor frecuencia en judíos descendientes del subgrupo Ashkenazi, pero ha sido descrita en familias sin este ancestro. Algunas diferencias clínicas y bioquímicas distinguen esta mucopolipidosis de las anteriormente descritas.

Clínicamente, la enfermedad se hace evidente en las primeras semanas de la vida y sigue un curso lentamente progresivo de deterioro neurológico. El primer signo detectable es la opacidad corneal acompañada de estrabismo y fotofobia. Un retardo del desarrollo psicomotor con hipotonía evoluciona después del primer o segundo año a una cuadriparesis con atetosis y espasticidad y deterioro mental a partir de la niñez media, alcanzando en etapas finales postura de decorticación. No se encuentra hepatoesplenomegalia habitualmente y tampoco cambios somáticos hurleroides o estos son muy ligeros. No son evidentes alteraciones esqueléticas como en otras mucopolipidosis. El perímetro cefálico y la talla se encuentran por debajo del 3er. percentil. Los trastornos convulsivos son excepcionales. Los pacientes pueden sobrevivir la primera década y, en raros casos, más de 20 años.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Inclusiones citoplasmáticas dependientes de membrana, de patrón granular o de cuerpos laminares concéntricos similares a los presentes en la gangliosidosis G_{M2} (Tay Sachs), pueden encontrarse en células de conjuntiva ocular, piel, nervio periférico, músculo e hígado

(microscopia electrónica). Se ha encontrado aumento de fosfolípidos (fosfatidil etanolamina, fosfatidil colina y esfingomielina) en fibroblastos de cultivo de piel, tejido hepático y orina. El ácido lisobifosfatídico se encuentra aumentado en orina y en el tejido muscular. Los gangliósidos se encuentran aumentados en cerebro, aunque conservando el patrón normal.

BIOQUÍMICA

El defecto básico se atribuye a la defectuosa actividad de la enzima α -N-acetilneuraminidasa que normalmente une las moléculas de NANA por enlace α -2-3 a residuos de galactosa en los gangliósidos G_{D1a} . El ensayo de actividad para esta enzima con sustratos artificiales disponibles no es de utilidad.

En esta mucopolipidosis IV no se ha demostrado deficiencias en otras hidrolasas lisosomales (suero, leucocitos). No se encuentra aumento de oligosacáridos ni mucopolisacáridos en orina. El diagnóstico de portadores heterocigotos y prenatal en células de líquido amniótico por presencia de inclusiones citoplasmáticas en examen de ME no es totalmente confiable.

Manosidosis

La manosidosis es una enfermedad genética causada por actividad deficiente de la enzima lisosomal α -manosidasa. El defecto enzimático ocasiona acumulación en algunos tejidos de glucoproteínas y oligosacáridos que contienen manosa. Los pacientes presentan un fenotipo parecido al síndrome de Hurler (MPS-IH). El patrón de herencia es autosómico recesivo.

CUADRO CLÍNICO

Algunos síntomas característicos son evidentes entre 1 y 1½ años. En el segundo semestre de la vida se aprecia enlentecimiento del desarrollo, con retardo para sentarse. Los niños pueden comenzar a dar pasos alrededor del 2do. año con apoyo, pero alrededor de esta edad se manifiesta regresión progresiva del desarrollo, con marcado retardo del lenguaje, hipoacusia y desinterés por el medio ambiente. El examen motor muestra hipotonía con reflejos profundos hiperactivos y respuesta plantar en extensión. Cambios en la apariencia somática parecidos a los del síndrome de Hurler, pero menos acentuados pueden evidenciarse desde los 2 años: macroglosia, labios gruesos, abombamiento de la frente, cifosis lumbar, manos anchas y dedos gruesos. El examen oftalmológico muestra en estadios más avanzados opacidad del cristalino y atrofia óptica ligera o moderada, más raramente opacidad corneal. El crecimiento longitudinal se detiene prácticamente a los 2 años y puede apreciarse hepatoesplenomegalia moderada. Radiológicamente hay cambios moderados de disostosis

múltiple. En algunos pacientes se presentan episodios de agitación psicomotriz y vómitos con acidosis metabólica. Las infecciones, sobre todo respiratorias, son frecuentes.

PATOLOGÍA

El cerebro se encuentra aumentado de tamaño con moderada esclerosis de la sustancia blanca. Hay atrofia del cerebelo. Microscópicamente el citoplasma neuronal (corteza cerebral, células del asta anterior medular y plexo mientérico) se encuentra distendido por almacenamiento de material PAS positivo. Se encuentra pérdida difusa de neuronas y gliosis, cambios estos muy acentuados en el cerebelo.

El depósito celular se encuentra, además, en elementos reticuloendoteliales (bazo, ganglios) y muy poco en otros órganos viscerales. En hígado y cerebro se comprueba aumento (10 o más veces) de manosa en forma de oligosacáridos y glucoproteínas.

LABORATORIO

El diagnóstico positivo se realiza por ensayo de actividad de α -D-manosidasas A y B (leucocitos, fibroblastos de piel). La determinación en plasma y orina tiene poco valor. No existe excreción aumentada de mucopolisacáridos ácidos en orina, pudiendo encontrarse oligosacáridos con manosa por cromatografía. En sangre periférica y médula se encuentran linfocitos vacuolados y granulaciones neutrofilicas. En algunos pacientes se ha demostrado hipogammaglobulinemia con disminución o ausencia de las IgG.

En células hepáticas, por ME pueden observarse macromoléculas almacenadas en lisosomas anormales parecidos a los encontrados en el síndrome de Hurler.

Es evidente cierta heterogeneidad clínica en la manosidosis. Algunos pacientes fallecen antes de los 8 a 10 años y otros tienen mayor sobrevida.

Una variante de esta enfermedad causada por actividad deficiente de β -manosidasa, había sido descrita en la cabra antes de que se descubriese su presencia en humanos. Si bien en estos animales la enfermedad causa desmielinización y signos neurológicos severos que conducen rápidamente a la muerte, el único caso descrito en un niño presentó un cuadro clínico más moderado de tipo Sanfilippo, excreción urinaria del disacárido β -manosa-glcNAc y heparán sulfato. Los padres del niño afectado tuvieron niveles intermedios de actividad de β -manosidasa, consistente con el carácter genético de la enfermedad.

Fucosidosis

La fucosidosis es una enfermedad genética, de transmisión autosómica recesiva producida por deficien-

cias en la actividad de la enzima lisosomal α -L-fucosidasa. Este EMC produce acumulación de polisacáridos, oligosacáridos y glucolípidos que contienen fucosa, en diferentes tejidos. La heterogeneidad clínica y genética es notable en esta enfermedad; se consideran 2 formas clínicas principales. Ha sido descrita la presentación de 2 variantes en la misma familia. Una alta incidencia ha sido notada en italianos e hispanoamericanos. La L-fucosa es un desoxiazúcar (6-desoxi-L-galactosa), componentes de glucoproteínas y glucolípidos con actividad de grupo sanguíneo (sistema ABO, H y Lewis) y otras glucoproteínas (inmunoglobulinas, ceruloplasmina, transferrina y algunas hormonas).

El cuadro clínico de las fucosidosis I y II puede sugerir una mucopolisacaridosis (fenotipo Hurler), pero no existe excreción aumentada de MPS y sí de oligosacáridos unidos a fucosa. La manosidosis, mucolipidosis y gangliosidosis G_{M1} deben ser tenidas en cuenta igualmente en el diagnóstico diferencial, definido solamente en el nivel bioquímico.

Fucosidosis tipo I (infantil)

El desarrollo psicomotor es aparentemente normal en los primeros meses, sufriendo una regresión en el segundo semestre de curso rápidamente progresivo, con hipotonía y posterior desarrollo de espasticidad, demencia y rigidez de descerebración finales. Cambios faciales parecidos al síndrome de Hurler, pero más ligeros (nariz ancha, labios gruesos, macroglosia), se desarrollan. Estatura baja, contracturas en flexión de caderas, rodillas, codos, hernia inguinal y cifosis. Radiológicamente se aprecian signos de disostosis múltiple. Puede haber hepatomegalia y a veces esplenomegalia. Cardiomegalia y signos de miocardiopatía se presentan en los pacientes de evolución más grave. El examen oftalmológico es habitualmente normal, excepto frecuente presencia de estrabismo. Las convulsiones son raras. La muerte se produce antes del 6to. año habitualmente por complicación infecciosa.

Fucosidosis tipo II (infantil-tardía)

El retardo psicomotor, lentamente progresivo se manifiesta después del 1er. año de la vida. El retardo mental generalmente de grado profundo o moderado es dominante en el síndrome neurológico. Algunos pacientes desarrollan moderada espasticidad e hiperreflexia y regresión mental de curso lento. No se encuentran alteraciones en el examen oftalmológico. Los pacientes muestran cambios moderados de fenotipo Hurler, sobre todo faciales, con baja estatura y cifoescoliosis. No se encuentra organomegalia, las manifestaciones radiológicas de disostosis son también ligeras. Es característica en este

tipo la presencia de lesiones cutáneas punctatas elevadas de color rojo púrpura predominando en las extremidades inferiores o identificadas como angioqueratoma corporis diffusum similares a las encontradas en la enfermedad de Fabry. Estas lesiones son menos manifiestas en el tipo I. En las etapas iniciales de la enfermedad los pacientes muestran sudación profusa con elevado contenido de cloruro de sodio en el sudor, como en el tipo I de fucosidosis; posteriormente se revierte este signo y el paciente puede tener anhidrosis.

PATOLOGÍA

La mayoría de los signos y síntomas se corresponden con la acumulación anormal de glucoesfingolípidos y glucoproteínas en el cerebro, hígado, corazón, así como en lisosomas del endotelio vascular, células exocrinas de glándulas sudoríparas y fibrocitos. La microscopia electrónica muestra hepatocitos densos y osmofílicos, con inclusiones multilaminares en patrón de huella digital, así como vacuolas parecidas a las encontradas en el síndrome de Hurler. Las células en el SNC están dilatadas con el núcleo oval excéntrico; contienen material granular, débilmente basofílico PAS-positivo. La mielinización está alterada, hay marcada pérdida neuronal (corteza cerebral, tálamo, hipotálamo y cerebelo), con un cuadro patológico parecido al de la leucodistrofia sudanofílica. Las glándulas suprarrenales han aparecido atróficas con adelgazamiento cortical y medular. Los fibroblastos de cultivo muestran vacuolas e inclusiones laminares membrana-dependientes.

BIOQUÍMICA

El diagnóstico se realiza por ensayo de actividad de la enzima lisosomal α -L-fucosidasa en leucocitos y fibroblastos de piel, que muestra habitualmente ausencia de actividad en las formas más graves. No ha existido siempre correlación entre actividad residual y diferentes expresiones fenotípicas de la fucosidosis. El aumento de excreción de oligosacáridos en orina se demuestra por cromatografía en capa delgada. El diagnóstico prenatal puede realizarse en células de líquido amniótico.

localizadas en su matriz, participan en los procesos de β -oxidación de los ácidos grasos, el ciclo de Krebs, la fosforilación oxidativa y el transporte electrónico en la cadena respiratoria.

Las mitocondrias poseen su propio genoma constituido por 37 genes que codifican 13 proteínas de la cadena respiratoria (incluida la ATPasa mitocondrial), 2 ARN ribosomales y 22 ARN de transferencia. Otras enzimas que intervienen en las funciones mitocondriales se sintetizan a expensas del genoma nuclear.

En los últimos 30 años se han descrito una serie de enfermedades metabólicas relacionadas con las enzimas mitocondriales que se conocen como enfermedades mitocondriales. En contraposición con la herencia mendeliana, la herencia mitocondrial se transmite por vía materna, aunque no todos los hijos de una madre con una mutante del ADN mitocondrial están clínicamente afectados.

Las alteraciones pueden depender del ADN mitocondrial propiamente, de alteraciones del ADN nuclear o de alteraciones en la comunicación de los genomas mitocondriales y nucleares.

Alteraciones primarias del ADN mitocondrial

Las mutaciones pueden afectar a alguno de los componentes de la cadena respiratoria o los ARN de transferencia, lo que se expresa en una alteración de la producción de energía, de mayor impacto en los tejidos con más elevada demanda energética, como el miocardio, cerebro y músculo esquelético; pero que puede incluir a otros órganos.

Miopatía mitocondrial sin afectación ocular

Estas miopatías mitocondriales no se acompañan de oftalmoplejía. Se presentan en forma de miopatía neonatal letal, a predominio proximal con debilidad progresiva, no distinguible de otras miopatías hereditarias o adquiridas. Puede comenzar como intolerancia al ejercicio. La herencia autosómica recesiva (nuclear) se plantea aún cuando existe un caso debido a una duplicación del ADN mitocondrial y otros causados a mutaciones puntuales en posición 3250, 3251, 3302, 12320 ó 15990 de la molécula de ADN mitocondrial transmitidas por herencia materna. En los casos esporádicos de miopatías subclínicas e intolerancia al ejercicio con mioglobulinuria y fibras musculares esqueléticas del tipo fibras rojas rayadas (FRR) en biopsias de ese tejido, el sustrato molecular es una delección de 15 pares de bases en el gen mitocondrial que codifica una subunidad de la citocromooxidasa.

. Capítulo 165 .

Enfermedades mitocondriales

Antonio Díez Betancourt †

Las mitocondrias son organelas celulares que intervienen en procesos bioquímicos relacionados con el metabolismo energético celular. Una serie de enzimas,

Oftalmoplejía externa progresiva (OEP) con miopatía clínica o sin ella

Este grupo se caracteriza por presentar una debilidad de toda la musculatura ocular extrínseca, habitualmente sin diplopia. Aunque en casi todas las biopsias musculares se encuentran FRR, puede existir miopatía clínica asociada o no. Son casos esporádicos, que comienzan en la infancia o adolescencia con poca debilidad muscular, aunque existe un cuadro de miopatía mitocondrial fatal con oftalmoplejía en lactantes, debido a la ausencia casi completa de ADN mitocondrial. La mayoría de los casos presenta una delección heteroplásmica del ADN mitocondrial, y es en el tejido muscular donde existe un mayor porcentaje de moléculas de ADN mitocondrial portadoras de la delección. Un pequeño grupo de pacientes con OEP presentan una duplicación del ADN mitocondrial y se han descrito casos aislados como mutaciones puntuales en los nucleótidos. Los casos de oftalmoplejía con miopatía clínica suelen comenzar más tarde, son igualmente esporádicos y se deben también a delecciones del ADN mitocondrial. La miopatía es siempre proximal y de curso lentamente progresivo, pero muy invalidante.

Encefalomiopatías mitocondriales

Son trastornos multisistémicos con combinaciones de síntomas musculares, del SNC, cardíacos y oculares principalmente, aunque pueden afectar a cualquier órgano o sistema. Esta variabilidad clínica puede ser secundaria a mutaciones en genes nucleares relacionados con el metabolismo mitocondrial o con la interconexión con el genoma mitocondrial. Los secundarios a mutaciones del propio ADN mitocondrial son los más conocidos. No existe un verdadero paralelismo entre el fenotipo bioquímico y el genotipo; se consideran los siguientes síndromes clínicos:

Síndrome de Kearns-Sayre (SKS). Clásicamente denominado oftalmoplejía plus, caracterizada por 3 signos clínicos: oftalmoplejía, degeneración retiniana y alteraciones de la conducción cardíaca. Pueden existir otros signos comunes con otras encefalomiopatías mitocondriales como: ataxia, sordera, talla corta y demencia, entre otras. Al igual que la OEP, el SKS es esporádico y en el 95 % de los casos se ha encontrado delecciones de este ADN. Existen formas intermedias entre la miopatía ocular aislada y el SKS.

Epilepsia mioclónica con fibras rojo rayadas (MERRF). Se caracteriza clínicamente por la agrupación de una epilepsia mioclónica, un síndrome cerebeloso con ataxia progresiva y una miopatía mitocondrial subclínica. De comienzo en la infancia en su evolución

progresiva puede aparecer una demencia, atrofia óptica, sordera y acidosis láctica. Los estudios bioquímicos muestran defectos múltiples de los complejos III, IV o de varios a la vez. Desde el punto de vista genético la mayoría de los casos se deben a mutaciones puntuales en alguno de los ARN de transferencia mitocondriales en los siguientes pares: 8344 (el 95 % de los pacientes) así como 8356, 8363 y 3256 que también originan fenotipo MERRF a veces mezclada con signos de OEP.

Miopatía mitocondrial con acidosis láctica (MELAS). Clínicamente se caracteriza por vómitos episódicos, con acidosis láctica persistente y cuadros recurrentes y reversibles de hemiparesia o ceguera cortical, que sugieren patología isquémica, aunque la distribución de las lesiones en la TAC o RMN no es típicamente vascular. Se acompaña de deterioro cognitivo, talla corta y presenta transmisión tipo herencia materna. Los estudios bioquímicos muestran defecto del complejo I de la cadena respiratoria, debido en más del 80 % de los casos a una mutación puntual que sustituye una arginina por guanina en la base 3243 de un gen que codifica la síntesis de un ARN de transferencia mitocondrial. Se han descrito casos de MELAS con otras mutaciones afectando al mismo ARN de transferencia en las posiciones 1642, 3252, 3271, 3291 y 5814. También en nucleótidos que codifican la subunidad III de la citocromo C oxidasa (nt 9957) o en las posiciones 8356 y 7512 donde se manifiesta con un fenotipo intermedio entre el MERRF y el MELAS.

Neuropatía con ataxia y retinitis pigmentosa (NARP). Constituye un trastorno caracterizado por retraso del desarrollo, retinitis pigmentaria, demencia, ataques, ataxia, debilidad muscular proximal y neuropatía sensitiva. Hasta ahora solo se ha relacionado etiológicamente con 2 mutaciones puntuales que afectan al gen que codifica la subunidad 6 de la ATPasa mitocondrial. Las mutaciones encontradas en varias familias consisten en la sustitución de una timidina por guanina o por citosina en la posición 8993, son heteroplásmicas y se transmiten por vía materna. Existe una correlación entre el porcentaje de ADN mitocondrial mutado presente en un tejido y la gravedad del fenotipo clínico, de forma que los más graves evocarían el fenotipo de la enfermedad de Leigh.

Miopatía con miocardiopatía mitocondrial (MCM). Se trata de un cuadro de miopatía, cardiopatía, o una combinación de ambas; herencia materna. La creatinquinasa y lactato sérico están elevados y el defecto bioquímico afecta a los complejos I y IV de la cadena respiratoria. Se han encontrado mutaciones en las bases 3260 y 3303 del gen que codifica un ARN de transferencia mitocondrial.

Enfermedad de Leber. Es una neuropatía óptica que aparece predominantemente en varones de 18 a 30 años en forma de pérdida aguda o subaguda de la visión y que evoluciona a la atrofia óptica bilateral. Se han demostrado varias mutaciones del ADN mitocondrial en este trastorno, la más frecuente de las cuales afecta a la base 11778 y da lugar a un cambio en la proteína ND4 del complejo I de la cadena respiratoria. Se han descrito otras mutaciones que afectan a genes que codifican otras proteínas del complejo I en la posición 3460, 14459, 14484 y 15257, y existen mutaciones secundarias en las posiciones 13708, 15812 y 3394 que son contributorias a la patología. En esta enfermedad no existe participación clínica ni subclínica muscular, pero alguna mutación asocia a la neuropatía óptica un cuadro de distonía.

Sordera neurosensorial por susceptibilidad hereditaria a aminoglucósidos. Dentro de este grupo tenemos casos en los que el rasgo heredado es la sensibilidad a determinados aminoglucósidos, que da lugar a una sordera tras su administración a los individuos predispuestos. Se trata de mutaciones puntuales en los genes mitocondriales que codifican los ARN. Se han descrito en asociación con esta susceptibilidad mutaciones en posición 1555 y 7445 dentro de los genes que codifican los RNA ribosomales.

Sordera neurosensorial y diabetes. Con este fenotipo clínico, transmitido con herencia materna, existen familias que presentan la mutación, habitualmente relacionada con el fenotipo MELAS, mientras que otras presentan una delección de 10,4 kb de naturaleza heteroplásmica. Contrariamente a los otros síndromes debidos a delección, estos pacientes no presentan ni ptosis, ni oftalmoplejía ni miopatía. En ambos casos, la sordera aparece en la adolescencia y es discretamente progresiva en los primeros años, asociándose la diabetes en la 4ta. década de la vida.

Síndrome de Leigh transmitido por vía materna. Se trata de una encefalomielopatía infantil, invariablemente fatal, que comienza en los primeros meses de vida o algo más tarde. Se caracteriza por una regresión psicomotriz, disfunción del tallo cerebral, anomalías respiratorias y crisis epilépticas que conducen a la muerte del niño en un breve período de tiempo. Se considera que la mayoría de los casos se deben a alteraciones del genoma nuclear transmitidas con herencia recesiva, ya se ha citado que la mutación en posición 8993 puede dar lugar tanto a un NARP como a un síndrome de Leigh. Existen otros casos con la mutación MERRF o por depleción del ADN mitocondrial.

Además de los síndromes anteriores, existen descripciones ocasionales de casos clínicos con fenotipos peculiares asociados a una determinada mutación en el ADN mitocondrial cuya patogenicidad parece clara, pero que requieren una confirmación para asegurar su existencia como síndromes independientes. En este grupo debemos citar los casos de síndrome de corea-demenia o el síndrome de sordera + ataxia y mioclonos.

Alteraciones del ADN nuclear

Estas alteraciones tienen herencia mendeliana y se clasifican en 3 categorías según la causa funcional:

- Alteraciones de proteínas mitocondriales.
- Alteraciones de la comunicación entre los 2 genomas.
- Alteraciones de la importación de proteínas mitocondriales.

Las 2 primeras están bien establecidas, pero del 3er. grupo solo existen reportes ocasionales.

Alteraciones de genes nucleares

Síndrome de Leigh. Este síndrome, ya mencionado por su carácter heterogéneo desde el punto de vista bioquímico se asocia a deficiencias de la piruvato deshidrogenasa y de la citocromoxidasa. La mayoría de los casos sugieren un patrón de herencia autosómica recesiva, aunque un subgrupo muestra herencia ligada al sexo X y otros en que la herencia es mitocondrial.

Polidistrofia de Alpers. Es una encefalopatía de la infancia caracterizada por crisis epilépticas, mioclono, atrofia óptica, retraso mental y motor y espasticidad, asociada a desmilitinización periférica espongiiforme y pérdida de neuronas, sobre todo en ganglios basales, corteza y tallo. La genética de la enfermedad no ha sido determinada.

Síndrome mio-neuro-gastrointestinal. Cursa en forma de encefalopatía unida a leucodistrofia y acidosis láctica. También se presenta OEP, miopatía proximal con FRR, acidosis láctica, neuropatía periférica a lo que se añaden diarrea crónica y cuadros pseudoparalíticos. Se han descrito delecciones múltiples del ADN mitocondrial secundarias a mutación de un gen nuclear no determinado.

Ataxias recesivas (enfermedad de Friedich). Es la causa más frecuente de ataxia en la población blanca. El comienzo es anterior a los 20 años con lento progreso, que se acompaña de arreflexia osteotendinosa, lesión del cordón posterior, neuropatía sensitiva y miocardiopatía. La herencia es recesiva y la mutación se ha localizado en el gen X25 en la región 9q13 que codifica la proteína frataxina, alterada por la presencia de poliGAA en el primer intrón. La gravedad de los síntomas

se relaciona con la expansión del alelo menos afectado. Esta proteína se localiza en las mitocondrias y su mutación afecta la función mitocondrial. Se ha sugerido que esto pudiera hacer a la mitocondria vulnerable al ataque de radicales ácidos ocasionando disfunción energética que sería la causa de la degeneración.

Síndrome de Barth. Es un síndrome (raro) de la infancia, caracterizado por baja talla, cardiomiopatía, neutropenia y alteraciones mitocondriales. El defecto genético se localiza en el gen G4.5 del cromosoma X.

Alteraciones de la comunicación de los 2 genomas

Se han descrito casos de oftalmoplejía alterna progresiva causados por mutaciones del ADN mitocondrial secundarias a mutaciones en genes nucleares, que se transmiten de forma autosómica dominante, pero habrá que esperar a que esta categoría se confirme con nuevas entidades relacionadas al traslado de las proteínas mitocondriales sintetizadas en citoplasma.

Bibliografía

- Aylsworth, A.S. et al.: Mannosidosis: Phenotype of a severely affected child and characterization of alpha-mannosidase activity in cultured fibroblasts from the patient and his parents. *J. Pediat.*, 88: 814-818, 1976.
- Brett, E.M.: Late onset G_{M2} Gangliosidosis. *Arch. Dis. Childhood*, 48, 1973.
- Christomanou, H. y Beyer, O.: Absence of alpha-fucosidase activity in two sisters showing a different phenotype. *Eur. J. Pediat.*, 149: 27-29, 1983.
- DiMauro, S. y De Viva, D.C.: Diseases of carbohydrate, fatty acid and mitochondrial metabolism. En *Basic Neurochemistry. Molecular, cellular and medical aspects*. 6ta. Edición. Siegel, G.J.; Agranoff, B.W.; Albers, R.W.; Fisher, S.K.; Uhler, M.D. Editores. Lippincott, Williams and Wilkins, Filadelfia 1999, pp. 805-820.
- Dhondt J.L. y Farriaux, J.P.: Approche diagnostique des hyperphenylalaninémies. *Arch. Pr. Pediat.*, 389, 573-578, 1981
- Efron, M.L. et al.: A Simple Chromatographic Screening Test for the Detection of Disorders of Aminoacid Metabolism. *New Engl. J. Med.* 270, 1378-1383, 1964.
- Gardner, L. L.: *Endocrine and Genetics Diseases of Childhood*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1969.
- Holmes, L.: *An atlas of mental retardation*. McMillan. 1972.
- Howell, R.R.: Prenatal Diagnosis in the Prevention of Handicapping Disorders. *Ped. Clin. N.A.*, 20: 141-149, 1973.
- Hyanek, J.: *Klicke a biochemické aspekty vrozených metabolických poruch*, AVICENUM, Praha, 1980.
- Kliegman, M. R; Muerzer, L. J: Mucopolisacaridosis. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp. 482-486, 2004.
- Lehninger, A.L: *Bioquímica*, 2da. Edición. Ed. Rev., La Habana, 1979
- Lenn, N.J. et al.: On the significance of Curvilinear Bodies in Late Infantile Lipidosis. *Am. J. Mental Def.*, 77: 597-606, 1973.
- López de Munain, A.: Clasificación de las enfermedades mitocondriales. *Rev. Neurol.* 26 (Supl. 1): S9-S15, 1998.
- López Saura, P.: Deficiencias de enzimas lisosomales en Cuba. Tesis en opción al grado de Candidato a Doctor en Ciencias. CNIC, 1979.
- Lowden J.A., O'Brien J.S: Sialidosis: a review of human neuraminidase deficiency. *Am. J. Human Genet.* 31:1, 1979.
- Lynch, R.: *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology*. 2nd. Ed., 1969,
- M, Poe M, Provenzale J, Richards K, Allinson J, Wood S, et al. Trasplantation of umbilical –cord Babies with infantile Krabbe Disease. *New England Journal Medicine* 2005;352:2069-2081.
- Mahler, H. y Cordes, E.: *Biological Chemistry*, Harper-Row, 1971.
- Marksbery W.R., et al.: Late-infantile neuronal ceroid-lipofuscinosis: an ultrastructural study of lymphocyte inclusions. *Arch Neurol* 33: 630-635, 1976.
- Max, S. R., et al.: G_{M3} (Hematoside) Sphingolipodistrophy *New Engl J. Med.* 291:929-931, 1974.
- Mc Govern, M. M; Desnick, J.R.: Defectos del Metabolismo de los Hidratos de Carbono. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, 2004.
- Mc Govern, M. M; Desnick, J.R.: Lipidosis. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp. 459-467, 2004.
- Mc Govern, M. M; Desnick, J.R.: Mucolipidosis. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp.467, 2004.
- Mc Govern, M. M; Desnick, J.R.: Trastornos de la degradación y estructura de las glucoproteínas. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp. 480-482, 2004.
- Miles, J., Kaback, M.M.: *Diagnóstico Prenatal de Padecimientos Hereditarios*. *Clin. Ped. N.A. Genetica Médica*. 3, 1978.
- Mounoud, R.L.: Les idioties amaurotiques familiales dans le cadre des G_{M2} gangliosidoses. These No. 3398-Universite de Geneve - Editions Medicine et Hygiene, 1974.
- Pascual, J., y Diez Betancourt, A.: Errores Congenitos del Metabolismo y Síndromes Neurológicos. *Rev. Cub. Ped.* 165:181, 1973.
- Perry, T. L. et al.: Urinary Screening Tests in the Prevention of Mental Deficiency. *J. Ass. Med. Canadienne*, 95, 1966.
- Rezvani, I.: Defectos del Metabolismo de los Lípidos. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, 2004.
- Rezvani, I.: Introducción a los errores congénitos del metabolismo. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp. 397-398, 2004.
- Rezvani, I.: Trastornos del Metabolismo de los Aminoácidos. En Nelson. *Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson*. 17ma Ed. Español, pp. 398-432, 2004.
- Scott, Ch. I., et al.: Genetic Disorders Associated with Mental Retardation-Clinical Aspects. *Ped. Clin. N.A.*, 20: 121-140, 1973.
- Scriver, Ch. R., Application of a Simple Micromethod to the Screening for a Variety of Aminoacidopathies. *Lancet*, 230, 1964.
- Smith, D.W. et al.: Rational Diagnostic Evaluation of the Child with Mental Deficiency. *Am. J. Dis. Children*, :1285-1290, 1975.

- Suzuki, K.: Genetic of inherited diseases. En Basic Neurochemistry. Molecular, cellular and medical aspects. 6ta. Edición. Siegel, G.J.; Agranoff, B.W.; Albers, R.W.; Fisher, S.K.; Uhler, M.D. Editores. Lippincott, Williams and Wilkins, Filadelfia 1999, pp. 805-820.
- Suzuji, K. y Vanier. M.T.: Lysosomal and peroxisomal diseases. En Basic Neurochemistry. Molecular, cellular and medical aspects. 6ta. Edición. Siegel, G.J.; Agranoff, B.W.; Albers, R.W.; Fisher, S.K.; Uhler, M.D. Editores. Lippincott, Williams and Wilkins, Filadelfia, pp. 821-841, 1999.
- Stanbury, J.B.: The Metabolic Basis of Inherited Disease. McGraw-Hill, Third Ed.
- Thomas, G.H. et al.: Laboratory Diagnosis of Genetic Disorders. Ped. Clin. of N.A., 20: 141-149, 1973.
- Tsong, C. Y.: Trastornos del Metabolismo Intermediario de los Hidratos de Carbono asociado a acidosis láctica. En Nelson. Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson. 17ma Ed. Español, pp.477-480, 2004.
- Tsong, C. Y.: Trastornos del metabolismo de la galactosa. En Nelson. Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson. 17ma Ed. Español, pp. 475-476, 2004.
- Tsong, C. Y.: Defectos del Metabolismo de la Fructosa. En Nelson. Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson. 17ma Ed. Español, pp.476-477, 2004.
- Tsong, C. Y.: Glucogenosis. En Nelson. Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson. 17ma Ed. Español, pp.469-475, 2004.
- Tsong, C. Y.: Trastornos del Metabolismo Intermediario de los Hidratos de carbono asociado a acidosis láctica. En Nelson. Tratado de Pediatría. Berhman-Kliegman-Jenson. 17ma Ed. Español, pp.477-480, 2004.
- Wenger, D.A. et al.: Nine Cases of Sphingomyelin Lipidosis, a new Variant in Spanish American Children. Am. J. Dis. Child., 131,; 955-961, 1977.
- Wolfe, L. S.: Chemical Pathology of the Sialidosis. Birth Defects: Original Article Series, 18: 405-409, 1982 .
- Wolfe, L. S., Ying Kin, N.M.K.,; Batten Disease: New Research Findings on the Biochemical Defect. Birth Defects: Original Article Series, 18: 233-239, 1982.
- Yudkoff, M.; Diseases of aminoacid metabolism. En Basic Neurochemistry. Molecular, cellular and medical aspects. 6ta. Edición. Siegel, G.J.; Agranoff, B.W.; Albers, R.W.; Fisher, S.K.; Uhler, M.D. Editores. Lippincott, Williams and Wilkins, Filadelfia 1999, pp. 805-820.



Endocrinología

. Capítulo 166 .

Generalidades

Tania Espinosa Reyes, Francisco Carvajal Martínez

En los inicios del siglo XXI la endocrinología pediátrica se ha consolidado como una rama especial, de renovado y creciente interés en la medicina. Los avances en otros campos de la investigación científica como la genética, la inmunológica, la biología molecular, hacen posible que hoy los métodos diagnósticos hayan ganado en sensibilidad y especificidad, se hayan adquirido conocimientos novedosos sobre la regulación neuroendocrina y las terapias sean más eficaces.

Las afecciones endocrinas en las edades pediátricas, en su mayoría, comprometen el crecimiento y el desarrollo del niño y la niña de ahí que constituyan un campo de vital importancia que debe ser de dominio para el pediatra. Justamente, la precocidad en su diagnóstico hace evitable el retraso mental severo, la baja talla marcada, el deterioro de la función reproductiva o la aparición temprana de complicaciones de la diabetes, por citar algunas de las consecuencias más temibles.

Está en manos de los endocrinólogos y pediatras hacer un diagnóstico temprano, preciso e imponer un tratamiento adecuado. Para lograr este propósito es necesaria la realización de una historia clínica detallada.

Historia clínica de las enfermedades endocrinas

Como en todas las enfermedades, la historia clínica incluye un interrogatorio minucioso que abarcaría antecedentes patológicos familiares (APF) de interés, la búsqueda de síntomas relacionados con disfunción endocrina y un examen físico exhaustivo.

Antecedentes patológicos familiares

- Historia familiar de alteraciones del crecimiento y el desarrollo puberal.
- Edad de los padres.
- Anormalidades hereditarias.
- Alteraciones del desarrollo sexual.
- Diagnóstico de afecciones endocrinas.
- Talla de la madre, edad de la menarquia, talla paterna.

Se deben tener en cuenta los antecedentes prenatales, perinatales y posnatales, que con frecuencia constituyen un elemento orientador.

Antecedentes prenatales

Al tener en cuenta la estrecha relación que existe entre la pediatría y la endocrinología pediátrica se consideran de valor estos aspectos:

- Historia de infertilidad y tratamientos recibidos.
- Duración del embarazo: influye en el crecimiento prenatal.
- Historia obstétrica; número de embarazos, partos y abortos, precisar si provocados o espontáneos
- Toxemia.
- Sangrado vaginal (fecha de inicio y características).
- Enfermedades sistémicas (diabetes mellitus, hipertiroidismo, etc.). La diabetes mellitus es causa de un grupo importante de complicaciones en el recién nacido (RN) como son la macrosomía, aumento de la frecuencia de distocias en el parto, trastornos metabólicos como: hipoglucemia e hipocalcemia. Por otra parte, es conocido que 1 de cada 70 gestantes con enfermedad de Graves tiene un RN con hipertiroidismo neonatal.
- Irradiación por rayos X, que puede ser entre otros aspectos la causa de hipopituitarismo.
- Drogas, especificar dosis, momento y duración del tratamiento (antitiroideos, yoduros, radiofármacos, estrógenos, andrógenos y progestágenos). La administración de andrógenos y progestágenos durante la gestación es causa de virilización de fetos hembras.

- Ingestión de bebidas alcohólicas, se conoce que la ingestión de alcohol puede ser causa de micropene.
- Traumas.

Antecedentes perinatales

Este aspecto es referido a todos los sucesos que acontecen alrededor del parto:

- Intensidad y duración del trabajo de parto.
- Presentación anómala. Se ha comprobado una relación positiva entre las presentaciones en pelviana y la deficiencia de hormona de crecimiento.
- Parto prolongado, precipitado o instrumentado.
- Cesárea.
- Sufrimiento fetal agudo.
- Tiempo de rotura de membrana > 24 h, favorece la posibilidad de una sepsis ovular.
- Hemorragia por placenta previa.
- Condición del niño al nacer: cianosis.
- Oxigenoterapia, duración.
- Presencia de distrés respiratorio.
- Encefalopatía hipóxica isquémica.

En los pacientes con diagnóstico de hipopituitarismo con elevada frecuencia se recoge una historia de un curso neonatal turbulento: sepsis, apnea, hipotensión, hipoglucemia, inestabilidad en la temperatura.

Antecedentes posnatales

Referido a los eventos que se producen después del período perinatal:

- Infecciones del sistema nervioso central.
- Trauma.
- Intoxicación.
- Cuadros de deshidratación intensa. Hacen sospechar la presencia de una hiperplasia adrenal congénita en su forma perdedora de sal.
- Desnutrición. Causante de baja talla per sé, también es conocido que produce una disminución de proteínas transportadoras de hormona de crecimiento (GH).
- Hiperbilirrubinemia, signo descrito en múltiples afecciones endocrinas. Con aumento de la bilirrubina directa cuando existe una deficiencia de GH o hormona adrenocorticotropa (ACTH), y aumento de la indirecta cuando la deficiencia es de hormona tirotrópica (TSH). Igualmente el íctero fisiológico prolongado se observa con mayor frecuencia en el hipotiroidismo congénito.
- Caída del cordón umbilical. El retardo en la caída del cordón es característico del hipotiroidismo congénito (mayor de 10 días).

La historia de la enfermedad actual debe estar dirigida a descubrir el inicio de los síntomas, la descripción

de manera cronológica y el tiempo de evolución de estos, asociación con otras afecciones, así como la terapéutica utilizada.

Interrogatorio por aparatos

Es importante precisar la presencia de alguno de estos elementos que pudieran ocasionar sospechas de un trastorno endocrino:

- Manifestaciones generales:
 - Astenia
 - Alimentación, tipo, calidad y cantidad de alimentos, modificaciones del apetito, preferencia por el tiempo frío o caluroso, lo cual puede traducir intolerancia al calor, sensibilidad al frío.
 - Pérdida o aumento brusco de peso.
 - Poliuria, polidipsia. La ingesta excesiva de líquidos puede reflejar una pérdida excesiva de agua, una diabetes insípida o una diabetes mellitus.
- Cardiovasculares
 - Palpitaciones, disnea de esfuerzo, hipertensión arterial pueden ser manifestaciones de hipertiroidismo.
- Gastrointestinales
 - Cambios en el hábito intestinal.
 - Frecuencia y características de las deposiciones.
 - Vómitos.
 - Cuadros de deshidratación.
- Otras
 - Crecimiento del cabello y uñas.
 - Desarrollo psicomotor.
 - Desarrollo intelectual, trastornos del aprendizaje.
 - Aceleración o enlentecimiento del ritmo de crecimiento.
 - Inicio del desarrollo puberal, momento de aparición de cada uno de los caracteres sexuales secundarios, progresión del desarrollo puberal. Edad de la menarquia, características de las menstruaciones subsecuentes, tipo y cantidad de sangrado menstrual.

Examen físico

General. No debe escatimarse esfuerzos ni tiempo para hacer un examen físico meticuloso:

- Estado de la piel:
 - Coloración.
 - Grado de hidratación.
 - Temperatura.
 - Presencia de máculas de cualquier tipo. Las manchas café con leche recuerdan al síndrome de McCune Albright, las vergetures son características del síndrome de Cushing, la acantosis nigricans constituye un signo de resistencia insulínica, la hiperpigmentación de piel y mucosas nos recuerda la insuficiencia suprarrenal crónica y los nevos pigmentados como en el síndrome de Turner.

- Tejido celular subcutáneo: infiltrado o deshidratado.
 - Cabeza:
 - Forma. Recordar que la braquicefalia puede verse en el hipotiroidismo congénito.
 - Tamaño:
 - Macrocefalia puede verse en algunas alteraciones esqueléticas.
 - Microcefalia característica de algunos trastornos cromosómicos y anomalías del Sistema Nervioso Central.
 - Grado de osificación de las fontanelas:
 - Retrasada, en la malnutrición por defecto, el hipotiroidismo congénito y en el raquitismo.
 - Cierre precoz en el hipertiroidismo.
 - Presencia de asimetrías, deformidades.
 - Facie:
 - Aporta gran cantidad de datos, pues hay facies que han sido muy bien descritas como la del cretinismo, la facie mongoloide, la del paciente con síndrome de Turner, de Cushing, entre otras.
 - La presencia de rasgos dismórficos acompañan a múltiples síndromes genéticos que cursan con alteraciones endocrinas. Malformaciones congénitas como hipoplasia del nervio óptico, labio leporino, paladar hendido, ojival, se asocian con alta frecuencia a hipopituitarismo.
 - Dientes: comprobar implantación y características del brote dentario.
 - Forma e implantación de las orejas, características de los pabellones auriculares.
 - Presencia de acné, resultado de hiperandrogenismo.
 - Cuello:
 - Corto, en el hipotiroidismo.
 - Presencia de pterigiun en el síndrome de Turner y el Noonam.
 - Tórax:
 - Ofrece datos importantes, pues existen deformidades características de afecciones cardiovasculares y pulmonares, crónicas o ambos, en escudo como en el Turner.
 - Presencia de ginecomastia puberal o no.
 - Teletelia o microtelia.
 - Abdomen:
 - Globuloso como en el síndrome de Cushing.
 - Tumores abdominales.
 - Hernias umbilical o inguinales.
 - Extremidades:
 - Forma y desarrollo de los miembros: son cortos en la acondroplasia, largos en el hipogonadismo.
 - Cúbitus valgus en el síndrome de Turner.
 - Peso:
 - Expresa el crecimiento de la masa corporal en su conjunto. Para evaluar adecuadamente su significado hay que tener en cuenta la edad del niño, la talla, la configuración del cuerpo, las proporciones de grasa, músculo y hueso, el peso al nacimiento y la constitución física de los padres, entre otros.
- Los niños pequeños deben pesarse desnudos y los mayores con ropa interior mínima, siempre desprovistos de calzado. Se debe verificar que el instrumento esté en el fiel antes de cada pesada y que el sujeto se encuentre en el centro de la plataforma sin tocar en ninguna parte; idealmente, el peso debe tomarse después de un mínimo de 3 h de la última comida y siempre que sea posible debe evacuarse la vejiga previamente. En caso de no existir pesa para lactantes, los niños pequeños pueden ser cargados por una persona mayor, y pesados ambos en una pesa de adultos. Para obtener el valor que le corresponde al niño, el adulto sería pesado solo posteriormente y el resultado se determinará obteniendo la diferencia entre ambos pesos.
 - Talla:
 - Es la dimensión que mide la longitud o altura de todo el cuerpo; cuando se le toma en posición acostada se le denomina longitud supina y cuando se le toma en posición de pie, estatura. Se considera la dimensión más útil para la evaluación retrospectiva del crecimiento.
 - Los niños menores de 2 años se miden descalzos, en posición acostada y colocándolos sobre un infantómetro. Para efectuar la medida se sujeta la cabeza contra el tope fijo, de modo tal que el plano de Frankfort quede perpendicular al piso, se mantienen las rodillas extendidas y se doblan los pies en ángulo recto con relación a las piernas. Se desplaza entonces el tope deslizante hasta que haga contacto firme con los talones y en ese momento se realiza la lectura. En caso de no disponerse de un infantómetro, el niño se colocará sobre una superficie plana, en la que se fijará un centímetro paralelo al borde longitudinal de esa superficie; en ese caso se colocará un tope fijo en el extremo inicial de la cinta y con un tope deslizante se hará contacto con los talones.
 - Los mayores de 2 años se miden de pie y en la posición estándar descrita inicialmente; para ello puede emplearse un estadiómetro o un tallímetro; en su ausencia bastaría con colocar un centímetro o una vara graduada sobre la superficie de la pared y perpendicular al piso:
 - Se quitan los zapatos.
 - Los pies unidos y planos, ambos talones tocando la pared.

Las piernas rectas, con las rodillas estiradas y las escápulas contra la pared.

Los brazos y las manos holgados a lo largo del cuerpo.

La cabeza colocada cuidadosamente con el margen inferior de la órbita en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo (plano de Frankfurt).

- Frecuencia cardíaca: la taquicardia puede ser reflejo de hiperfunción tiroidea.
- Tensión arterial: La hipertensión arterial (HTA) acompaña al síndrome de Cushing, al hiperaldosteronismo, a la hiperplasia adrenal congénita (por deficiencia de 11 hidroxilasa) y a la diabetes complicada. La hipotensión, por su parte, es clásica de la insuficiencia adrenal.

Sistema endocrino

Tiroides

Habitualmente no es palpable, se habla de aumento de su volumen cuando supera el tamaño de la falange distal del dedo pulgar del examinado y debe ser clasificado:

Grado 0: no bocio, glándula no visible ni palpable.

Grado 1: tiroides palpable. 1a, palpable, pero no visible.

1b, palpable y visible con el cuello en hiperextensión.

Grado 2: palpable y visible con el cuello en posición normal.

Grado 3: bocio voluminoso, reconocible a distancia.

Si se comprueba aumento de volumen, es necesario precisar características:

- Tamaño. Los grandes bocios hacen pensar en dishormonogénesis.
- Características de la piel. El enrojecimiento nos recuerda procesos agudos como las tiroiditis infecciosas.
- Superficie. La irregularidad de la superficie nos orienta hacia tiroiditis autoinmune o carcinomas.
- Consistencia. Puede ser elástica en el caso de los bocios puberales, blando en procesos inflamatorios, firmes en tiroiditis autoinmune y leñosa en la tiroiditis de Ryedel.
- Sensibilidad. El dolor, ya sea espontáneo o a la palpación, es traducción de tiroiditis agudas.
- Presencia de nódulo, único o múltiples, tamaño y localización.
- Adherencia a planos superficiales o profundos. El tiroides normalmente se moviliza con la deglución, la adherencia a planos superficiales o profundos hace sospechar la presencia de procesos tumorales o infiltrativos.
- Presencia de adenopatías cervicales. Adenopatías cervicales sensibles orientan hacia una adenitis reactiva, cuando son duras y fijas hacen sospechar un carcinoma tiroideo.

Paratiroides

Existe un grupo de maniobras que permiten reconocer el estado de hiperexcitación neuromuscular en los casos de hipoparatiroidismo con tetania latente. Las más utilizadas son Chvostek y Trousseau. Cuando existe hiperparatiroidismo la hipotonía muscular hace que todos los signos sean negativos:

- Signo de Chvostek. Se percute sobre la mitad de la línea que se extiende desde el conducto auditivo externo a la comisura labial. Se considera el signo positivo cuando se produce la contracción de los músculos de la cara: comisura labial, ala nasal y músculos orbiculares, clasificándose por grados I, II, III respectivamente.
- Signo de Trousseau. Al comprimir la parte media del brazo con una goma o manguito de tomar tensión arterial se observa que los dedos de la mano se colocan en hiperextensión, el pulgar en aducción y la mano se ahueca: mano de partero.
- Signo de Frankl Hochwart. Se observa también este signo en la mano contraria a la que se explora.
- Signo de Khan y Falta: Se agrega un espasmo muscular y de los dedos.
- Signo de Weiss. Al percutir la rama temporal del nervio facial se produce contracción de los músculos orbicular, superciliar y frontal.
- Signo de Escherich. La percusión de la comisura labial provoca la propulsión de los labios hacia delante y, a veces, se producen convulsiones de toda la cara.
- Signo de Schultze. Cuando se palpa o percute la lengua se forma una depresión circunscrita.
- Signo de Hoffman. La irritación mecánica del trigémino en sus puntos de emergencia produce dolor local de inmediato.
- Signo de Pod. Al tirar con fuerza de un brazo que está levantado se observa contractura de su musculatura y como consecuencia también se produce la mano de partero.
- Signo de Kashida. La estimulación por frío o calor del trayecto nervioso de un músculo determina parestesias o convulsiones locales.

Adrenales

Constatar la presencia de vello sexual, describir características del vello corporal:

- Axilar. Suele aparecer hacia los 12,5 años y adquiere características adultas hacia los 13,9 años. Las glándulas apocrinas axilares se activan al mismo tiempo y originan un olor corporal peculiar. La metodología incluye solo 3 estadios:
 - Estadio 1: ausencia total del vello axilar (descartando la rasuración en el sexo femenino).

- Estadio 2: aparición de vellos ralos, rectilíneos con poca pigmentación en la cavidad axilar, pudiendo ser en una o ambas axilas.
- Estadio 3: vello con la textura y color del tipo adulto, ocupando toda la cavidad axilar.
- Facial. En cuanto al vello facial también se consideraron 3 estadios:
 - Estadio 1: El rostro del niño presenta características totalmente infantiles, vello facial ausente (se descarta, por supuesto la rasuración).
 - Estadio 2: Aparición del vello en las esquinas del labio superior, dado por un incremento en la longitud y la pigmentación del vello. Raramente este vello puede crecer en las mejillas antes que el desarrollo de los genitales y del vello en el pubis.
 - Estadio 3: Tipo adulto en calidad y cantidad, el vello cubre toda la zona del labio superior, las mejillas y el mentón.
- Pubiano:
 - En la hembra: suele aparecer algunos meses después de iniciado el desarrollo mamario, aunque no es raro que lo preceda, se considera su presencia normal a partir de los 8 años en las niñas. Depende del estímulo de las glándulas suprarrenales.
 - En el varón: aparece unos meses después que el aumento de tamaño del pene, se considera normal su aparición después de los 9 años. Tiene distribución triangular de base superior durante 2 a 3 años. Al final de la pubertad adopta distribución romboidal que llega hasta el ombligo. Se distinguen 5 estadios (vp1 a vp5) similares a los de las hembras y el vp5 no es constante, alcanzándolo cuando alcanza la línea alba.

Se distinguen 5 estadios descrito por *Tanner* que transcurren entre 2 y 5 años con un promedio de 3 años:

- Vp 1: aspecto infantil. Ausencia de vello.
- Vp 2: crecimiento de vellos largos, algo pigmentados y lisos en los labios mayores.
- Vp 3: vello más abundante, largo, grueso y rizado que aparece sobre la sínfisis del pubis.
- Vp 4: vello con características del adulto, pero abarca un área más pequeña.
- Vp 5: el vello cubre área triangular de base superior que se extiende a cara interna de los muslos, pero no a la línea alba.

Gónadas

Femeninas:

- Mamas: clasificar según estadios de Tanner (1962). Se distinguen 5 estadios que suelen completarse en 2 a 3 años (M):
 - M1: aspecto infantil

- M2: botón mamario: elevación de la mama y el pezón. Aumento del diámetro de la areola.
- M3: mama adulta pequeña: contorno redondeado continuo, sin separación de la areola del resto de la mama.
- M4: la areola y el pezón se agrandan más hasta formar un montículo secundario por encima del contorno de la mama.
- M5: mama adulta: contorno redondeado y liso, resultado de la recesión de la areola hasta el contorno general de la mama.
 - La aparición del botón mamario ocurre alrededor de los 10,6 años, límite superior 13,4 años.
- Voluminosas, resultado de una hiperplasia virginal de las mamas por hiperplasia del estroma fibroso periductal.
 - Muy pequeñas.
 - Explorar la presencia de galactorrea.
- Genitales externos: femeninos, masculinos. La diferenciación incompleta de los genitales traduce un desorden del desarrollo sexual.

Menarquia: se debe señalar la edad de aparición de la primera menstruación, así como las características de los ciclos menstruales subsecuentes. Marca el fin del estirón puberal.

- Coincide con el 2,5 a 5 años del comienzo del desarrollo mamario.
- Suele ocurrir con desarrollo mamario y de vello pubiano avanzado (m4 y vp4).
- Debe alcanzarse peso corporal crítico de 48 kg para su establecimiento.
- Período de 12 a 18 meses posteriores de irregularidad menstrual correspondiente a ciclos anovulatorios.
- Señala punto elevado en la madurez del desarrollo uterino, pero no es índice de capacidad reproductiva completa.
- Ocurre con edad ósea entre 12,5 y 13 años coincidiendo con la aparición del sesamoideo del pulgar.
- Coincide con la aparición del 3er. molar.

Masculinas:

- Precisar descenso y volumen testicular.
- Longitud y diámetro del pene.
- Clasificarlo según estadios de Tanner. Los primeros cambios puberales aparecen a los 11,8 años y como límite superior, 14,9 años.

Se distinguen 5 estadios de desarrollo de los genitales externos (G), Tanner, 1962:

G1: fase infantil.

G2: agrandamiento testicular (4 a 6 mL) y del escroto con enrojecimiento y cambio de textura. No hay aumento de tamaño del pene.

G3: aumento de tamaño del pene, más en longitud que en grosor. Los testes (6 a 12 mL) y el escroto continúan su desarrollo.

G4: aumento de tamaño del pene. Se desarrolla el glande. Los testes (12 a 16 mL) y escroto aumentan más de tamaño y la piel del escroto se oscurece.

G5: fase adulta. El volumen testicular es superior a 16 mL.

Cuando los genitales externos no están claramente diferenciados es importante una descripción detallada que incluya:

- Características de la estructura fálica: dimensiones.
- Localización del orificio uretral.
- Presencia de gónadas palpables, precisar dimensiones, pigmentación, textura y presencia de epidídimo.
- Presencia de tumores abdominales o de localización inguinal.

El aspecto de los genitales externos varía según el grado de fusión de los pliegues labiales y este, a su vez, depende del momento y tiempo de exposición a niveles de andrógenos elevados durante la vida prenatal. Estas características permiten clasificarlo según estadios descritos por Prader en 1965.

Grados de virilización

Grado I: hipertrofia de clítoris.

Grado II: hipertrofia de clítoris y fusión posterior de los labios mayores.

Grado III: los conductos uretral y vaginal terminan en un conducto común, que es el llamado seno o conducto urogenital que se abre al exterior.

Grado IV: el conducto urogenital se abre en la base de un clítoris hipertrófico, los labios mayores se fusionan formando un escroto que está vacío. El aspecto de los genitales externos es el de un varón con hipospadia perineal y criptorquidia bilateral.

Grado V: el conducto urogenital se prolonga hasta la punta del clítoris, que está muy hipertrófico, transformándose en una uretra peneana. El aspecto de los genitales externos es el de un varón normal con una criptorquidia bilateral.

Hipófisis

Como al nivel de la hipófisis se libera la hormona de crecimiento, se explicará la exploración antropométrica, que no es más que el conjunto de mediciones corporales a través de las cuales se determina el grado de nutrición del individuo, y a partir de ella se obtienen

índices y perímetros que permiten reconocer alteración en la armonía de las proporciones corporales: *Circunferencias o perímetros:*

• Cefálica:

– Se utiliza en los menores de 6 años y, fundamentalmente, en los menores de 1 año para conocer y evaluar el crecimiento del perímetro de la cabeza, el cual depende del tamaño del cerebro y, en pequeña proporción, del cuero cabelludo y del cráneo. Se toma con una cinta métrica; para ello se mantendrá la cabeza en el plano de Frankfort y se buscará el valor de la circunferencia máxima colocando la cinta sobre los arcos superciliares y la protuberancia occipital externa, lo suficientemente tensa como para comprimir los cabellos contra el cráneo. Por una parte, la presencia de macrocefalia acompaña a afecciones como el hipotiroidismo congénito no tratado, en el cual se produce un retardo en el cierre de fontanelas, también en el síndrome de Sotos, conocido como gigantismo cerebral y la hidrocefalia. La microcefalia puede estar presente en el hipertiroidismo neonatal con más de 6 meses de evolución sin tratamiento, lo cual lleva a una sinostosis precoz de suturas craneales.

• Torácica:

– Se realiza pasando la cinta métrica en los niños por las areolas mamarias y por debajo de las axilas, y en las niñas evitando las prominencias que determinan las mamas.

• Cintura y cadera:

– Proporcionan un índice de distribución de las grasas y sirve como guía para valorar riesgos para la salud.

Circunferencia de cintura: con el sujeto colocado de pie, con el abdomen relajado, la cinta se coloca en la parte de atrás del sujeto al nivel de la línea natural de la cintura o parte más estrecha del torso, se mide después que se bordea toda la región, cuidando que quede la cinta en un plano horizontal. Circunferencia de cadera: tomada con el sujeto en posición erecta, pero relajado, con sus rodillas unidas, pasa por la región más saliente de los glúteos.

El exceso de grasa corporal por su parte, ofrece peculiaridades según su distribución. Así, la distribución central o visceral (obesidad androide) comporta mayor riesgo de aterosclerosis, hipertensión, hiperuricemia, diabetes mellitus o diferentes grados de alteración en la tolerancia a los carbohidratos, hipercortisolismo, aumento del péptido C, hipertrigliceridemia, disminución de HDL colesterol, enfermedad coronaria y con todo esto sin

dudas, disminución de la expectativa de vida; en relación con la distribución periférica (obesidad ginoide) que se asocia con trastornos venosos, litiasis biliar y disminución de la relación péptido C/insulina. Por eso, ha tomado relevancia la medición de las circunferencias abdominal y de cadera.

El aumento de la grasa abdominal: relación androide/ginoide alta es característica del sexo masculino, por el contrario el aumento de grasa en las caderas con una relación androide/ginoide baja caracteriza a las hembras.

El primer signo que anuncia el inicio del desarrollo sexual en la hembra es una diferencia superior a 6 cm entre la circunferencia torácica y la de cadera, llamado índice de sexualización.

- **Perímetro del muslo:**
 - La cinta de medición se pasa junto al pliegue inguinal y de forma perpendicular al eje del muslo.
- **Perímetro de la pantorrilla:**
 - Se toma la mayor circunferencia posible al nivel de la pantorrilla en un plano perpendicular al eje de la pierna.
- **Perímetro del brazo:**
 - Se toma en la línea perpendicular al eje del brazo izquierdo, en el punto equidistante de ambos extremos del húmero: acromion y olécranon.
- **Determinación del grosor de pliegues cutáneos:**
 - Constituye el criterio más sencillo de adiposidad; debido a que una gran proporción de la grasa está localizada bajo la piel, de ahí que la medición de la grasa subcutánea mediante la obtención de pliegues, con el uso de calibradores en diferentes sitios del cuerpo sea de gran utilidad. Los pliegues comprenden una doble capa de piel, la cual es relativamente constante en grosor de un individuo a otro y una doble capa de grasa; se supone que el grosor de esta capa de grasa representa el grosor promedio del manto de grasa subcutánea del cuerpo y que este a su vez refleja la cantidad total de grasa del cuerpo.

Se considera que una combinación de las medidas de los pliegues tricípital (representando la grasa de las extremidades), subescapular y suprailíaco (representando la grasa del tronco superior e inferior), da una buena indicación de la grasa corporal total y, también, de la forma en que esta se encuentra distribuida.

Los pliegues se obtienen con un instrumento denominado calibrador de grasa. Previo a la obtención del pliegue debe marcarse el punto de referencia que se utilizará para efectuar la medición; estos puntos son: el mesobraquial, el subescapular y el suprailíaco.

Punto mesobraquial: como ya se señaló, se obtiene en la cara posterior del brazo izquierdo. Para ello se medirá la distancia entre el borde inferior del acromio y el pico del olécranon y dividiendo entre 2 este valor se trazará una raya horizontal en la mitad de la distancia.

Punto subescapular: con el individuo de espaldas, siguiendo el borde interno de la escápula izquierda, el medidor deslizará hacia abajo su dedo índice para localizar el ángulo inferior, inscribiendo allí la marca.

Punto suprailíaco: rotando al individuo de modo que el lado izquierdo del abdomen quede frente al medidor, se localizará la espina ilíaca antero-superior de ese lado. A partir de ella se seguirá, aproximadamente 1 cm hacia arriba y 2 hacia la línea media del cuerpo, marcando el sitio correspondiente.

Para la obtención de los pliegues, el medidor sostendrá en su mano derecha el calibrador de grasa. Con el pulgar e índice de la mano izquierda tomará un pliegue generalmente vertical, de modo que el pulgar quedará en la cara externa de este y 1 cm por encima de la marca correspondiente, cuidando de separarlo bien del plano muscular subyacente. Colocará entonces el calibrador en posición tal que sus extremos se sitúen sobre la marca, a igual profundidad que los dedos y perpendicularmente al eje del segmento en cuestión. Entonces dejará de oprimir el calibrador, permitiendo que cierre bajo su propia presión. En este momento, la aguja experimentará un rápido retroceso y se detendrá bruscamente, instante en que se realizará la lectura. A continuación se retirará el instrumento y después se soltará el pliegue. En casos de individuos con un pliegue grueso no tiene lugar, en ocasiones, la detención brusca de la aguja; cuando esto ocurra, se repetirá la operación dejando pasar un intervalo de 2 s después del inicio de la presión del instrumento, para hacer entonces la lectura.

Pliegue tricípital: con el individuo en posición de pie, el medidor se colocará a su espalda orientado hacia la izquierda. Teniendo como punto antropométrico de referencia el mesobraquial, se seguirán las instrucciones técnicas descritas para obtener los valores correspondientes.

Pliegue subescapular: se tomará, con la mano izquierda, en el punto subescapular, un pliegue vertical o ligeramente oblicuo hacia abajo y afuera.

Pliegue suprailíaco: se tomará, sobre el punto previamente marcado, un pliegue vertical u oblicuo.

- **Diámetros:**
 - En el varón, en la pubertad se produce un marcado predominio de la cintura escapular y de la caja torácica (diámetro biacromial > diámetro bitrocantérico),

mientras en la hembra este predominio ocurre al nivel de la cintura pélvica.

- Segmentos corporales:
 - Determinan las proporciones corporales y son relevantes clínicamente en ciertas formas de talla baja (acondroplasias o diferentes formas de displasias óseas).
 - Relación de la longitud del tronco con la longitud de las piernas. Es decir, correlación entre segmento superior e inferior:
 - Segmento corporal inferior (pubis-planta): distancia medida entre la parte superior de la sínfisis del pubis hasta el suelo.
 - Segmento corporal superior (vertex-pubis): se resta a la altura en longitud el valor del segmento inferior.
 - Brazada: longitud total con los brazos extendidos desde las últimas falanges del dedo medio, pasando una cinta métrica de extremo a extremo. Representativa del segmento longitudinal del segmento superior como del transversal del tórax. Analizada en relación con la talla, permite evaluar la proporcionalidad del crecimiento. La diferencia entre la brazada y la talla cuando supera los 5 cm sugiere anormalidad en las proporciones corporales, un hábito marfanoides característico del propio síndrome de Marfan, el síndrome de Sotos, la homocistinuria y los hipogonadismos prepuberales. Los pacientes con alteraciones del hueso o cartílago tienen una marcada reducción del segmento inferior.

Historia psicosocial

Como parte de la historia clínica en pediatría resulta de mucho valor incluir los aspectos psicosociales, recordar que somos seres biopsicosociales nos permite hacer una valoración más integral de nuestros pacientes. Las experiencias positivas de los niños mejoran la socialización, la interacción con el grupo de pares y el desarrollo cognoscitivo. Un rendimiento escolar pobre en un niño intelectualmente capaz puede ser el resultado de problemas emocionales, deficiencias sensoriales, otro tipo de daño orgánico, familias disfuncionales, puede tratarse de reacciones situacionales por separación de los padres, fallecimiento de algún miembro de la familia muy cercano al niño o realmente una enseñanza inadecuada. En especial, la etapa de la adolescencia trae consigo profundos cambios y la esfera psicosocial no escapa de ellos, un clima de seguridad y confianza asegura el éxito de la entrevista y permite obtener datos relevantes para llegar al diagnóstico.

De esta forma queda elaborada la historia clínica que orienta al facultativo hacia dónde dirigir las investigaciones con el fin de llegar a un diagnóstico certero.

Bibliografía

- Guell GR. Trastornos del crecimiento. En: Guell GR. Temas de Endocrinología infantil. Editorial ESPAXS. Barcelona, 1974. p 17-57.
- Sarría A, Bueno M, Rodríguez G. Exploración del estado nutricional. En: Bueno M, Sarría A, Pérez JM. Nutrición en pediatría. Ergón, Madrid, 1999. p 13-27.
- AIEPI. Promoción del crecimiento y desarrollo integral de niños y adolescentes. Serie HCT/AIEPI-25.E.1. Washington. OPS, 1999.
- Pozo J, Argente J. Crecimiento: Valoración auxológica. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2ª ed. Barcelona: Dayma. 2000. p.177-200.
- Hernández RM. El patrón de crecimiento humano y su evaluación. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª ed, Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U. 2002. p. 244-75.
- Audí L, Turran N, Martínez MJ. Anomalías de la diferenciación sexual. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U. 2002. p. 835-80.
- Lacka K. Turner's Syndrome— correlation between karyotype and phenotype. Endokrynol Pol. 2005;56(6):986-993
- Leka SK, Kitsiou-Tzeli S, Kalpini-Mavrou A, Kanavakis E. Short stature and dysmorphology associated with defects in the SHOX gene. Hormones (Athens). 2006 Apr-Jun;5(2): 107-18.á
- Manual de Prácticas Clínicas para la atención Integral a la Salud en la Adolescencia. Colectivo de Autores. MINSAP Cuba. 1999.

. Capítulo 167 .

Trastornos del crecimiento

Francisco Carvajal Martínez, Cecilia Pérez Gesen

Síndrome de baja talla

Los trastornos del crecimiento constituyen las afecciones más frecuentes en la práctica diaria de la endocrinología infantil. Entre ellos, la baja estatura reúne el grupo más numeroso de pacientes y, además, es la entidad que más preocupación e inconformidad crea en el paciente y en sus familiares.

Concepto. El niño o adolescente tiene baja talla cuando:

- Su estatura es inferior a la que corresponde al 3er. percentil para su edad y sexo.
- La velocidad del crecimiento (expresada en cm/año) es inferior a la que le corresponde para su edad y sexo.
- En un determinado momento deja de crecer al mismo ritmo en que lo hacía hasta entonces, es decir, su curva de crecimiento se enlentece y pasa a un percentil inferior.

CLASIFICACIÓN CASUAL

- Causas óseas:
 - Acondroplasia.
 - Osteogénesis imperfecta.
 - Condrodistrofias.
 - Pseudohipoparatiroidismo y pseudopseudohipoparatiroidismo.
 - Raquitismo.
 - Enfermedades de la columna vertebral (mal de Pott, osteomielitis, entre otras).
- Causas nutricionales y metabólicas:
 - Deficiencia de aporte exógeno de nutrientes.
 - Deficiencia de absorción.
 - Deficiencia de aprovechamiento:
 - Síndrome de malabsorción, enfermedad fibroquística, celiaquía.
 - Hepatopatías.
 - Nefropatías crónicas, incluyendo el raquitismo renal.
 - Infecciones crónicas.
 - Parasitismo.
 - Hipoxia.
 - Cardiopatías congénitas.
 - Enfermedades respiratorias crónicas (asma, fibrosis pulmonar, bronquiectasia). Glucogenosis.
 - Mucopolisacaridosis.
- Causas endocrinas:
 - Deficiencia de hormona de crecimiento (GH) somatomedinas.
 - Síndrome de Cushing.
 - Hipotiroidismo.
 - Desarrollo sexual precoz de larga evolución sin tratamiento.
 - Síndrome adrenogenital de larga evolución y tratamiento insuficiente.
 - Diabetes insípida.
 - Diabetes mellitus, mal controlada.
- Causas genéticas:
 - Baja talla familiar.
 - Primordiales:
 - Sin malformaciones.
 - Con malformaciones.
 - Cromosomopatías:
 - Autosómicas: trisomía 21, trisomía 13-15, trisomía 16-18, entre otras.
 - Gonosómicas: disgenesia gonadal.
- Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.
- Otras:
 - Síndrome de privación afectiva.
 - Afecciones neurológicas.
 - Administración excesiva y continua de glucocorticoides.
 - Retraso de crecimiento intrauterino.

Específicamente la deficiencia de GH puede deberse a:

- Defecto de los neurotransmisores.
- Deficiencia del factor liberador (GHRH).
- Deficiencia de la hormona de crecimiento hipofisaria.
- Deficiencia de producción de somatomedinas (parcial o completo).
- Producción de GH biológicamente inactiva.
- Resistencia de acción de las somatomedinas.
- Anomalías del receptor de GH.

Recientemente se hace hincapié en los trastornos genéticos con deficiencia de GH, los cuales pueden ser:

- Deficiencia aislada de GH:
 - Tipo Ia con herencia autosómica recesiva y GH endógena ausente, tipo Ib autosómica recesiva y GH endógena disminuida.
 - Tipo II, autosómica dominante.
 - Tipo III, herencia ligada al cromosoma X.
- Baja talla con panhipopituitarismo:
 - Tipo I con herencia autosómica recesiva
 - Tipo II ligado al cromosoma X.
- Anormalidad en el gen Pit-1 con herencia autosómica recesiva o dominante.
- GH bioinactiva.
- Factor de crecimiento humano con gran circulación.
- Resistencia al IGF (factor de crecimiento parecido a la insulina).
- Crecimiento sin GH: síndrome de la GH invisible.
- Baja talla familiar con niveles elevados de proteína unida a la GH.

DIAGNÓSTICO

Se precisarán todos los hechos que hayan podido afectar el crecimiento a partir del momento de la concepción. Resultan de gran utilidad los registros anteriores de peso y talla en distintas edades, con el fin de trazar las curvas de crecimiento lo más completas posibles. Es importante conocer la talla de ambos padres y de otros hermanos, así como los antecedentes familiares de interés. En el examen físico se harán las siguientes mensuraciones: peso y talla, brazadas, segmentos superior e inferior y su relación, circunferencia cefálica, torácica y de caderas que se comparen con los patrones nacionales de crecimiento y desarrollo.

Al confeccionar la curva de talla debe incluirse la estatura de ambos padres. También como índice pronóstico de la talla final del paciente, se calcula la talla promedio de los padres. Para esto se suma la talla en centímetros de los padres, si el paciente es varón se agrega 12,5 cm y el total se divide entre 2. Si se trata de una hembra se restan 12,5 cm y el total se divide entre 2.

También puede ser de valor obtener la predicción de la talla final según las tablas de Bailey-Pinnan, que además de la talla de los padres tiene en cuenta la maduración ósea (Greulich-pyle).

Si no se dispone de medidas anteriores, ni se comprueba lesión intracraneal activa o causa definida, el niño debe vigilarse por lo menos durante 1 año, con el fin de conocer las características de crecimiento. Muchos de estos niños son sanos, con retraso constitucional del crecimiento y el desarrollo, o con afectación secundaria de la talla por deficiencia nutricional anterior a la administración de glucocorticoides, o por retraso de la talla de origen intrauterino (<50 cm al nacer), por lo que es de suma importancia el conocimiento exhaustivo de la historia de salud del niño, así como las características de su crecimiento antes de iniciar proceder diagnóstico más complejo.

Las 2 causas más frecuentes de talla baja son las variantes normales de crecimiento o sea la talla baja familiar y el retraso constitucional del crecimiento, en el primer caso existen antecedentes familiares de talla baja, la disminución de la velocidad de crecimiento suele advertirse durante los 2 ó 3 primeros años de vida y refleja el cambio desde el canal de crecimiento intrauterino al canal de crecimiento infantil. Existe una escasa relación entre la talla al nacer y la talla final. En general, los niños con baja talla familiar estabilizan su canal de crecimiento durante la infancia y se mantienen en un percentil bajo, pero con velocidad de crecimiento normal. Estos niños exhiben además una maduración ósea compatible con su edad cronológica.

Por otro lado, en un estudio de un síndrome de baja talla siempre se debe valorar la relación entre la velocidad de crecimiento y la edad ósea del paciente, así se han descrito diferentes patrones de crecimiento, los cuales son: el intrínscico, atenuado y el patrón retardado.

- Patrón intrínscico de crecimiento: se caracteriza por una edad ósea de acuerdo con la cronológica y una velocidad de crecimiento normal. Este se puede presentar en:
 - El retraso del crecimiento intrauterino: estatura al nacimiento menor de 48 cm (con gestación de 37 a 38 semanas), con un peso inferior al esperado para la longitud o no.
 - Antecedentes genéticos (aún con cariotipo normal).
 - Displasia ósea con afectación leve que afecte con magnitud similar el crecimiento del segmento superior o inferior.
 - Detención del crecimiento por un evento previo sin afectación de la maduración esquelética y con pérdida irreversible de estatura.
 - Talla baja familiar patológica.
 - Talla baja familiar fisiológica.

- Patrón atenuado de crecimiento: los pacientes presentan una edad ósea retrasada con respecto a la cronológica con velocidad de crecimiento baja. Se puede presentar en:
 - Armónicas:
 - Enfermedades crónicas con afección sistémica notable.
 - Patologías que afecten el sistema de la hormona de crecimiento.
 - Exceso de glucocorticoides endógenos.
 - Deficiencia de esteroides sexuales (a partir de los 10 a 11 años).
 - Disarmónicas:
 - Hipotiroidismo (de larga evolución sin tratamiento).
 - Displasia ósea.
 - Raquitismo.
 - Otros.
- Patrón retardado de crecimiento: se caracteriza por edad ósea retrasada con respecto a la edad cronológica con velocidad de crecimiento normal. Se puede observar en:
 - Enfermedades nutricionales ligeras, procesos inflamatorios o infecciones enterales.
 - Enfermedades por reflujo gastroesofágico.
 - Enfermedades alérgicas de las vías respiratorias superiores.
 - Nefropatías sin insuficiencia renal.
 - Enfermedades neoplásicas en sus primeras etapas.
 - Cardiopatías acianóticas no descompensadas.
 - Procesos infecciosos agudos de repetición.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se realizan los exámenes generales y las diferentes investigaciones que orienten en el diagnóstico causal. La causa más frecuente de baja talla al nivel mundial es la desnutrición, por lo que de sospecharse esta posibilidad deben realizarse estudios nutricionales en estos pacientes:

- Exámenes seriados: hemograma, eritrosedimentación, parcial de orina, parasitología, urea, creatinina.
- Cromatina en mucosa oral: es obligado en la hembra para el diagnóstico de la disgenesia gonadal.
- Exámenes radiológicos:
 - Radiografía de cráneo: para detectar tumores, calcificaciones, malformaciones (ejemplo: craneofaringioma).
 - Edad ósea para evaluar la maduración esquelética. Un retraso de hasta 2 años de edad con respecto a la edad cronológica puede ser considerado normal. En el hipotiroidismo la edad ósea se encuentra muy retrasada y además, pueden haber signos de disgenesia epifisaria, el retraso de la maduración

ósea es progresivo, en relación con el tiempo de evolución. En general, la maduración ósea es de gran utilidad, tanto en el diagnóstico causal de la baja talla, como en su evolución.

- Radiografía de rodilla: sirve de índice diagnóstico y de pronóstico en el hipotiroidismo neonatal. También, la presencia del cartílago epifisario de crecimiento sugiere la posibilidad de que el crecimiento no haya cesado aún.
- Fondo de ojo: para detectar signos de hipertensión intracraneana.
- Investigaciones especiales: para la evaluación de la esfera de GH, es necesario tener el estudio normal de los ejes adrenales (cortisol y sobrecarga de agua o ambos) y tiroidea (T4 o tiroxina), por lo que estos serán los primeros investigados en todo paciente con baja talla.

El diagnóstico de baja talla por deficiencia de GH se hace después de mostrar la incapacidad de aumentar la concentración sérica de GH como respuesta a estímulos para provocarla a través de los diferentes valores de GH durante las pruebas, y principalmente el momento “pico” de mayor liberación en las pruebas utilizadas; no es útil un solo valor de GH, aunque se ha planteado que valores inferiores a 20 ng/mL en el primer mes de la vida sugieren deficiencia de GH.

Los estímulos para provocar esta respuesta son numerosos y pueden ser divididos en fisiológicos o no fisiológicos, a continuación se señalan los más importantes:

- Fisiológicos:
 - Sueño.
 - Ejercicio.
- No fisiológicos:
 - Hipoglicemia inducida por insulina.
 - Arginina.
 - L-dopa.
 - Glucagón.
 - Propranolol.
 - Estrés.
 - Bouril.
 - Vasopresina.
 - Clonidina.

El diagnóstico de deficiencia de GH solo se hará si no hay respuesta en 2 o más de los estímulos realizados. El método de elección durante mucho tiempo ha sido realizar una prueba fisiológica (se prefiere el ejercicio), y después se indicarán algunas de las pruebas no fisiológicas confirmatorias. Sin embargo, recientemente se utiliza cuando existe posibilidad de deficiencia de GH pruebas que no sean riesgosas para la vida del paciente

y con buenos resultados como el *test* de clonidina y, posteriormente, si se tienen dudas se evalúa en una 2da. prueba que habitualmente es la hipoglicemia inducida por la insulina, también puede ser utilizado el test de glucagón, arginina, L-dopa, etc. Algunos autores no utilizan en la actualidad el *test* de ejercicios. Para realizar cualquier prueba dinámica de liberación de GH se debe tener previo la seguridad de la normalidad del eje tiroideo y, en ocasiones, del adrenal.

Prueba de hipoglucemia inducida por insulina

Es de utilidad en el diagnóstico de la deficiencia de GH, en estos casos, los niveles plasmáticos de GH como respuesta a la hipoglucemia insulínica no superan los 10 ng/mL. Debido a que se pueden ocasionar riesgos para el paciente, obliga a que se tenga una vigilancia esmerada.

Prueba de clonidina

Es de gran valor y utilidad en el diagnóstico de la deficiencia de GH. Debido a que solo puede ocasionar hipotensión o somnolencia y no ocasiona riesgos importantes al paciente, en la actualidad es uno de los procedimientos diagnósticos más utilizados. El momento “pico” de liberación de GH es entre 60 y 90 min.

Otras investigaciones

Cuando se sospecha de la deficiencia de varias hormonas, el programa de estudio estará condicionado a los ejes hormonales afectados y a las características de la deficiencia de GH; ejemplo: en los trastornos de la neurosecreción se debe estudiar la frecuencia y amplitud de los pulsos de GH.

Se han utilizado, en la actualidad, valores IGF-I como *test* o prueba de *screening* para el diagnóstico de la deficiencia de GH, sin embargo, como concentraciones bajas pueden encontrarse en los defectos del receptor y posreceptor a la GH o ambos, en trastornos tiroideos, así como en el retraso puberal, se ha preferido utilizar como prueba de diagnóstico precoz a través de programas las concentraciones de BP-3 (*binding-protein*). Además, también se utilizan los valores de IGF-I como índice de respuesta terapéutica a la GH.

Se han encontrado entre otros aspectos, diversas alteraciones en pacientes con baja talla nutricional (recordar que es la causa más frecuente de baja talla al nivel mundial). Existe repercusión sobre el eje de hormona de crecimiento:

- Se han constatado concentraciones disminuidas de IGF1 y del número de receptores.
- Existen niveles disminuidos de GHBP (resistencia periférica a la GH), se localiza al nivel del posreceptor o intracelular.
- Se ha descrito, además, disminución de la expresión del gen del receptor de la GH.

- Existe disminución de los niveles de IGFBP-3 e incremento del GFBP 1 e IGFBP II.
- Existen niveles elevados de GH, lo que sugiere una situación de insensibilidad de los tejidos.

TRATAMIENTO

Los recursos terapéuticos en el síndrome de baja talla son, en ocasiones, limitados y dependen en gran medida de tratar de resolver la causa que define la baja talla. Debe mantenerse al paciente en observación periódicamente en consulta (aproximadamente durante 1 año), y se registran el peso y talla en las curvas de crecimiento. Es recomendable determinar la velocidad del crecimiento previo al inicio de una terapéutica hormonal. En este período se debe predecir tentativamente la estatura final que tendrá el niño.

Es importante plantear a los padres las posibilidades reales de crecimiento, para evitar albergar falsas ilusiones.

Es necesario mejorar las condiciones generales del niño, y evitar o tratar las afecciones existentes, es fundamental hacer un buen balance de la ingesta calórica, programar la actividad física, tratar las enfermedades intercurrentes, así como otros factores. Cada año debe repetirse el examen de edad ósea para valorar la maduración ósea y conocer su progreso.

Tratamiento causal: está encaminado al tratamiento de la causa, siempre que sea posible.

Tratamiento hormonal: Hormonas tiroideas: están indicadas solo cuando existe una deficiencia comprobada de dichas hormonas (hipotiroidismo).

Hormona de crecimiento (GH): su principal indicación es en deficiencia comprobada de esta hormona: se administra 0,7 a 1 mg/m²/día. La vía de administración debe ser la subcutánea a las 9:00 pm. Recientemente se ha utilizado la administración de hormona de crecimiento por vía nasal y hasta con preparados de depósito. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible. Además, el tratamiento con hormona de crecimiento puede ser utilizado en otras deficiencias secundarias a causas como infiltraciones, traumas quirúrgicos, etc. En estas últimas décadas se ha realizado el tratamiento con GH en pacientes con insuficiencia renal crónica y baja talla, así como en niños con síndrome de Turner solo o asociado a la oxandrolona, se observan resultados satisfactorios, principalmente en el primer grupo. También se ha utilizado el análogo de GHRH de larga duración en el tratamiento de la deficiencia de GH en niños afectados de trastornos de la neurosecreción de GH. Igualmente se ha administrado IGF-I en pacientes con deficiencia del receptor de la GH. El tratamiento debe mantenerse hasta que se produzca la detención del crecimiento.

Andrógenos: está contraindicado su uso indiscriminado. Tienen el riesgo de virilizar precozmente al paciente, acelerar la maduración ósea, y pueden provocar el cierre precoz de la epífisis. Su indicación se limita principalmente a algunos casos de retraso constitucional o también a causas genéticas, nutricionales o intrauterinas, con retraso del desarrollo y de la maduración ósea, así como en los pacientes con grandes problemas psíquicos relacionados con la deficiencia estatural y del desarrollo sexual. Se utiliza en el varón la testosterona de acción prolongada (enantato), por vía intramuscular 100 a 200 mg/mes, por 3 a 6 meses (ciclos cortos). Después de un período de observación de 6 meses puede repetirse un nuevo ciclo. Durante este tiempo debe vigilarse estrechamente la maduración ósea (edad ósea), cada 6 meses.

Anabólicos: los efectos son muy similares a los de los andrógenos, aunque provocan menos virilización. Se utilizan para promover la maduración somática. Sus indicaciones son similares a los andrógenos, además se ha utilizado en los niños más pequeños con anorexia rebelde. Los anabólicos más utilizados son: metandrostenolona (dianabol o nerobol) 0,04 mg/kg de peso/día, vía oral; norandrostenolona (durabolin, nerobolin) 1 mg/kg de peso/día. Debe vigilarse la aparición de signos de virilización, así como la aceleración de la maduración ósea.

Tratamiento psíquico. Es imprescindible que se establezca una relación médico-paciente óptima, así como con los familiares. Después de un período de observación no menor de 1 año, es posible explicar al paciente y a sus familiares las posibilidades de crecimiento. Es necesario que tanto el paciente como los padres comprendan que el crecimiento, al igual que otros rasgos personales, tiene un patrón genético hereditario, que puede además estar modificado por diversos factores. En los casos con pocas probabilidades de crecimiento, es conveniente el asesoramiento psicológico y psiquiátrico del niño y sus familiares.

Los niños con diagnóstico de privación afectiva deben ser seguidos estrechamente por el endocrinólogo y el psicólogo, hasta su recuperación total.

Ahora se analizarán algunas afecciones que se observan con cierta frecuencia en consultas de endocrinología y pediatría.

Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo

Estos niños son normales en talla y peso al nacer, su curva de crecimiento está retrasada 2 a 3 años a la correspondiente con su edad cronológica, pero es paralela a ella.

Su maduración esquelética también está retrasada 2 a 3 años y corresponde con su edad talla. Su pubertad es normal, pero la alcanzan 2 a 3 años después de la que

corresponde a su edad cronológica y de acuerdo con su maduración ósea. Su talla definitiva y su maduración sexual suelen ser normales, aunque algunos niños pueden quedar con talla por debajo de la esperada.

En estos pacientes se ha utilizado como tratamiento la administración de GH, sin embargo, nosotros opinamos que con un apoyo afectivo y una explicación adecuada por parte del médico se evita un tratamiento hormonal innecesario, de ser necesario, se pudiera indicar:

- Medicamentos que disminuyen el tono somatostatínérgico del hipotálamo y, por tanto, pueden permitir el aumento de la secreción espontánea de hormona de crecimiento:
 - Ornitina (alfa cetoglutarato de ornitina): 12 g semanales, administrados 2 g/día durante 6 días y descansando 1, aumenta la velocidad de crecimiento en 2 a 4 cm/año en el 32 %.
 - Arginina (aspartato o clorhidrato de arginina): 125 a 250 mg/kg/día, 2 h después de la cena aumenta la velocidad de crecimiento en 2 a 4 cm/año en el 45 %.
 - Clonidina: 150 mg/m²/día, por la noche, aumenta la velocidad de crecimiento en 3 a 4 cm/año en el 65 %.

En las hembras con edad ósea = 11 años y edad cronológica >13 años se pueden utilizar medicamentos que inducen el desarrollo puberal:

- Etilin estradiol: 0,05 a 0,1 mg/kg/día o 2,5 mg/día durante 6 a 12 meses, aumenta la velocidad de crecimiento 3 a 5 cm/año en el 85 %.
- Estrógenos conjugados: 0,3 mg, vía oral, días alternos, durante 6 a 12 meses, posteriormente, 0,3 mg/día.
- 17 b-estradiol: 5 mcg/kg/día, vía oral, si en un lapso de 6 meses no se alcanza el estadio mamario 3 de Tanner se puede aumentar a 10 mcg/kg/día.
- 17 b-estradiol: 0,08 a 0,12 mcg/kg/día, por vía transdérmica, durante 6 meses.

En los varones se puede utilizar, si es necesario, medicamentos que inducen el desarrollo puberal (con edad ósea >12 años y edad cronológica = 14 años).

- Ooxandrolona: 0,1 mg/kg/día o 1,25 a 2,5 mg/día, en 1 o 2 dosis diarias, aumenta la velocidad de crecimiento en 4 a 6 cm/año en el 85 %.
- Enantato o cipionato de testosterona: 50 a 100 mg/m², intramuscular cada 3 a 4 semanas, durante 3 a 6 meses, aumenta la velocidad de crecimiento en 4 a 8 cm/año y acelera la maduración esquelética en el 95 %.
- Asociación de testosterona (1 mg/kg, cada 4 semanas) con letrozol (2,5 mg/día), un inhibidor de la aromatización de la testosterona a estradiol, con que se evita que la edad ósea avance significativamente.

Crecimiento intrauterino retardado

Son niños con talla al nacer menor de 50 cm (*small for date*), tienen una evolución variable, pues aunque algunos alcanzan una talla normal, la mayoría arrastra su deficiencia de crecimiento, algo similar a lo que sucede en la baja talla genética, o en aquellos niños afectados en su ritmo de crecimiento en los primeros años de vida.

Se ha utilizado GH de la siguiente forma: el tratamiento temprano tiene mejores efectos que cuando se inicia después de los 7 a 8 años de edad, existen controversias si es mejor comenzar el tratamiento a los 2 años de edad en aquellos pacientes que no presentan recuperación total de crecimiento con valores de IGF1 e IGFBP3 bajos vs. esperar a los 4 años de edad, se recomiendan dosis de 1,0 a 1,4 u/kg/semana.

Síndrome de Turner

La frecuencia es de 1 en 2 500 nacimientos femeninos, existe retraso del crecimiento en más del 95 % de los pacientes con las siguientes características:

Habitualmente existe retraso de crecimiento intrauterino moderado, con longitud al nacimiento 3 cm menos que la población normal.

En los primeros 6 meses puede existir un crecimiento de recuperación, aunque se quedan inferior al 50 centile.

Crecimiento normal entre los 6 meses y los 3 años, a partir de esa fecha se afecta el 100 %.

No existe estirón puberal adecuado, con afectación de la talla final de unos 20 cm.

A partir de los 8 años probablemente por la deficiencia estrogénica, los niveles séricos de IGF 1 e IGFBP 3, así como la secreción espontánea de GH, disminuyen.

Se ha utilizado el tratamiento con RHGH solo o con esteroides anabolizantes a dosis de 1,4 mg/m²/día y de 0,05 mg/kg/día, respectivamente, con muy buenos resultados.

Insuficiencia renal

También se ha utilizado el tratamiento con hormona de crecimiento en los pacientes con insuficiencia renal, se ha partido de la base que la detención del crecimiento en estos pacientes debe ser valorada de manera individual y que la corrección de uno solo de los factores involucrados de la baja talla, no mejorará el crecimiento si no se logra una homeostasis completa.

- Se conoce que existe una alteración del sistema de la hormona de crecimiento, ya que se ha encontrado en estos pacientes que existe un estado de resistencia hística a la acción biológica de la GH (disminución de la expresión del receptor y de la producción del IGF 1), igualmente la actividad

biológica de las somatomedinas disminuye por aumento de la IGFBP secundario a una disminución de su eliminación renal.

- Igualmente se ha encontrado insensibilidad parcial del efecto de los esteroides gonadales al nivel del eje de la GH (no aumenta la secreción diaria de GH ni se potencia su efecto al nivel del cartílago) el cierre del cartílago de crecimiento se realiza normalmente, limitándose así, el incremento de estatura asociado a la pubertad.
- Aún cuando la velocidad de crecimiento pueda normalizarse (por un trasplante renal), del 30 al 50 % de los pacientes presentan talla final baja, se conoce que la velocidad de crecimiento con el uso de RHGH se acelera a casi el doble durante el primer año de tratamiento, la estatura mejora 1,5 durante los 2 primeros años y 2 en los primeros 4 años de tratamiento; la RHGH también produce disminución del tejido subcutáneo (efecto lipolítico) y logra mayor incorporación de las proteínas alimentarias a proteínas titulares.
- Se ha utilizado el tratamiento con RHGH, la efectividad de la RHGH se ha planteado a una dosis aproximada de 1 u/kg/semana, con aumento de la velocidad de crecimiento de 2,8 a 5,3 cm/año en pacientes prepuberales y de 2,9 a 5,9 cm/año en los puberales; el efecto es mejor en pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis. En todos los estudios se concluye que la respuesta a la RHGH es mejor: a menor edad, mejor función renal y a menor velocidad de crecimiento previa al inicio del tratamiento.

Síndrome de alta talla

La estatura alta y el crecimiento excesivo son relativamente poco frecuentes en pediatría, sin embargo, algunos pacientes con variantes y condiciones patológicas en el patrón de crecimiento y desarrollo normal solicitan la atención médica por esta queja. En realidad, este síndrome se presenta con baja frecuencia y constituye menor motivo de preocupación para los padres, salvo en el caso de las niñas con talla muy alta en el que ellas y sus padres sienten temor por las posibles implicaciones sociales de su estatura, o también en aquellos pacientes en los que el síndrome evoluciona con alguna afección evidente y la preocupación está determinada por la enfermedad causal.

Definición. El síndrome de alta talla se define sobre la base de un criterio estático, donde la talla del paciente es superior al percentil 97, que corresponde a su edad, sexo y raza y un criterio dinámico, donde existe una marcada aceleración de la velocidad de crecimiento que no corresponde ni a su edad cronológica, ni a los períodos fisiológicos de aceleración del crecimiento.

CLASIFICACIÓN CAUSAL

- Nutricional:
 - Obesidad exógena.
- Endocrinas:
 - Exceso de hormona de crecimiento o gigantismo hipofisario.
 - Desórdenes de la maduración sexual:
 - Pubertad precoz.
 - Síndrome adrenogenital.
 - Hipertiroidismo.
- Hipotalámicas:
 - Lipodistrofia generalizada congénita.
 - Síndrome de Sotos o gigantismo cerebral.
- Genéticas:
 - Alta talla familiar o constitucional.
 - Síndrome de Klinefelter.
 - Síndrome XYY.
- Otras:
 - Síndrome de Marfán.
 - Homocistinuria.
 - Neurofibromatosis.
 - Hemihipertrofias.
 - Síndrome de Beckwith-Wiedeman.

CUADRO CLÍNICO

Nutricionales

Obesidad exógena. Los niños que manifiestan obesidad exógena, presentan una talla mayor a su promedio, con una edad ósea normal o discretamente acelerada, lo que es de utilidad para diferenciar esta de aquellas enfermedades que evolucionan con obesidad y producen retraso de la talla. En cuanto a su patogenia, los mecanismos que provocan incremento en el crecimiento lineal no están esclarecidos; sin embargo, existen hipótesis que plantean incremento en las concentraciones del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) y otras que explican que con la sobrealimentación las concentraciones medias de glucosa en ayunas se duplican y conducen a cierto grado de hiperinsulinismo mantenido. El cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento se esclarecen en el capítulo de obesidad.

Endocrinas

Gigantismo hipofisario. Su incidencia es rara, no obstante debe ser considerada en todos los pacientes con este síndrome. La secreción excesiva de GH está generalmente asociada a tumores hipofisarios funcionantes, y se ha visto relacionada al síndrome de Mc Cune Albright y a la esclerosis tuberosa. En su patogénesis se plantean varias hipótesis, desde la estimulación no restringida de las células somatotropas por la hormona liberadora de GH, la deficiencia de

secreción de somatostatina (factor inhibidor de la secreción de somatotropina) hasta mutaciones en el gen de la subunidad alfa de la proteína G estimuladora que incrementa la formación de AMP cíclico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El exceso de hormona del crecimiento (GH), produce gigantismo o acromegalia, depende de si las epífisis están abiertas o cerradas. Típicamente, el gigantismo se produce en los niños y la acromegalia en adultos. Los adolescentes que aún tienen abiertas las epífisis muestran un cuadro mixto de rápido crecimiento y signos acromegaloides (gigantismo acromegaloideo).

En los pacientes jóvenes, el exceso de secreción de GH produce un aumento, tanto en el crecimiento como en el desarrollo, para su edad cronológica. La curva de crecimiento se desvía progresivamente de lo normal. Cuando el exceso de GH comienza durante la adolescencia, se produce crecimiento de manos y pies en adición al incremento rápido en altura, raramente estos hechos clínicos son similares al síndrome de pseudoacromegalia o acromegaloidismo, en los que la secreción de GH es normal, pero los factores de crecimiento no dependientes de GH pueden encontrarse en exceso.

El adenoma durante su expansión puede interferir con la secreción de una o varias hormonas hipofisarias tróficas, por lo que puede verse asociado con deficiencias de gonadotropinas, causar demora o ausencia de pubertad y menos frecuente deficiencia de ACTH y TSH o ambas. Cuando se combinan exceso de GH y deficiencia de gonadotropinas, los pacientes pueden mostrar crecimiento excesivo y proporciones corporales eunucoides, trastornos visuales y alteraciones en el campo visual; la manifestación característica es la hemianopsia bitemporal homónima (visión de túnel) por la compresión del quiasma óptico en la línea media. Puede producir, además, hipertensión intracraneana y síntomas de disfunción hipotalámica o ambos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de exceso de GH se confirma demostrando concentraciones séricas elevadas de GH, que no se suprimen por incremento de la concentración sanguínea de glucosa durante una prueba de tolerancia a la glucosa estándar. La administración de glucosa oral en una dosis de 1,75 g/kg (máximo 75 g), eleva la concentración de glucosa en sangre a un nivel que suprime la concentración sérica de GH por debajo de 5 ng/mL en las personas normales. Las más bajas concentraciones de GH ocurren entre los 60 y 120 min después de la ingestión de glucosa. La confirmación del diagnóstico se realiza por la demostración de niveles

séricos elevados de somatomedina C (*Insulin-Like growth factor type I*, IGF-I).

En al menos el 25 % de los pacientes existe una intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo. Existe además fracaso en el incremento de la concentración sérica de GH, por encima de los niveles ya elevados de esta hormona, en respuesta a la hipoglucemia; y resistencia relativa a los efectos hipoglucémicos tras la administración de insulina exógena.

Cuando el exceso de GH se confirma, la posibilidad de deficiencia de hormonas hipofisarias tróficas debe ser investigada por los programas de estudio de la función hipofisaria.

Debe ser realizado un estudio neurorradiológico completo, que demuestre el tamaño y la localización del adenoma, lo que es esencial en la planificación del tratamiento. Los estudios recomendados incluyen rayos X de cráneo, vista selectiva de silla turca, politomografía selar, tomografía computadorizada y resonancia magnética nuclear (RMN). Esta última es la tecnología de preferencia.

TRATAMIENTO

El tratamiento está directamente encaminado a eliminar el exceso de secreción de hormona del crecimiento. Antiguamente, esto implicaba la destrucción del tumor mediante el empleo de varias técnicas ablativas. La radiación externa es la técnica menos efectiva. La microcirugía transesfenoidal apareció para ofrecer la mejor posibilidad de eliminar completamente el tumor con preservación del resto de la función hipofisaria. Esta técnica es particularmente útil cuando la causa del exceso de secreción de GH son pequeños tumores sin extensión extraselar. Cuando el tumor es muy extenso, se debe realizar una craneotomía con visualización directa del tumor y su remoción.

Las investigaciones recientes se dirigen al manejo farmacológico del exceso de secreción de GH con agonistas del receptor de dopamina, bromocriptina o con un análogo de larga acción de somatostatina, octreótide.

PRONÓSTICO

La rareza del exceso de GH y la aplicación reciente de la cirugía transesfenoidal y el tratamiento medicamentoso supresor de la secreción de GH, permite mejorar el pronóstico de los niños y adolescentes con esta enfermedad.

Desórdenes de la maduración sexual

La secreción prepuberal de andrógenos o estrógenos, independientemente de su causa es probablemente el origen más frecuente de aceleración de la velocidad de crecimiento y de la talla alta en la niñez. La aparición

de caracteres sexuales secundarios en edades tempranas, antes de la época de la pubertad (en las niñas antes de los 8 años y en el varón antes de los 10 años) podemos considerarlo en 2 grandes grupos: uno correspondiente a la pubertad precoz verdadera, en la que es esencial la secreción precoz de gonadotropinas, además del momento de aparición se incluyen las de causa idiopática, así como las secundarias a procesos intracraneales, ya sean tumorales (hamartomas, pinealomas, gliomas, astrocitomas, malformativas o inflamatorias, secundarias al hipotiroidismo, síndrome de Silver y síndrome de Mc Cune Albright. El otro grupo presenta algunas características puberales, pero con ausencia de secreción de gonadotropinas, generalmente, o origen suprarrenal (tumores feminizantes y virilizantes) o hiperplasia adrenal congénita, en la que existen múltiples defectos enzimáticos que conducen a la secreción de andrógenos en etapas iniciales de la vida. Se han descrito de causa medicamentosa (estrógenos, andrógenos, anabólicos).

De forma general, estos desórdenes se caracterizan por:

- Aceleración del crecimiento lineal y la maduración ósea.
- Desarrollo sexual precoz.
- Fenómeno temporal: altos durante la niñez por exceso de andrógenos, con talla adulta subnormal por cierre epifisario precoz.

Una explicación más detallada del enfoque clínico, diagnóstico, tratamiento y otros aspectos de estos trastornos se presenta en el capítulo “Desarrollo sexual precoz”.

Hipotalámicos

Lipodistrofia generalizada congénita. Este extraño trastorno fue descrito por *Bernadinelli*, en 1954 y *Seip*, en 1969. Según los estudios, en varias familias afectadas se plantea su transmisión de tipo autosómico recesivo, pero la patogenia es desconocida, aunque existen algunas evidencias de función hipofisaria alterada con secreción de una hormona anormal con propiedades de hormona de crecimiento y de hormona melanotropa, así como la existencia *post mortem* de lesiones hipotalámicas de naturaleza malformativa o hamartomatosa.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La microsomía al nacer es típica, ausencia generalizada de grasa que afecta el tejido subcutáneo de la cara, tronco y extremidades, muestra aspecto de “niños emaciados” con pies y manos grandes y mentón afilado, a lo largo de los años se manifiestan gradualmente la totalidad de las anomalías, dadas por exceso de creci-

miento con cambios acromegálicos y pérdida mantenida del tejido graso en áreas perirrenales, retroperitoneales y epicárdicas. Existe hipertrofia muscular, que les confiere aspecto atlético, con prominencia de venas subcutáneas, hiperpigmentación, abundante cabellera de pelo rizado, hipertrichosis, hipertrofia del pene o del clítoris y edad ósea acelerada. Los pacientes afectados tienen una marcada resistencia a la insulina, acantosis nigricans, hiperinsulinemia, hiperlipoproteinemia tipo IV ó V, xantomas eruptivos, lipelipemia retinalis, hepatomegalia con esteatosis, en ocasiones masiva, pancreatitis episódica y en la segunda década de la vida, desarrollan diabetes mellitus no cetósica, resistente a la insulina. La función tiroidea es normal, pero la actividad metabólica está muy incrementada.

Se han descrito algunos pacientes con síndromes de ovarios poliquísticos, hipertrofia labial, precocidad sexual y oligomenorrea, así como angiomas sistémica. Aproximadamente la mitad de los casos tiene retraso mental, de leve a intenso, en asociación con dilatación parcial de ventrículos o cisternas cerebrales que sugiere encefalopatía no progresiva.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico será clínico de acuerdo con las características ya descritas:

Dermatoglifos:

- Abundantes rizos y asas en los primeros dedos.
- Conteo total de crestas elevado.
- Aumento de distancia lineal ab.

PRONÓSTICO

Aunque estos pacientes presentan una talla elevada durante la niñez, debido a la maduración ósea precoz y al cierre prematuro de las epífisis, la estatura en la edad adulta es, por lo general, normal o alta, pero no excesiva.

En cuanto a la duración es variable, puesto que la hepatomegalia conduce a hipertensión portal y cirrosis, lo que es causa frecuente de muerte, la hiperlipidemia e hiperinsulinemia, inducen el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

TRATAMIENTO

Es sintomático. Dosis altas de insulina se administran para evitar la descompensación hiperglicémica, pero habitualmente no se consiguen niveles normales de glucosa. No es necesario tratar el crecimiento excesivo.

Gigantismo cerebral: síndrome de Sotos. El gigantismo cerebral es un síndrome clínico de rápido crecimiento en la infancia. Existen rasgos distintivos dismórficos y daño neurológico no progresivo que caracterizan la enfermedad.

PATOGENIA

El factor causal del gigantismo cerebral no se conoce. La mayoría de los hechos en este síndrome son esporádicos, pero han sido reportados casos en una misma familia. Estos datos sugieren heterogeneidad genética, así como heterogeneidad clínica en el gigantismo cerebral y no se puede precisar una causa única.

La constelación de anormalidades sugiere disfunción hipotalámica, pero una lesión neuropatológica específica no ha sido identificada.

Investigaciones exhaustivas no muestran una anomalía consistente en la secreción de GH o en las concentraciones de somatomedina. Además, es posible que estén presentes otros factores de crecimiento anormales, que aún no han sido identificados.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las principales manifestaciones clínicas del gigantismo cerebral son: gigantismo, rápido crecimiento en la infancia, frente prominente, paladar ojival, hipertelorismo, mentón puntiforme, retraso del desarrollo. Así, los pacientes son frecuentemente grandes, largos al nacimiento en término de peso y estatura, y el crecimiento es rápido durante el primer año. Durante el primer año de edad la mayoría de los pacientes están por encima del 97 percentil de talla para su edad y sexo.

La velocidad de crecimiento también excede al 97 percentil. El crecimiento rápido continúa por los primeros 3 a 4 años. Las proporciones corporales no son normales, la brazada excede a la talla, por al menos 5 cm. Esta diferencia es normalmente negativa por debajo de 12 años y excede 2 cm solamente en mayores de 13 a 14 años.

El control motor fino se deteriora, y empeora en la infancia y adolescencia temprana, y se produce retraso mental. El desarrollo intelectual es de medio a moderado con un IQ (coeficiente de inteligencia) medio, entre 70 y 75. El período neonatal está caracterizado por irritabilidad y problemas alimentarios en adición a la alta talla.

La edad ósea está generalmente acelerada entre 1 y 2 años. Se presenta dilatación ventricular ligera en la mayoría de los pacientes que son estudiados por neuroencefalografía o TAC.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende del cuadro clínico característico. No existen hallazgos físicos definitivos, ni resultados de laboratorio específicos.

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a mejorar el nivel de la función motora e intelectual.

PRONÓSTICO

El pronóstico para que exista una función intelectual normal en la etapa adulta es pobre.

Genéticas

Alta talla familiar o constitucional. La alta talla constitucional (ATC) es una variante del patrón normal de crecimiento y desarrollo infantil, por lo general, suelen tener uno o ambos progenitores una talla superior a la media.

Los pacientes con ATC tienen entre 2 y 4 desviaciones estándares (DS) por encima del promedio de estatura para su edad, el tamaño es normal al nacimiento, aunque algunos suelen crecer con peso y talla elevados para su edad gestacional. La alta talla es evidente a los 3 o 4 años de edad. La velocidad de crecimiento es acelerada en la infancia temprana, pero disminuye después de los 4 o 5 años de edad cuando la curva de crecimiento es paralela con la curva normal. Las proporciones corporales son normales. Tanto la aparición como el desarrollo de la pubertad siguen el mismo patrón de los niños normales.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es generalmente claro, dados la historia familiar, el ritmo de crecimiento y el examen físico. Los estudios específicos de laboratorio de función endocrina se indican raramente, pues no existe trastorno endocrino asociado, la edad ósea, como parte de la evaluación inicial es esencial para dar una predicción de la talla adulta, teniendo en cuenta la estatura familiar, y muestra la misma variabilidad que los niños de la población general.

La edad ósea avanzada no está asociada con la ATC igual que la edad ósea retrasada no se asocia a la baja talla constitucional.

TRATAMIENTO

Es controversial, el objetivo es detener el crecimiento cuando la estatura es exagerada, y sobre todo, en los casos de niñas en los cuales esto resulta motivo de ansiedad y preocupación, tanto para ellas como para sus padres por la desventaja social que representa. En estos casos, es necesario valorar la talla final antes de instituir el tratamiento, por lo que deben realizarse consultas periódicas previas con el fin de corroborar el ritmo de crecimiento. Generalmente, la terapia ha sido encaminada a inducir una pubertad precoz incompleta y acelerar el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y el cierre epifisario con la administración de esteroides gonadales (estrógenos conjugados, etinil estradiol, implantes de perlas de estradiol). La mayoría de las investigaciones consideran que los mayores efectos se logran iniciando la terapia con EO, 12-13 años y/o EC, 11-12 años, con variaciones de la talla final de 3,5 a 7,3 cm.

Debe orientarse lo dudoso del resultado que el tratamiento puede ofrecer, además de los efectos adversos de los estrógenos que incluyen náuseas, ganancia de peso, pigmentación de los pezones, menorragias e hipertensión transitoria, también pueden inducir hiperlipemia, intolerancia a la glucosa y colelitiasis.

Aunque la estatura alta no es motivo de consulta habitual, en los varones puede mencionarse que la administración de preparados de testosterona de depósito puede producir significativa reducción de la estatura final.

Se han señalado reportes de tratamiento con bromocriptina con resultados variables, donde la mayoría obtienen resultados incongruentes o negativos.

Recientemente, el octeótride ha sido usado en pequeños grupos de niños altos para inhibir la secreción de GH y la velocidad de crecimiento, los estudios preliminares necesitan de una base sólida previa al uso de análogos de la somatostatina como terapia experimental en estos niños.

PRONÓSTICO

El pronóstico a largo plazo de la estatura adulta está sustentado por el promedio de estatura del resto de la familia. Se debe señalar que la efectividad del tratamiento depende del cumplimiento constante, ya que puede durar años antes de que se fusionen las epífisis y que si se interrumpe dicho tratamiento antes de que esto ocurra, existe la posibilidad de que la paciente continúe su crecimiento en talla.

Síndrome de Klinefelter. El síndrome de Klinefelter es una anomalía relativamente común en varones fenotípicos, que ocurre entre 1:500 y 1:1 000 varones nacidos vivos. Esto puede presentarse en una variedad de diferentes formas, pero la estatura alta es un hallazgo frecuente en niños y adolescentes.

PATOGENIA

El síndrome de Klinefelter es causado por una anomalía en el número de cromosomas en el cual 2 o más cromosomas X se presentan en pacientes masculinos. El cariotipo más usual es 47 XXY. Se describen además mosaicismos como XY, XXY y otros cariotipos aneuploides como 48 XXXY o 49 XXXXY. La presencia de 1 o más cromosomas X extra se asocia con daño testicular, el cual resulta en infertilidad y daño en la producción de testosterona. Los testículos muestran hialinización y fibrosis de los túbulos seminíferos con células intersticiales histológicamente intactas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síndrome de Klinefelter es infrecuentemente diagnosticado en niños prepuberales. Los varones prepuberales con un cromosoma X extra son frecuentemente

de estatura alta para su edad. Las proporciones corporales son anormales frecuentemente, con relativamente largas piernas en comparación con un bajo segmento superior/inferior. Los pacientes tienden a ser delgados y bajo peso para su talla y edad. Anomalías genitales como falo pequeño, hipospadia y criptorquidia se pueden presentar. Los testes son frecuentemente normales en tamaño antes de la pubertad, pero pueden estar anormalmente pequeños (< 2 mL de volumen) en algunos pacientes.

El mayor sentido del diagnóstico del síndrome de Klinefelter antes de la pubertad es estudiar los varones con retraso mental o dificultades en la escuela y comportamiento o ambos. Problemas psicológicos y de aprendizaje son frecuentes en este grupo de niños.

Los testes son desproporcionalmente pequeños para el nivel de desarrollo puberal, y el volumen testicular raramente excede de 2 a 3 mL.

El tamaño testicular es generalmente por debajo de 2,0 cm. Los testes son usualmente firmes y muestran disminución de la sensibilidad a la presión. La función androgénica está inicialmente preservada, y la mayoría de los varones entran en pubertad. El desarrollo del pene y el desarrollo del vello pubiano son generalmente satisfactorios. Sin embargo, la oligospermia y aspermia son frecuentes. El desarrollo de la adolescencia puede estar retrasado, y puede aparecer impotencia y otros problemas de la función sexual.

La ginecomastia es común, comienza con un simple crecimiento de la mama, pero es frecuentemente marcado y persistente. Esto es comúnmente la razón por la que acuden al servicio médico. Como grupo, los pacientes con síndrome de Klinefelter tienen menor coeficiente de inteligencia que el esperado y un incremento significativo en los problemas de aprendizaje, conducta y psicosociales.

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de alta talla, ginecomastia y testes pequeños en varones con caracteres sexuales secundarios adecuados sugieren el diagnóstico. Esto se confirma por la demostración de uno o más cromosomas X extras en el cariotipo.

El daño gonadal primario se refleja en la elevación de las concentraciones séricas de gonadotropinas hipofisarias. Aunque ambas, la LH y la FSH están elevadas, el mayor incremento es en la FSH. La concentración de testosterona es variable, pero usualmente está menor que el rango normal de muchos adultos sanos.

TRATAMIENTO

La administración de testosterona puede ser de ayuda cuando hay retraso en el desarrollo de la pubertad

o hay daños de la función sexual. La terapia de remplazo con 200 a 400 mg de testosterona de depósito IM cada 3 a 4 semanas debe restaurar la concentración de testosterona sérica al rango normal. La ginecomastia puede requerir corrección quirúrgica.

PRONÓSTICO

En algunos pacientes, la función es relativamente normal, pero el daño de la función intelectual y las dificultades psicológicas persisten en un número significativo. La función sexual puede quedar dañada, y la fertilidad no se restaura con ninguna de las terapias existentes.

Síndrome XYY. La presencia de un cromosoma Y extra también predispone a una alta talla. Los varones con el síndrome XYY son relativamente comunes en la población general.

Recientes estudios de pesquiasaje indican que la incidencia se encuentra entre 1:500 y 1:1 000 varones nacidos vivos. Aunque no tiene una expresión fenotípica, la existencia de un cariotipo anormal con las características ya señaladas es de valor diagnóstico, la incidencia es elevada cuando son estudiados los varones cuya estatura excede los 183 cm.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En adición a la estatura alta, aparecen unas pocas expresiones fenotípicas del síndrome XYY. Se describe acné severo, hipospadia y criptorquidia o ambos, sinostosis radioulnar y retraso mental medio o moderado.

El hallazgo del cariotipo XYY en un niño no necesariamente predice función intelectual o comportamiento anormal. Generalmente no se puede correlacionar el cariotipo con la expresión fenotípica.

DIAGNÓSTICO

El hallazgo del cariotipo XYY

TRATAMIENTO

No es menester tratamiento para la alta talla. Consejo genético.

PRONÓSTICO

Estos pacientes muestran riesgo incrementado de trastornos del lenguaje, así como alteraciones de conducta e infertilidad.

Otras

Síndrome de Marfán. El síndrome de Marfán es un desorden hereditario del tejido conectivo, en el cual la alta talla es uno de los aspectos de anomalías que permite una significativa morbilidad y temprana mortalidad.

PATOGENIA

El síndrome de Marfán es un desorden autosómico dominante. En el 65 al 75 % de los pacientes, uno de los padres está afectado, y ocurren mutaciones esporádicas en el 25 al 35 % de los pacientes. Existe el 50 % de riesgo de recurrencia en la mayoría de los individuos afectados. El grado de expresión y la severidad de los hallazgos clínicos pueden variar de una familia a otra, pero el desenvolvimiento de un paciente individual no puede ser precedido por el conocimiento de la historia familiar.

El síndrome de Marfán es causado por mutaciones en el gen de la fibrina localizado en el cromosoma 15. El producto del gen afectado, fibrina, una glicoproteína de 350 kd es un componente estructural de la microfibrina, la elastina-microfibrina, se encuentra en la matriz extracelular del tejido conectivo. Los pacientes con síndrome de Marfán tienen una deficiencia de elastina-microfibrina que permite las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Lo caracteriza una compleja constelación de anomalías donde predominan las manifestaciones esqueléticas, oculares y las del sistema cardiovascular.

Existe incremento de la talla, con proporciones corporales anormales, con brazos y piernas largas y brazadas significativamente mayores a la talla. La aracnodactilia (dedos largos y delgados) es patognomónico. Es frecuente el *pectum excavatum* como deformidad torácica, así como la escoliosis. Las articulaciones son hiperextensibles y laxas.

Las anomalías oculares son extremadamente comunes. La subluxación congénita del cristalino es característica. Existen trastornos de la acomodación y errores de refracción, particularmente la miopía. El desprendimiento de retina es una complicación común.

Las manifestaciones cardiovasculares son responsables del corto período de vida de estos pacientes. El examen físico y la ecocardiografía muestran múltiples anomalías. La regurgitación aórtica y mitral está presente. El aneurisma de la aorta se ve relativamente temprano cuando se emplean métodos diagnósticos tempranos. La disección y ruptura aórtica es la más frecuente y grave complicación.

DIAGNÓSTICO

Las características familiares, las manifestaciones musculoesqueléticas, oculares y cardiovasculares hacen usualmente el diagnóstico. Las cuidadosas mensuraciones y los exámenes específicos de los sistemas dañados ayudan a realizar un correcto diagnóstico. El diagnóstico molecular es específico, siempre que sea posible realizarlo.

TRATAMIENTO

No tiene tratamiento específico, aunque pueden reducirse la morbilidad y la mortalidad con el reconocimiento temprano y la corrección de alguno de los defectos. La corrección de los errores de refracción previenen la ambliopía y las múltiples limitaciones visuales. La prevención o corrección de la escoliosis, así como la reparación de las deformidades torácicas pueden servir de mucha ayuda. Las prótesis valvulares pueden ser utilizadas en la regurgitación aórtica, así como el propranolol u otro agente betabloqueador limita la progresiva dilatación aórtica al disminuir la velocidad de eyección del ventrículo izquierdo y protegerlo de la ruptura aórtica.

PRONÓSTICO

La expectativa de vida es aproximadamente la mitad de la expectativa que tiene la población general. Cerca de la mitad de los varones afectados mueren entre los 40 y 45 años de edad, la mitad de las hembras afectadas fallecen entre los 50 y 55 años de edad. Las causas de muerte son las cardiovasculares en el 95 %.

Homocistinuria. Error innato del metabolismo de los aminoácidos, de naturaleza autosómica recesiva, causado por una deficiencia de la cistationina beta sintetasa, en el cual el fenotipo tiene una semejanza significativa con el síndrome de Marfán. Cursa con alta morbilidad y mortalidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se presenta con alta talla y hábito marfanoide. Muestran anomalías que envuelven múltiples órganos y sistemas.

Los pacientes son usualmente normales al nacimiento y las manifestaciones comienzan a presentarse durante el primer año de vida. El retraso en desarrollo psicomotor y el retraso mental se presentan como la principal anomalía para realizar el diagnóstico. Las convulsiones se ven en el 10 al 20 % de los casos. El lente óptico está dislocado, usualmente luxado, y los ojos pierden la habilidad de acomodación. Existe marcada miopía y astigmatismo. Se presenta osteoporosis, escoliosis y colapso vertebral.

Los fenómenos tromboembólicos son una complicación temida, tanto las oclusiones arteriales como las venosas que pueden causar la muerte.

En la forma heterocigótica aparece de manera prematura una enfermedad trombótica que afecta la circulación coronaria, cerebral y arterial periférica.

DIAGNÓSTICO

La deficiencia de cistationina B sintetasa es el hallazgo básico en la homocistinuria, así como la elevación de las concentraciones de homocisteína y metionina en

plasma: las concentraciones plasmáticas de homocisteína están disminuidas. Su confirmación depende de la concentración de la deficiencia de cistationina B sintetasa en biopsia hepática, cultivo en linfocitos estimulados con hemaglutinina o fibroblastos de piel.

TRATAMIENTO

La restricción dietética de metionina y el suplemento de cisteína es el tratamiento ideal.

Todos los pacientes deben ser tratados con piridoxina.

PRONÓSTICO

Las restricciones de metionina aminoran el retraso mental causado. Sin embargo, existe un incremento de la mortalidad como resultado del tromboembolismo, tanto en los pacientes respondedores como no respondedores. Casi el 25 % de los no respondedores y el 5 % de los respondedores mueren a la edad de 30 años.

Neurofibromatosis (enfermedad de von Reckling Hausen). Es una enfermedad transmitida por una herencia autosómica dominante, aunque son posibles nuevas mutaciones responsables del 50 % de los casos.

PATOGENIA

Es desconocida. El concepto actual es que se trata de una enfermedad generalizada de las células de la cresta neural.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En términos generales, la talla baja y la microcefalia son frecuentes, sin embargo, algunos pacientes, por razones ignoradas, exhiben talla alta y delgadez, por consiguiente, debe considerarse la posibilidad diagnóstica de neurofibromatosis ante un paciente con hipercrecimiento, se señala que en algunos casos el gigantismo puede ser el resultado de una secreción excesiva de hormona de crecimiento, como consecuencia de la existencia de un tumor hipotalámico.

Se identifican 7 componentes importantes de este síndrome:

- La existencia de 6 o más manchas café con leche, de diámetro igual o superior a 5 mm en pacientes prepuberales y de 15 mm o más en individuos pospuberales.
- Dos o más neurofibromas en nervios periféricos de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Efélides en la región inguinal o axilar.
- Glioma óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas del iris).
- La presencia de una lesión ósea característica como la displasia del esfenoides, en la base del cráneo, o

seudoartrosis o adelgazamiento del córtex de los huesos largos, con o sin interrupción completa del hueso.

- Un paciente de primer grado con neurofibromatosis tipo 1, de acuerdo con los criterios previos. Los pacientes con neurofibromatosis presentan otros problemas asociados. Por una parte, una elevada incidencia de retraso mental y dificultades en el aprendizaje. Dificultad en la percepción visual. La displasia vascular puede afectar cerebro, tracto gastrointestinal y riñones y conduce a hipertensión neurovascular. Presentan mayor incidencia de procesos malignos: feocromocitomas, neuroblastomas, tumores de Wilms y leucemias mieloides.

DIAGNÓSTICO

Clínico: la presencia de 2 o más de los 7 componentes del síndrome.

Anatomopatológico: biopsia de nódulos subcutáneos

TRATAMIENTO

Si la talla alta representa un problema, el tratamiento es similar al de los niños con alta talla familiar. La cirugía es el tratamiento de elección para los neurofibromas en crecimiento, así como para los neurofibrosarcomas, a los que se añade quimioterapia o radioterapia. La cifoescoliosis severa o progresiva requiere tratamiento quirúrgico ortopédico.

Consejo genético: se debe advertir a la familia que los hijos de un paciente con neurofibromatosis tienen el 50 % de riesgo de heredar la enfermedad.

PRONÓSTICO

Tiene un pronóstico reservado, fundamentalmente por los trastornos vasculares y la tendencia a procesos malignos.

A esta enfermedad se asocian gran variedad de malformaciones congénitas, es común encontrar afectación de la función intelectual, crisis convulsiva hasta en el 5 % de los pacientes.

Hemihipertrofia. La hemihipertrofia o crecimiento exagerado asimétrico tiene una significación particular porque se asocia con malignidad. Tradicionalmente la enfermedad más comúnmente asociada es el tumor de Wilms, aunque se ha demostrado la relación con otros, del tipo del adenoma o carcinoma adrenocortical, rhabdomioma y hepatoblastoma. Al igual que en el síndrome de Beckwith-Wiedemann, se ha localizado el trastorno al nivel del cromosoma 11 en el sitio 11p 15.5. El aspecto más importante en esta entidad no lo constituye la alta talla, sino el desarrollo de procesos malignos asociados, por tanto, la conducta está enfocada hacia la detección temprana del tumor y su extirpación inmediata.

Síndrome de Beckwith-Wiedemann. El síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS), también se conoce como síndrome de exoftalmomacroglosia-gigantismo. Se reconoce fundamentalmente en el período neonatal, basado en las características fenotípicas que incluyen macrosomía e hipoglicemia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La aparición clínica típica de los pacientes con este síndrome incluye macroglosia, anomalías umbilicales (onfalocele, hernia umbilical y diastasis de los rectos) y craneofaciales (hipoplasia de la línea media, occipucio prominente, puente nasal plano y paladar hendido).

Un número significativo de pacientes tiene asimetría somática, la cual puede estar asociada con el desarrollo de varios tumores, particularmente nefroblastoma (tumor de Wilms), carcinoma adrenocortical, hepatoblastoma y rhabdomioma.

La hipoglucemia, si se presenta, ocurre usualmente en los primeros días de vida. Es extremadamente importante reconocer y manejar los signos de BWS tan pronto como sea posible para prevenir el daño cerebral subsiguiente, el retraso del desarrollo y la microcefalia, los que pueden ser resultado de una concentración baja de glucosa no reconocida.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende de las características del cuadro clínico, la demostración de las anomalías genéticas requiere de una metodología extremadamente sofisticada que escapa a los estándares clínicos o laboratorios genéticos.

TRATAMIENTO

El tratamiento está orientado a corregir cada una de las manifestaciones del síndrome, generalmente es necesaria la reparación quirúrgica de las anomalías umbilicales. El manejo de las anomalías cardíacas asociadas depende de la naturaleza del defecto y de la función de la afectación cardíaca específica. Los tumores asociados requieren pilares de tratamiento específico.

PRONÓSTICO

Existe una alta tasa de mortalidad en los niños. El 20 al 25 % muere durante el primer año, la causa de muerte no está bien definida, pero se asocia al daño cardíaco y la hipoglucemia sintomática.

Metodología de estudio de los pacientes con alta talla

Valoración de los datos de crecimiento

Se realiza de acuerdo con los registros periódicos de la talla y peso del paciente, así como su posición en el percentil actual. Resulta de gran valor los datos obtenidos de los familiares: como edad en que comenzó a detectar

que el niño era alto, altura en relación con sus hermanos y compañeros, así como frecuencia con que cambia la talla de sus ropas y zapatos.

Historia

Se recogerá talla familiar (incluyendo abuelos y primos), edad y altura de los padres en el momento de la pubertad, historia de afecciones endocrinas u otras, antecedentes del embarazo, perinatales (peso, talla al nacer, anoxia, convulsiones), desarrollo psicomotor (DPM), administración de medicamentos y edad en que los tomó (ya sean para el crecimiento o no), otros antecedentes patológicos del niño.

Exploración física

Debe ser minuciosa. Es fundamental contar con datos obtenidos de la antropometría (talla, peso, segmentos corporales) y resto de las manifestaciones específicas de cada una de las posibles causas. Nunca puede faltar el examen físico neurológico.

Estudios auxiliares

Además de los estudios indispensables se debe realizar cromatina nuclear, cariotipo, determinación de GH y pruebas dinámicas que exploren los diferentes ejes de acuerdo con la impresión diagnóstica que se tenga.

Es imprescindible la radiología (rodilla y mano) para buscar maduración ósea, así como cráneo y pericamipimetría visual.

TRATAMIENTO

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento debe estar dirigido, de ser posible, a la causa que origina el síndrome de alta talla.

Siempre que sea necesario se debe tener apoyo psicológico en el control de estos pacientes.

Bibliografía

Síndrome de baja talla

- BERCU, B.B.,F.Diamond: "Growth hormone neurosecretory dysfunction", Clin Endocrinol Metab,1986, 15:537-590.
- BERCU, B.B., M.H.MACGILLIVRAY: "Diagnosis and management of disorders of growth hormone secretion", 1988, Endocrine Science.
- BUYUKGEBIZ A.ET AL.: "Long Term outcome of oxandrolone treatment in boys with constitutional delay of growth and puberty", J Pediatr,1990, 117:588-591.
- CLAYTON,P.E., SHALETSM,DAPRICE: "Endocrine manipulation of constitutional delay in growth and puberty", JEndocrinol, 1988, 116:321-323.
- FRASIER,S.D.: "Human pituitary growth hormone (hGH) therapy in growth hormone deficiency", Endocr Rev 1983, 4:155-170.
- JOGENSEN ,j.o.l.: "Human growth hormone replacement therapy :farmacological and clinical aspects",Endocr Rev,1991, 12:189-207.
- Shulman,D.i B.B.Bercu: "The evaluation of impaired growth hormone secretion: Rovocative testing vs endogenous 24 hour growth hormone profile", Acta Pediatr Scand , 1990, 367:76-80.

- TANNENBAUM,G.S.: " Interrelationship of somatostatin and growth hormone – releasing hormone in the rhythmic secretion of growth hormone ", Acta Pediatr Scand , 1990, 367:76-80.
- VANDERSCHEREN–LODEWEYCKX,M.,J.VAN DER BROECK ,R.WOLTER,P.MALVAUX:" Early initiation of growth hormone treatment: influence on final height",Acta Paediatr Scand (SUPPL) 1987, 337:4-11.
- VAQUERO-SOLANS,C.,FLIFSHIZ:" Body weight progression and nutritional status of patients with familial short stature with and without constitutional delay in growth",AmJ Dis Child, 1991, 146:296-320.
- Lifshitz, F. Pediatric Endocrinology 2007,fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA
- Calzada R. Identificación y manejo del niño con Talla Baja, 2007, Intersistemas, S.A. de C.V. México.
- Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.
- ### Síndrome de alta talla
- ARGENTE OLIVER,J.:A.CARRASCOSA LISCANO,R.GARCIA BOUTIELIER,F.RODRIGUEZ HIERRO : "Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la adolescencia ,1995, España.
- DAUGHADAY,W.H.:"Pituitary gigantism",Endocrinol Metab Clin North Am,1992, 21:633-647.
- HENRY,I. ET AL.:"Uniparental paternal disomy in genetic cancer – predisposing syndrome2,Nature,1991, 351:665-667.
- HIND,P.C.,P.J. PRIngle,L.DISILVIO,C.G.D.BROOK:" A Preliminary report on the role somatostatin analogue", (SMS201-995) in the management of children with tall stature .Clin Endocrinol (Oxf) , 1990, 32:83.91.
- MINSAP:Manual de Diagnóstico y tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. Editorial Científico Técnica , 1985, La Habana.
- Moran,A.ET AL.:" Gigantism due to pituitary mammosomatotroph hyperplasia", N Engl J Med 1990, 323-322-327.
- SCHOELEN,E.JET AL " Lack of bromocriptine-induced reduction of predicted heigth in tall adolescents", J clin Endocrinol Metabo,1987, 65:355-358.
- TAUBER,M.T.ET AL:"Effect of the long –acting somatostain analogue SMS 201-995 on growth rate and reduction of predicted adult height in ten tall adolescents". Acta Pediatr Scand 1990, 79:176-181.
- Viljoen, D., R. Ramesar: "Evidence for paternal imprinting in familial Beckwith-Wiedemann syndrome", J Med Genet 1992, 29:221-225.
- Lifshitz, F. Pediatric Endocrinology 2007,fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA
- Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.

. Capítulo 168 .

Hipófisis

Cecilia Pérez Gesen, Francisco Carvajal Martínez, Teresita Montesinos Estévez

Diabetes insípida

El organismo mantiene el equilibrio hídrico y osmótico mediante respuesta coordinada de la hormona antidiurética (ADH), el mecanismo de la sed y la función renal. La salida de agua es regulada por los osmorreceptores

hipotalámicos y las neuronas vecinas secretoras de ADH, junto con los riñones. La ingesta de agua se controla por el centro de la sed, próximo al hipotálamo y el córtex cerebral. De esta forma se mantiene un medio interno constante que resulta esencial para la vida.

La hormona antidiurética (ADH o vasopresina) es elaborada por las células de los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo, y transportada con los caracteres de una neurosecreción a lo largo del tracto supraóptico neurohipofisario hasta el lóbulo posterior de la hipófisis, donde se almacena para ser descargada bajo control nervioso discretamente en el torrente circulatorio. Estos núcleos hipotalámicos conjuntamente con el tallo y el lóbulo posterior de la hipófisis, forman un sistema neurohipofisario que regula, tanto la producción como la liberación de la hormona.

La actividad principal de la vasopresina es su acción antidiurética, la que ejerce a través del ácido cíclico adenílico al aumentar la permeabilidad de los tubos colectores del riñón al agua, lo que permite que el organismo elabore orinas concentradas y conserve consistentemente la tonicidad del plasma.

La regulación de la ADH está influida por reguladores osmóticos y no osmóticos. Los primeros funcionan de acuerdo con las variaciones de la osmolaridad plasmática, con mayor aumento de la ADH mientras más osmolar sea la concentración del plasma, también la reducción del volumen plasmático, aún en presencia de plasma hiposmolar aumenta la secreción de ADH. La localización de estos receptores de volumen, no es aún conocida, ya que pueden estar situados dentro del lecho vascular (aorta, carótida y aurícula izquierda). Factores no osmóticos como estímulos psíquicos (miedo, cólera), dolorosos, medicamentos o drogas (nicotina, morfina, éter) también intervienen en su regulación.

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La diabetes insípida (DI) es una entidad caracterizada por la incapacidad, total o parcial, para concentrar la orina, debido generalmente a:

- Defecto de la producción o liberación de vasopresina (DI neurogénica o central), vasopresina sensible (DIVS).
- Defecto de la respuesta de los túbulos renales a la vasopresina (DI nefrogénica), vasopresina resistente (DIVR).
- Una degradación exagerada o aumentada de la vasopresina.

CAUSA

Central o neurogénica

- Primaria:
 - Idiopática.

- Autoinmune.
- Genética.
- Secundaria:
 - Traumática (neurocirugía, traumas craneoencefálicos, etc.).
 - Tumoral (germinoma, glioma óptico, craneofaringioma).
 - Infiltrativa (histiocitosis X, sarcoidosis, leucemia).
 - Vascular (síndrome de Sheehan, aneurisma, drepanocitemia).
 - Inflamatoria (meningitis, encefalitis).
 - Defectos congénitos (displasia septoóptica, síndrome de Laurence, Moon-Bield, hipopituitarismo congénito).
 - Autoinmune.
 - Idiopática.

Nefrogénica

Variación hereditaria, cuyo modo de transmisión se plantea a través de un gen recesivo ligado al sexo, o de producción un autosoma dominante con poca penetración en la hembra. En realidad, los mecanismos íntimos son desconocidos.

Destrucción exagerada de vasopresina

Se ha planteado, al considerar que la degradación acelerada lleva al paciente a una sobreproducción de vasopresina que da lugar a un agotamiento del sistema neurohipofisario, el que se hace incompetente. Esta hipótesis está basada en el tiempo de vida media, tan corto, que tiene la vasopresina inyectada en algunos pacientes. No existen estudios suficientes para verificar la existencia de este grupo.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico puede iniciarse tan bruscamente que suele recordarse con frecuencia el día del inicio. Los síntomas principales son poliuria de baja densidad y polidipsia. La enuresis regresiva puede ser el primer signo de la enfermedad, o sea, un niño con control de esfínteres previo comienza súbitamente con enuresis. El niño puede llegar a orinar de 5 a 10 L diarios, con una densidad entre 1,001 a 1,007 y raramente alcanza densidades de 1,012, aún ante la retención de líquidos. Esta poliuria intensa da lugar a sed que conduce a la polidipsia. La función normal del centro de la sed asegura el reemplazamiento constante de las pérdidas de agua, por lo que generalmente no se observan signos de deshidratación, aunque sí pueden detectarse elevaciones de la natremia. La constante ingestión de agua y la excreción de orina durante el día y la noche conducen a trastornos del sueño, fatiga e irritabilidad. Aparece pérdida de apetito en relación con la ingesta abundante de agua, lo cual

puede justificar desnutrición y retraso del crecimiento en ausencia de cualquier otra deficiencia hormonal, no obstante, es importante tener en cuenta la frecuente asociación con diversos grados de insuficiencia hipofisaria anterior (la deficiencia de hormona de crecimiento [GH] es el más frecuente, pero puede añadirse deficiencia de TSH, gonadotropina y ACTH).

En el recién nacido y el lactante, la fiebre alta de origen “desconocido” puede ser el primer signo de diabetes insípida, principalmente nefrogénica.

Cuando esta enfermedad es secundaria a una lesión orgánica de la región hipotálamohipofisaria, el cuadro clínico puede presentar manifestaciones neurológicas: hemianopsia temporal, parálisis ocular, papiledema u otras manifestaciones de hipertensión endocraneana. En la asociada a neurocirugía o trauma craneal se descubren 3 patrones clínicos, el más común es de instauración brusca, que aparece en las primeras 24 h del insulto y se resuelve entre el 3er y 5to. día; el 2do. patrón es en relación con el daño más próximo del tallo hipofisario o hipotálamo, que puede ser completo o parcial y resolverse con el tiempo; y el 3er. patrón trifásico está relacionado con lesiones bilaterales y la forma más peligrosa tiene inicio brusco, seguido de un período de adiuressis de duración variable (2 a 14 días) y al final la última fase con cuadro de DI.

La deficiencia familiar de ADH es una entidad rara, que incluye formas de herencia autosómica dominante y otras ligadas al cromosoma X. El síndrome de Wolfram se trasmite de forma autosómica recesiva y consiste en diabetes insípida, diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera perceptiva (DIDMOA).

La DI congénita se asocia frecuentemente a hidramnios y se debe generalmente a causa renal (DI nefrogénica ligada al cromosoma X). Otras causas de inicio en el período neonatal, son las lesiones cerebrales y el tratamiento con litio en gestantes. Durante la lactancia materna y debido a su baja carga osmolar, no suelen haber manifestaciones clínicas, solo al interrumpirse la lactancia aparecen síntomas como irritabilidad, retraso pondoestatural, anorexia y fiebre inexplicable, con hemoconcentración y deshidratación hipertónica, lo que a veces puede complicarse con convulsión e, incluso, ocasionar la muerte. La mortalidad durante esta época de la vida es alta y la incidencia de daño cerebral, extremadamente alarmante. Si estos pacientes no son tratados adecuadamente puede originarse retraso del crecimiento, el gran volumen de orina y el esfuerzo para evitar la frecuencia de la diuresis causa distensión y trabeculación de la vejiga, con dilatación de los uréteres, así como reflujo vesicoureteral, lo que puede simular una obstrucción baja del tracto urinario. La pielonefritis es rara y, en algunos casos, puede ocurrir al final de la pri-

mera década insuficiencia renal crónica, debida probablemente a trombosis de los vasos glomerulares.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en un síndrome poliurico-polidíptico, por lo tanto, el primer paso consiste en establecer si en realidad el paciente lo presenta o no, para lo que hay que fundamentarse en la medida de su ingestión de líquidos y en la diuresis de 24 h, durante 2 o 3 días consecutivos. Se considera poliuria cuando la diuresis de 24 h duplica la diuresis normal o es mayor de 60 mL/kg de peso/día. Ya demostrada la poliuria, el segundo paso será determinar si se trata de una poliuria osmótica de alta densidad (superior a 1,020 y 800 mmol/L) típica de la diabetes mellitus o poliuria por defecto de concentración de la orina, de baja densidad (inferior a 1,005 y 200 mmol/L).

Al comprobar poliuria de baja densidad, el próximo paso es realizar *test* de vasopresina, con el fin de determinar si hay respuesta a la hormona o no; se utiliza acetato de desmopresina (DDAVP) 0,1 a 0,2 mL, 2 v/día, por vía nasal. En los resultados se tiene una reducción del volumen urinario con aumento de la densidad en sujetos normales, diabetes insípida vasopresina sensible y en la potomanía psicógena. No habrá respuesta en pacientes con afección renal o DI nefrogénica, también es posible encontrarlo en la hiper calciuria y la hipocalemia.

El tercer paso en el diagnóstico, lo constituye la prueba de supresión de líquidos o “prueba de la sed”, método sencillo que consiste en la ingestión de agua (20 mL/kg de peso) temprano en la mañana, con posterior suspensión de líquidos y vaciamiento de la vejiga con registro del peso, temperatura, ionograma, hematócrito y osmolaridad del suero y orina, esta última antes y después de hidratado el paciente y al terminar el período de privación, que puede durar de 4 a 6 h, durante las que se tomará el volumen y la densidad urinaria horaria, así como el peso del paciente, la prueba debe ser suspendida si la pérdida de peso corporal equivale al 5 % del peso inicial, el tiempo requerido para alcanzar una osmolaridad normal es de 4 a 18 h. En los resultados de un paciente normal la diuresis disminuirá hasta 0,5 mL/min y la densidad de la orina aumentará por encima de 1,020 y hasta 1,080 (800 mmol/L) se mantiene normal la osmolaridad del suero, el peso, el hematócrito y el ionograma, lo mismo ocurre en la polidipsia primaria de tipo psicógena.

La respuesta de la diabetes insípida: en ningún paciente con la deshidratación, es capaz de concentrar la orina a una osmolaridad mayor a la del plasma y no aumenta más del 5 % después de la administración de DDAVP.

Deficiencia parcial de ADH: la osmolaridad urinaria después de la deshidratación, excede la osmolaridad

del plasma, sin embargo, después de la administración de vasopresina la osmolaridad urinaria aumenta más del 9 % (promedio 28 %).

Reserva limitada de ADH: al comienzo del *test*, la osmolaridad urinaria es mayor que la del plasma, al progresar la deshidratación, la osmolaridad disminuye paulatinamente, hasta hacerse menor que la del plasma, aumenta nuevamente con la administración de vasopresina (lo que elimina posibilidad de falta de respuesta renal), y significa que existe eventualmente una respuesta normal de ADH, la cual se agota por estímulo de la deshidratación continuada.

La diferencia entre diabetes insípida central y nefrogénica: orina de menor osmolaridad que el plasma después de la privación de agua en ambas, luego de la administración de vasopresina en la diabetes central aumenta la osmolaridad urinaria al menos en el 5 %, lo que no ocurre en la nefrogénica, donde esta se mantiene disminuida. En el diagnóstico de la diabetes insípida en el niño, no consideramos necesario aplicar los demás *tests* o pruebas que se utilizan en el adulto.

La prueba de la carbamazepina ha sido también utilizada en el diagnóstico de la diabetes insípida vasopresín sensible parcial.

TRATAMIENTO

El diagnóstico y control de la DI es de gran importancia en edades pediátricas, puesto que puede interferir con un crecimiento y desarrollo adecuados, así como impedir un ajuste psicoemocional idóneo; por otra parte, es importante evitar posibles complicaciones agudas, como es la deshidratación hipertónica y crónica, la hidronefrosis y baja talla que pueden aparecer en pacientes no tratados. Sobre todo en niños pequeños, la regla principal es asegurar el acceso a cuanta agua precisen para evitar el estado hiperosmolar; hay que tener siempre presente el riesgo potencial de intoxicación hídrica o hiponatremia dilucional en aquellos pacientes que reciben tratamiento sustitutivo con análogos de vasopresina, fundamentalmente si además existe deficiencia de ACTH no tratada o detectada.

En el tratamiento de la DI central se han empleado diversos fármacos, actualmente la desmopresina (desamino-8D-arginina-vasopresina) o DDAVP es el tratamiento de elección para uso crónico. Se trata de un análogo sintético de la ADH cuya potencia antidiurética es mayor que la de la hormona nativa y carece prácticamente de acción presora, además, su vida media es muy superior a la de la arginina vasopresina natural y carece de efectos secundarios importantes. Su efecto se inicia a los 30 a 60 min y su acción se prolonga entre 8 y 20 h. Habitualmente se administra por vía intranasal, si bien

se ha mostrado efectiva como gotas nasales, *spray*, pastillas sublinguales y tabletas orales, además de por vía parenteral. Existe un amplio rango en la dosis requerida para el control de los síntomas (5 a 80 mg/día). También es variable el intervalo de administración que oscila entre 8 y 24 h. Es aconsejable iniciar con una dosis baja, ya que algunos pacientes son muy sensibles al fármaco. Posteriormente, se aumentará de forma progresiva hasta lograr la dosis óptima en cada individuo. En el recién nacido, la dosis inicial debe ser de 0,25 mg (0,025 mL de una dilución 1/10), en una solución de ClNa al 0,9 %.

Formas de presentación y dosificación de análogos de ADH

Intranasal (0,1 mg/mL): 5 a 10 mg/dosis, 0,05 a 1 mL/dosis.

Parenteral (4 mg/mL): 1/5 a 1/10 de la dosis intranasal.

Oral (200 mg/tableta): 200 a 400 mg; 10 mg intranasal= 200 mg oral.

Solo en situaciones de no disponer de desmopresina se podrán utilizar otros preparados.

La arginina-vasopresina se administra habitualmente por vía subcutánea y sus indicaciones quedan restringidas prácticamente a fines de investigación, debido fundamentalmente a sus efectos presores. El tanato de vasopresina se administra en solución oleosa a dosis de 2 a 5 U por vía IM y su efecto se prolonga 24 a 72 h, la inyección suele ser dolorosa y puede provocar dolores abdominales. La lisina vasopresina es el único preparado de este tipo que puede utilizarse por vía intranasal o parenteral, generalmente tras cirugía, debido a su corta vida media.

Entre los preparados no hormonales que se han utilizado para amplificar los efectos de la vasopresina se encuentran la clorpropamida, el clofibrato, la carbamacepina, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y los diuréticos tiazídicos. La clorpropamida está contraindicada en pediatría por sus efectos hipoglicemiantes.

El tratamiento de la DI nefrogénica consistirá en mantener una deshidratación relativa mediante restricción de la ingesta de sodio y administración de diuréticos tiazídicos o ambos. Además, es conveniente reducir el aporte proteico al mínimo recomendado, con el fin de disminuir la carga de solutos a excretar. El efecto terapéutico de las tiazidas se basa en la depleción de sodio, que produce secundariamente una absorción de líquido isotónico en el túbulo proximal con disminución del volumen urinario. Se utilizan dosis de clorotiazida a razón de 1 g/m²/día dividida en 3 dosis o la hidroclorotiazida a razón de 0,1 g/m²/día.

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas se han utilizado también para aumentar el efecto de la ADH, ya que producen una reducción de la diuresis y un moderado incremento de la osmolaridad urinaria en los pacientes con DI nefrogénica.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

La causa más frecuente de hiponatremia euvolémica infantil es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

La hiponatremia en el SIADH depende de retención hídrica, persistencia refleja de las influencias combinadas de aumento de volumen “efectivo” sobre la homeostasia sódica y el efecto continuado de la actividad excesiva de ADH (hormona antidiurética). Muchos trastornos alteran la liberación o el metabolismo del ADH (mixedema, medicamentos, deficiencia de cortisol, cardiovascular, infecciosa, sobre todo del sistema nervioso central (SNC), neoplásica, etc.). Aunque la causa más frecuente son las infecciones del SNC y posoperatoria.

La hiponatremia se define como la concentración de sodio en suero inferior a 135 mEq/L.

En el SIADH, el balance de sodio (escape parcial a la acción de hormona antidiurética o ADH), es normal, por los mecanismos que la mantienen: leve hipervolemia con flujo urinario elevado, supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y aumenta el péptido natriurético atrial (PNA), por lo que no hay edema ni hipertensión arterial. Para que se manifieste la enfermedad se necesita un aumento de la secreción de hormona antidiurética al ingerir mayor cantidad de líquido.

Mecanismos del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

Tipo A: (20 %) hormona antidiurética aumenta sin relación con la osmolaridad plasmática. Enfermedades malignas y no malignas.

Tipo B: (35 %) hormona antidiurética aumenta proporcionada a la osmolaridad plasmática (se secreta más ADH, frente a variaciones de osmolaridad).

Tipo C: (35 %) tiene un nivel basal de hormona antidiurética elevada y sube cuando varía la osmolaridad.

Tipo D: (10 %) la ADH responde normalmente frente a la osmolaridad, pero el riñón responde más eficientemente (más sensible a la hormona antidiurética).

FISIOPATOLOGÍA

En el SIADH los osmorreceptores y barorreceptores cardiovasculares encargados de mandar estímulos a las neuronas hipotalámicas secretoras de ADH están sobrepasados por el exceso de producción de ADH, que no es apropiada para la homeostasis.

Además, estos pacientes presentan una alteración en el mecanismo de la sed y siguen bebiendo.

CAUSA

- Enfermedad del SNC, fractura de cráneo, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, trombosis cerebral, meningitis tuberculosa.
- Enfermedades pulmonares: tuberculosis, neumonías, abscesos, empiema.
- Producción ectópica de ADH.
- Fármacos: clorpropamida, carbamacepina, ciclofosfamida, vincristina, antidepresivos tricíclicos.

En el recién nacido:

- Prematuridad.
- Hipoxia prenatal, ligadura del conducto arterioso persistente, ventilación mecánica, infecciones (del sistema nervioso central-pulmón).

CUADRO CLÍNICO

La clínica de la hiponatremia depende del grado de su severidad, pero, sobre todo, de la rapidez de instauración, de modo que los síntomas más graves se instauran de forma aguda (menos de 48 h). Estos síntomas son fundamentalmente neurológicos y son debidos a la tumefacción de las células del cerebro al estar expuestas a un medio hipotónico.

Los pacientes no suelen tener clínica hasta que los niveles de sodio están por debajo de 120 mEq/L.

Según el grado de hiponatremia se pueden tener los siguientes síntomas:

- Hiponatremia leve: (130 a 125 mEq/L): ausencia de síntomas, o bien anorexia, cansancio, dificultad para concentrarse, cefalea, dolores musculares.
- Hiponatremia moderada: (125 a 115 mEq/L): náuseas, vómitos, diarreas, confusión, letargia, cambios en la personalidad.
- Hiponatremia severa: (menos de 115 mEq/L): convulsiones y coma.

Bartter y *Schwartz* establecieron los criterios del SIADH. En la actualidad los criterios diagnósticos son:

- Hipoosmolaridad (menor de 300 mmol/kg)+ hiponatremia.
- Osmolaridad urinaria mayor que la osmolaridad plasmática.

- Eliminación urinaria elevada de sodio.
- Normovolemia.
- Ausencia de otras causas que alteran la dilución de la orina (función renal, suprarrenal y tiroidea normal).
- Mejoría de la natriemia a la restricción acuosa.
- Hormona antidiurética plasmática no suprimida.
- Ausencia de edema, ortostatismo, deshidratación.

Con la exploración física se valora el volumen, mediante la tensión arterial, el pulso, la turgencia de la piel y las mucosas, y la ausencia de edema.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Son múltiples las causas que pueden originar hiponatremia; las más comunes son el tratamiento con diuréticos tiazídicos, el posoperatorio y el SIADH.

En primer lugar, se debe realizar una buena historia clínica, investigando ingestión de medicamentos, vómitos o diarreas recientes, sudoración excesiva, cirugías recientes, historia de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, síndrome nefrótico o enfermedad psiquiátrica. También se realiza un buen examen físico para corroborar el estado de hidratación y la presencia o ausencia de edemas.

En cuanto a los datos del laboratorio, la clave para llegar al diagnóstico adecuado es determinar la osmolaridad plasmática y esta depende principalmente de la concentración de sodio.

TRATAMIENTO

Primeramente el de la enfermedad de base.

Lo fundamental es la restricción de líquidos, se aporta solo entre el 50 y 75 % de las necesidades basales (800 mL/m²s.c.), siempre que la situación hemodinámica lo permita. Se deberá mantener aporte de sodio para compensar su depleción secundaria. En caso de intoxicación hídrica y niveles de sodio plasmático por debajo de 120 mEq/L se reponen con suero salino hipertónico. En general, se ofrece la cantidad de sodio deseada en forma de suero salino al 3 % (0,1 mL/kg/min) y se intenta corregir una cuarta parte de la deficiencia osmolar.

El objetivo del tratamiento debe ser aumentar la concentración sérica de sodio a un ritmo de 1 a 2 mg/L/h hasta alcanzar natriemia de 125 a 130 mg/L en 2 a 3 h, posteriormente se intentará conseguir un aumento gradual hasta 135 mg/L durante las siguientes 18 a 24h.

Los aniones aportados deben ir en la siguiente proporción (18 a 24 h) 85 % de cloro y 15 % de bicarbonato, la corrección de sodio debe ser de forma lenta para evitar la rápida elevación de la osmolaridad y el riesgo de mielinólisis pontina central.

Se pueden asociar diuréticos que actúan al nivel del asa, como es la furosemida (1 mg/kg) que aumenta la aclaración del agua libre, se debe reponer el sodio perdido por la orina.

Si hay niveles de sodio plasmático (natriemia) por encima de 120 mEq/L solo restricción de agua (igual a la diuresis). Luego al llegar a 135 mEq/L, ingesta igual a la diuresis más las pérdidas insensibles.

Para disminuir la acción de la hormona antidiurética: carbonato de litio (antagonista de los receptores) demeclociclina y finetoína (disminuyen la liberación de ADH, si no se puede revertir la causa del SIADH).

Bibliografía

Diabetes insípida

Carvajal, F., G Aguilar: "Complicaciones urológicas de la diabetes insípida, Rev Cubana pediatr' 1978 50:133,.

Carvajal, F., SHUNG, R. Padron, M. Licea: "Síndrome Polidípico de baja intensidad"; Rev Cubana Med, 1978 17:505,.

Carvajal, F., R. Guell: "Crecimiento de la diabetes insípida", Rev Cubana Pediatric, 1977 49:663.

Carvajal, F., R. Guell "Diabetes insípida vasopresin resistente", Rev Cubana Pediatric, 1977 49:657.

Carvajal, F., R. Guell: "Diabetes insípida vasopresin sensible. Tratamiento con vasopresina, carbamazepina y clofibrate", Rev Cubana Pediatric, 1980 52:65,.

Carvajal, F., M. Vera: "Síndrome poliúrico-polidípico de baja densidad en la infancia", Actualidad en Endocrinología 1980 4:4.

Lifshitz, F. Pediatric Endocrinology 2007, fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA

Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.

Síndrome de secreción inadecuada de ADH

Heráres García, Paloma: Hiponatremia secundaria a SIADH paraneoplásico en varón de sesenta y un años. Rev. De la Sociedad Madrileña de Medicina de familia y comunitaria. No.1 V. 4, marzo 2002 p. 23-26.

Sanz, María: Trastornos de la hormona antidiurética (ADH). Apuntes de Endocrinología y Nutrición. Apuntes de medicina. Apuntes de Endocrinología. 2007, 12/02.

Antolín, R; y otros: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y adenocarcinoma de próstata. Nefrología Vol. XVI, (1) 1996 p. 85-87.

García Fuentes M., González-Lamuño-Leugina D.: Evaluación Básica de la función renal en pediatría. Pediatría Integral 2000, (8) p. 793-806.

Ferry, Robert J, Jose F. Pascual y Baratt: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic hormone secretion. [http:// medicine-medscape.com/article/924829-print.2009](http://medicine-medscape.com/article/924829-print.2009) p1-24.

Spencer Adams: clinical vignette the syndrome of Inappropriate secretion of antidiuretic hormone and small cell lung cancer. A classic paraneoplastic syndrome. Las + revised: Mon, 2007, 05-feb.

Noakes, T. D.: Three independent biological mechanisms cause exercise. Associated hiponatremia: evidence from 2, 135 weighead competitive athletic performances. PNAS, 2005, dec 20, 102 (51).

Bergada I. Trastornos de la Hipófisis posterior en Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 3ra Ed. 2002, Pág. 512, Madrid.

Tiroides

Francisco Carvajal Martínez, Orlando Araujo Herrera, Miguel Ángel Álvarez, Lourdes Fernández de Cossío

Tiroiditis

La tiroiditis es un término que indica la presencia de inflamación de la glándula tiroides y abarca un grupo diversos de afecciones. No solo las causas de tiroiditis son extremadamente variadas, sino también su presentación clínica, por esa razón ha sido controversial su enfoque al discutirse esta entidad, en algunos casos, como un grupo con el denominador común de inflamación y otros categorizados de acuerdo con el estado funcional de la glándula tiroidea.

CAUSA

- Tiroiditis autoinmune.
- Tiroiditis aguda infecciosa.
- Tiroiditis subaguda (no supurativa).
- Tiroiditis posparto, silente o dolorosa.
- Tiroiditis de Riedel.
- Posradiación (131 I o terapia externa).
- Enfermedades granulomatosas como sarcoidosis.

La variedad más observada en la infancia es la tiroiditis autoinmune y esporádicamente las de causa aguda y subaguda.

Tiroiditis autoinmune

Tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto) constituye la principal causa de hipotiroidismo adquirido en la infancia y en la adolescencia en áreas del mundo donde el aporte de yodo en la dieta es suficiente. Igualmente es la causa más frecuente de bocios eutiroideos en niños. Se presenta en mayores de 6 años con una incidencia mayor durante la adolescencia. En aproximadamente 40 % de los casos hay historia familiar de enfermedad tiroidea. Se asocia a enfermedades autoinmunes como la diabetes mellitus, enfermedad de Addison e hipoparatiroidismo y a trastornos genéticos como el síndrome de Klinefelter, Turner, Down y Noonan. La enfermedad ha sido relacionada con una susceptibilidad poligénica. Se ha reportado asociación entre la tiroiditis crónica y el HLA-DR3, el HLA-DR5 y ciertos alelos DQ.

CUADRO CLÍNICO

Generalmente la primera manifestación de la enfermedad es el hallazgo de un bocio eutiroideo, de consis-

tencia firme y superficie lobulada o irregular. En 10 % de los casos, especialmente en pacientes adolescentes, puede encontrarse manifestaciones transitorias. Evolutivamente, la glándula puede atrofiarse y producir hipotiroidismo. Algunos estudios han informado remisiones de hasta del 30 %.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza por el cuadro clínico y la determinación de anticuerpos antitiroideos, que se encuentran elevados. Los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea se hallan con más frecuencia y su título está más elevado que los antitiroglobulina. Se debe tener en cuenta que los anticuerpos antitiroideos pueden estar presentes hasta en 10 al 15 % de la población general. En los casos de hipotiroidismo, la evaluación de las hormonas tiroideas muestran una TSH elevada con disminución de T4.

TRATAMIENTO

Teniendo en cuenta que la tiroiditis linfocítica crónica es una enfermedad que evolutivamente tiene tendencia a deteriorar la glándula tiroidea se recomienda el uso de hormonas tiroideas. Niños: 4 µg/kg/día; adolescente: 2 µg/kg/día.

Tiroiditis aguda infecciosa

Es una enfermedad rara. Aunque la glándula tiroides es extraordinariamente resistente a las infecciones, algunas anomalías congénitas, trastornos autoinmunes o la inmunodepresión del hospedero puede conducir al desarrollo de una enfermedad infecciosa bacteriana o micótica. Los gérmenes más frecuentes son el estafilococo y neumococo.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas están dominadas por dolor local y reblandecimiento en el lóbulo afectado o en toda la glándula, que se acompaña de odinofagia y disfagia o ambas. Dependiendo de la virulencia del germen aparecen síntomas como fiebre y escalofríos. El examen físico revela el aumento de volumen tiroideo asociado a signos flogísticos.

TRATAMIENTO

Va dirigido a la causa específica. En ocasiones, se requiere el drenaje por aspiración o quirúrgico del lóbulo afectado.

Tiroiditis subaguda (no supurativa)

No es frecuente en la infancia. Se ha postulado que sea causada por una enfermedad viral de la glándula tiroides que sigue a una enfermedad respiratoria alta.

Han sido implicados el virus de la parotiditis, el coxackie, influenza, echovirus y adenovirus.

CUADRO CLÍNICO

Aparición gradual o súbita de dolor en la glándula tiroides con fiebre o sin ella, que se irradia al oído, mandíbula o región occipital. Puede acompañarse de disfagia. Esta sintomatología puede estar presente durante meses y no deja deficiencia residual de la función tiroidea, pero frecuentemente pasa a través de una fase de hipotiroidismo.

DIAGNÓSTICO

Se realiza por el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio, que varían según la fase de la enfermedad. En la fase activa hay eritrosedimentación acelerada y conteos de leucocitos normal o moderadamente aumentado. Si hay hiperfunción asociada, los valores de T4 y T3 están elevados y la TSH suprimida. En los casos de hipofunción T4, T3 están bajas y la TSH elevada.

TRATAMIENTO

Se han utilizado analgésicos y drogas antiinflamatorias no esteroideas para controlar los síntomas. En los casos severos, los glucocorticoides alivian las manifestaciones. Puede ser necesario, en algunos casos, el uso de terapia específica para la hiperfunción o hipofunción tiroidea.

Neurocognición en el hipotiroidismo congénito

Las características de los procesos neurocognitivos en el niño con hipotiroidismo congénito deben ser analizadas en el contexto de los conocimientos actuales sobre el neurodesarrollo, los procesos cognitivos y la acción de las hormonas del tiroides sobre el cerebro en sus distintas fases de maduración.

Conceptos básicos sobre el neurodesarrollo y procesos cognitivos. El neurodesarrollo es el conjunto de cambios que ocurren en el cerebro y los sistemas sensoriales desde el nacimiento hasta la adolescencia, por efecto de la maduración, y se asocian y expresan en una amplia gama de conductas y capacidades adquiridas.

La influencia de la cultura, en sentido amplio, es esencial para el desarrollo del sistema nervioso, porque el organismo no se desarrolla de manera normal a menos que esté expuesto a determinadas experiencias. Si el medio es inadecuado, el plan general de desarrollo no podrá llevarse a cabo. O sea, el desarrollo del cerebro humano no puede llevarse a feliz término solamente con el plan biológico, ya que el contexto ambiental y cultural es condición esencial para su desarrollo total.

El neurodesarrollo, es un proceso de alta vulnerabilidad, pues si bien los genes controlan la información sobre cuándo y cómo iniciar y detener cada uno de estos progresos, numerosos factores ambientales pueden interferir su expresión. Si algunos daños provocan efectos negativos inmediatos, otros pueden ser inadvertidos al inicio para expresarse más tarde. No solo los más tangibles, como la exposición a un contaminante o una nutrición inadecuada, sino aquellos más intangibles como pueden ser el amor recibido en el entorno familiar, y las características cualitativas y cuantitativas de la estimulación sensorial que recibe el niño en este entorno.

De todos los órganos y sistemas humanos, el sistema nervioso central es el más sensible al daño. El normal funcionamiento del cerebro depende de la interacción delicada e inestable entre el programa genético, los factores ambientales y la cultura que se manifiesta mediante un equilibrio entre 2 procesos complementarios: la canalización y la plasticidad.

El funcionamiento normal del cerebro es probablemente ejemplo del más sofisticado orden de la naturaleza. Para que este alcance su estructura correcta, existe un plan de desarrollo que se debe cumplir rigurosamente. Este plan se efectúa acorde con el concepto de canalización, el cual se refiere a la tendencia del sistema nervioso de seguir un patrón de desarrollo particular y no otro.

El destino final del desarrollo del sistema nervioso es muy difícil de alterar y esto tiene un fin adaptativo: proteger al futuro adulto de trastornos desventajosos y, por ello, favorecer la conservación de la especie. Resulta sorprendente que el sistema nervioso presente una característica aparentemente contraria: la plasticidad, o sea, que una serie amplia de influencias ambientales pueda influir en el desarrollo de ese plan maestro. Por esto, el cerebro constituye un sistema abierto en constante cambio.

Para que este desarrollo sea normal es necesaria, entre otras condiciones, la presencia de hormonas tiroideas. Sin ellas, la estructura y funciones del cerebro estarán alteradas. Todo este proceso está modulado por las hormonas tiroideas t3 y t4, y su deficiencia afecta los procesos de embriogénesis y maduración del encéfalo.

Cognición en el hipotiroidismo congénito

Los efectos de las hormonas del tiroides sobre el sistema nervioso se manifiestan en las 2 influencias de las hormonas sobre el cerebro: la organizativa (regulación del desarrollo estructural del cerebro) y la de activación (acción de las hormonas sobre su funcionamiento).

No está totalmente dilucidado el momento en que el cerebro se convierte en dependiente de las hormonas

del tiroides para su maduración. El tiroides fetal tiene una función importante en el desarrollo del cerebro y, aunque es capaz de sintetizar iodotironinas desde las semanas 10 o 12 de la gestación, no comienza a funcionar a niveles basales hasta aproximadamente la mitad del embarazo, cuando la t4 sérica fetal se incrementa como consecuencia de la maduración de la función hipotálamo hipofisaria.

Las hormonas tiroideas tienen efecto en la arquitectura celular (tamaño y número de células), vascularización, mielinización y formación dendrítica. Las hormonas tiroideas transmiten al cerebro el mensaje sobre cuándo detener la división celular y comenzar su diferenciación. Probablemente, las hormonas tiroideas actúan como un “reloj biológico”, que coordina los procesos que definen la diferenciación de áreas específicas del cerebro. El cerebelo, el hipocampo, los lóbulos frontales y la corteza visual son algunas de las áreas más comprometidas en la deficiencia de hormonas tiroideas en el período perinatal

Debido a que el cerebro no madura simultáneamente, sino que existe un gradiente de maduración, algunas funciones pueden ser más afectadas que otras, cuando exista la deficiencia hormonal, en dependencia del momento en que ocurra la carencia de hormonas tiroideas.

La eliminación del retraso mental por el diagnóstico y tratamiento precoz del hipotiroidismo congénito (HC) ha sido uno de los grandes logros en la prevención de minusvalías.

No obstante, aunque los programas de diagnóstico y tratamiento precoz han eliminado las consecuencias catastróficas para la familia y la sociedad del retraso mental, persiste el problema de la optimización del rendimiento cognitivo. Existe un cuerpo consistente de resultados que indican que aunque los cocientes de inteligencia (CI) están dentro de límites normales, están por debajo de controles pareados y hermanos.

En estudios longitudinales sobre el rendimiento académico, los maestros reportan que como grupo no tienen la misma calidad en las tareas docentes en tareas complejas que los controles pareados. Esto sugiere que, aunque las consecuencias más severas del hipotiroidismo pueden eliminarse con el tratamiento precoz, otras causadas por factores prenatales y perinatales persisten

Por otra parte, se ha encontrado que en algunos pacientes con HC existen defectos en factores de transcripción que se expresan tanto en la propia glándula tiroides como en el sistema nervioso central (SNC) y esto se asocia a trastornos cognitivos severos y trastornos neurológicos

Las deficiencias cognitivas encontradas en diferentes estudios realizados muestran un patrón que se manifiesta en al menos 4 áreas principales:

- Problemas en el procesamiento visuoespacial.
- Problemas selectivos de memoria.
- Pobre rendimiento sensoriomotor.
- Problemas de atención.

También se ha descrito que niños HC en edad escolar presentan un patrón anormal de T4 con TSH elevadas, asociados a deficiencias atencionales. Este dato se apoya en el encontrado en niños hipertiroideos en fase tirotóxica, que muestran un patrón similar de trastornos atencionales no atribuibles a la ansiedad.

- Problemas de lenguaje.
- Problemas de procesamiento auditivo.
- Alteraciones electroencefalográficas subclínicas y en potenciales evocados auditivos.

Estas deficiencias parecen estar asociadas a un patrón temporal. Se ha propuesto un modelo que lo explica: si la deficiencia de hormonas tiroideas (HT) ocurre al inicio del embarazo, el niño presentará problemas en atención visual y procesamiento visual (acuidad y estrabismo) y en habilidades motrices gruesas. Si la carencia de HT se presenta al final del embarazo los niños tienen el riesgo adicional de trastornos en habilidades visuales como sensibilidad al contraste y habilidades visuoespaciales. Si las HT están insuficientes después del nacimiento, las áreas de lenguaje y memoria son las más afectadas. Nuestros datos apoyan lo relacionado a la diferencia temporal en las deficiencias en cuanto a la motricidad y el lenguaje.

Las deficiencias cognitivas son el resultado final de diferentes factores desde los puntos de vista genético, embriológicos, comorbilidad, factores de tratamiento y socio ambientales.

El desarrollo del cerebro del niño con hipotiroidismo congénito está sometido a diversos tipos de factores de riesgo:

- Comunes. Factores de riesgo existentes en cualquier población infantil.
- Comorbilidad con condiciones médicas que comprometan el normal desarrollo del sistema nervioso.
- Específicos de la enfermedad:

En los específicos de la enfermedad se encuentran los no modificables y los modificables.

– Principales factores no modificables:

Duración y severidad del hipotiroidismo fetal. Se ha demostrado que la mayor severidad y duración del

hipotiroidismo fetal se asocia a deficiencias psicomotoras, pero no a deficiencias en el lenguaje. Severidad bioquímica inicial. Se ha sugerido que la severidad bioquímica inicial evaluada en los niveles de T4 sérica tienen un valor pronóstico sobre el intelecto a largo plazo, que no se da de una manera lineal, sino con un punto de corte de riesgo por debajo de 42, aunque no existen reportes posteriores que confirmen este resultado.

Los niños con agenesia del tiroides están a expuestos a mayor riesgo de deficiencias cognitivas.

– Principales factores modificables:

Diferencias individuales a la terapia inicial con levotiroxina sódica. La dosis inicial óptima ha sido un aspecto controvertido. Desde un trabajo publicado en 1996, ya se señalaba que las dosis elevadas eran beneficiosas para el rendimiento intelectual general, pero podían tener efecto adverso en la atención. Todavía se discute la dosis inicial óptima respecto a la etiología.

Bonger Shokking y col. (2000) sugieren que el tratamiento con levotiroxina antes de las 3 semanas con una dosis de levotiroxina superior a 9,5 µg/kg/día y manteniendo una concentración de T4 libre (FT4) en el rango superior normal durante el primer año, alcanza desarrollo psicomotor normal a los 30 meses, independientemente de la severidad de la enfermedad. No se hace estudio de seguimiento con exploraciones más finas.

En un estudio colaborativo entre los programas de Cuba y de Montreal con 15 niños con HC de 5 años de edad, se encontró que, aunque la organización estructural y anatómica del sistema auditivo no difiere entre los niños con CH y controles, la latencia del componente N200 fue mayor en los CH que en los controles y se correlacionó con el exceso de tratamiento inicial. También la amplitud del componente N200 se correlacionó de manera negativa con la dosis inicial. Estos resultados podrían sugerir que si bien la dosis inicial elevada es conveniente para la maduración, puede comprometer procesos atencionales a la edad de 7 años.

En un estudio realizado por *Simoneau Roy y col.*, se encontró que el número de veces en que la TSH plasmática fue > 6,0 mIU/L durante el tratamiento, correlacionó positivamente con la ansiedad e inatención, mientras que el número de veces con la TSH < 0,8 mIU/L se correlacionó con puntuaciones verbales inferiores.

Mientras que el tratamiento inicial bajo se asocia a problemas conductuales, el sobretratamiento adelanta el desarrollo cognitivo de 5 a 7 años. En un trabajo reciente de *Álvarez y col.*, se concluye que probablemente, el

problema no sea la dosis inicial, sino el efecto de los episodios de sobretratamiento en los primeros 6 meses de vida el factor de riesgo sobre la cognición en el niño con HC en edad escolar.

Evaluación neurocognitiva del niño con hipotiroidismo congénito. Para este aspecto se debe usar como referencia el Manual de trabajo para la red nacional para la evaluación neurocognitiva del niño con hipotiroidismo congénito, disponible en todos los laboratorios provinciales.

El examen neuropsicológico del niño requiere del personal que lo realiza, una extrema concentración y seriedad. Desde mediados del pasado siglo, *Vigotsky* sugirió que para evaluar el intelecto de un niño, se le debía inducir a realizar las tareas no una sola vez, sino varias veces con la ayuda del adulto, para apreciar correctamente sus potencialidades.

Se sugiere que a cada niño se le confeccione un modelo de registro neurocognitivo que debe incluirse en la historia clínica:

- Observación clínica.
- Pruebas de neuromaduración y de inteligencia.
- Cuestionarios de conducta.
- Pruebas computarizadas.

Se recomienda confeccionar una historia clínica independiente para el estudio psicológico del niño.

Los resultados de las pruebas de neuromaduración en los primeros 4 años y, en especial, en los 2 primeros, ofrecen la información sobre los patrones de maduración iniciales, que como es sabido no necesariamente tienen un alto valor predictivo sobre el rendimiento académico a largo plazo. Es decir, un niño con rendimientos altos en el Brunet-Lézine en los primeros 2 años puede tener un rendimiento bajo en la escolaridad primaria, ya que esta depende más de habilidades verbales y abstractas que no se recogen.

Los niños que presentan cocientes de desarrollo inferiores a 100 deben ser considerados como de riesgo cognitivo. Debe prestarse especial atención a la escala de coordinación óculo motriz que tiene la mayor probabilidad de estar afectada.

En relación con las pruebas WPSSI y WISC-R, además de la evaluación como indican los manuales, debe observarse si las puntuaciones de los cocientes de inteligencia ejecutivos son inferiores a los verbales, ya que los trastornos cognitivos del HC son más evidentes en los dominios no verbales de la cognición.

En cuanto al cuestionario CIH y al SESH 1.0, las puntuaciones por debajo del percentil 25 indican alteraciones en los dominios cognitivos evaluados.

Una vez diagnosticadas las deficiencias cognitivas de los pacientes, se procederá a la realización de intervenciones sobre ellos.

Cada psicólogo en su laboratorio debe implementar sus propias estrategias de intervención.

Dado que cada paciente es estudiado longitudinalmente por un conjunto de procedimientos diagnósticos, estos proveen tanto los sustratos sobre los cuales intervenir, como los criterios de éxito de las intervenciones. Por ello, se recomienda que las intervenciones sean de tipo modular, es decir, apoyadas en los mecanismos de la plasticidad cerebral de las áreas del cerebro que constituyen el sustrato neural de los procesos cognitivos deficitarios. Para ello es imprescindible la realización de una evaluación inicial adecuada que ofrezca una descripción detallada de las funciones o habilidades perdidas, de tal forma que los programas de tratamiento puedan ser diseñados para que demanden al cerebro el uso de los procesos deficitario y que han sido evaluadas por los procedimientos diagnósticos del Laboratorio.

Existen diferentes mecanismos de intervención cognitiva que pueden usarse de manera combinada y que han sido diseñados para lesiones mayores del cerebro. Se recomienda usar el método conocido como Restauración.

Este es un mecanismo a través del cual se estimula y mejoran las funciones cognitivas mediante la actuación directa sobre ellas. Se utiliza cuando existe pérdida parcial de un área circunscrita, con disminución de una o varias de las funciones elementales, pues se puede reorganizar o reconstituir por entrenamiento. Es el denominado modelo de deficiencia, basado en la premisa de que la repetición o práctica puede mejorar tareas de ejecución y que existe algún nivel de generalización entre las tareas de entrenamiento y el mundo real. Aquí serían aplicables técnicas de ordenador, por ejemplo: disminuir el deterioro de la memoria entrenándola.

La motivación del sujeto durante las tareas es otra condición fundamental en el desarrollo de cualquier programa de rehabilitación cognitiva y que cobra especial importancia en el trabajo con niños. En este sentido, la estructuración de las tareas en forma de juego puede resultar altamente motivante para ellos, especialmente cuando la rehabilitación se realiza a través del ordenador. Durante el proceso de rehabilitación también se debe proporcionar un *feedback* sobre el rendimiento, de manera que el sujeto perciba el resultado de su ejecución. Es decir, si fue adecuada o no, y de ello derivar recompensas tanto a los logros obtenidos como al esfuerzo realizado. En todo momento, se debe mantener la adecuada relación rehabilitador-paciente, pues aún cuando la rehabilitación se realice a través del ordenador, este nunca podrá sustituir al terapeuta.

Dado que los niños con HC presentan, por lo general, deficiencias sutiles en la coordinación óculo motriz desde los primeros meses de vida, se recomienda usar el Instructivo que aparece en el manual del Programa para que la propia familia participe en esta intervención. Este material se le dará al familiar desde la primera consulta y se recomienda enfatizarle a la familia que los 2 primeros años de vida constituyen la mejor oportunidad para realizar acciones sobre el cerebro del niño, debido a la máxima expresión de la plasticidad de este órgano. Esta explicación no debe ofrecerse de manera rutinaria, sino tomando en cuenta el nivel cultural de la familia y sus condiciones en particular. El trabajo de consejería del psicólogo en esta etapa es fundamental.

A partir de los 7 años, con el empleo del SESH 1.0, se pueden detectar cuáles son los procesos cognitivos en los que el niño presenta más dificultad. De manera operativa estos pueden definirse como las variables que alcanzan una puntuación por debajo del percentil 25.

Hemos comprobado que niños afectados por HC con puntuaciones inferiores a percentil 20 en los módulos de atención sostenida, han logrado elevar las puntuaciones a percentil 50 después de 2 meses de entrenamiento diario en tareas de selección de estímulos y tachado. Estos resultados no son debidos al entrenamiento en la prueba SESH 1.0, porque como puede verse en la tabla 5 del Manual, la confiabilidad test-retest (estabilidad de las mediciones a los 2 meses) es alta y, por lo tanto, los cambios en la puntuación son debidos a factores externos.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo congénito (HC) es la causa más frecuente de retraso mental evitable. Las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral, el tiroides fetal comienza a sintetizarse a partir de semana 20 de gestación, por lo que durante ese período la placenta es la importante fuente en el suministro de las hormonas tiroideas, durante la segunda mitad de la gestación comparte las funciones con el tiroides fetal. Las hormonas tiroideas son fundamentales hasta el segundo o tercer año de la vida para completar el desarrollo de las estructuras cerebrales.

La prevalencia es cada día más uniforme al nivel mundial, se señala 1 caso por cada 3 000 a 4 000 recién nacidos. El hipotiroidismo, de acuerdo con el sitio de la lesión puede ser dividido en:

- Primario si el daño inicial es en la glándula tiroideas.
- Secundario si es en la hipófisis.
- Terciario si la lesión o alteración es hipotalámica.

Igualmente puede ser clasificado de acuerdo con el momento de la lesión en:

- Hipotiroidismo congénito, que se presenta en esta etapa de la vida.
- Hipotiroidismo adquirido con una etapa de funcionamiento normal de la glándula y un comienzo posterior en la vida, con cuadro clínico menos severo y sin secuelas mentales irreversibles, cuando aparece después del 3er. año de edad.

Concepto. El hipotiroidismo es el cuadro clínico resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas, ocasionada por una deficiencia en la producción o utilización de dichas hormonas o por resistencia a su acción en los tejidos diana.

CLASIFICACIÓN

Hipotiroidismo congénito

- Permanente:
 - Hipotalámico-hipofisario.
 - Tiroideo:
 - Disembriogénesis.
 - Dishormonogénesis.
- Transitorio:
 - Iatrogénico (exceso de yodo o antitiroideos).
 - Carencia de yodo.
 - Inmunología.
 - Idiopático.

Hipotiroidismo adquirido

- Tiroideo:
 - Tiroiditis autoinmune.
 - Iatrogénico (antitiroideos, yodo, cirugía, radiación).
 - Congénito primario de inicio tardío.
 - Tumores o infiltrativo.
 - Cistinosis.
 - Histocitosis.
- Hipotalámico-hipofisario.
- Carencia de yodo.
- Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas.

DIAGNÓSTICO

Debido a la importancia que reviste su diagnóstico precoz, se debe conocer, fundamentalmente, al hipotiroidismo congénito y, en especial, el causado por aplasia, hipoplasia o localización anómala del tiroides.

El cuadro clínico está en relación con el grado de insuficiencia tiroidea, la época de aparición y el tiempo de evolución de la enfermedad sin tratamiento. Los síntomas que se exponen a continuación son índices de hipotiroidismo y obligan a descartar este diagnóstico.

En el recién nacido

- Peso mayor al de los recién nacidos normales.
- Retardo de la caída del cordón umbilical.
- Íctero fisiológico prolongado.
- No aparición de la epífisis distal del fémur o proximal de la tibia.
- Hipotonía muscular.

En los primeros 6 meses de la vida

- Dificultad en la alimentación, la que se manifiesta por pereza, falta de interés, somnolencia y crisis de sofocación durante la lactancia.
- Dificultad respiratoria, dada por episodios de apnea ruidosa y obstrucción nasal, a causa del aumento de tamaño de la lengua.
- Abdomen globuloso, en muchos, con hernia umbilical.
- Temperatura subnormal, piel fría y moteada (livedo reticularis).
- Retraso psicomotor.
- Retraso de la edad ósea.
- Constipación.
- Llanto ronco.

En los pacientes con más de 6 meses

- Retraso del crecimiento.
- Proporciones infantiles del esqueleto (predominio del segmento superior sobre el inferior), no acordes con su edad.
- En la cabeza se encuentran:
 - Fontanela anterior ampliamente abierta.
 - Facies infantiles.
 - Hipertelorismo.
 - Nariz trilobulada con depresión de su raíz.
 - Hendiduras palpebrales estrechas.
 - Párpados tumefactos.
 - Lengua gruesa y ancha que sobresale de la boca abierta.
 - Retraso de la dentición y tendencia a las caries.
 - Cuero cabelludo engrosado; cabellos ásperos, quebradizos.
- Mixedema, más ostensible en la cara, el dorso de las manos, los genitales externos y la región supraclavicular.
- Piel seca, fría y escamosa, transpiración escasa.
- Coloración amarilla de la piel, por carotinemia.
- Pulso lento.
- Anemia.
- Hipotonía muscular.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Si el cuadro clínico es sugestivo de hipotiroidismo congénito, el paciente debe ser evaluado inmediatamente

y se determinará TSH y T4 en plasma. Solo aproximadamente el 5 % de los pacientes hipotiroideos al momento del nacimiento pueden ser sospechosos por sus manifestaciones clínicas. En el hipotiroidismo primario los niveles de TSH serán altos, y bajos los de T4. En el hipotiroidismo secundario o terciario la TSH y la T4 están disminuidas; en estos pacientes la estimulación con TRH permite diferenciar el hipotiroidismo terciario del secundario.

- Si no son factibles los niveles plasmáticos de TSH, en la actualidad se pueden realizar 2 posibilidades diagnósticas en la etapa neonatal, dosificar TSH al momento del nacimiento, como se realiza en nuestro país, o determinar T4, en este caso la extracción se realiza entre los días 3 y 5 de nacido, aunque tiene la dificultad del alta hospitalaria de la madre y el niño.
- El retraso de la edad ósea, constituye el más constante de los signos radiográficos esqueléticos; la disgenesia epifisaria puede ser característica, aunque no patognomónica (se debe hacer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Pertes). Existen signos radiográficos óseos que reflejan la inmadurez al nivel del cráneo y de la columna vertebral, como son: disminución en altura de los cuerpos vertebrales, presencia de huesos wornianos, persistencia de un corte o hendidura en el borde anterior del cuerpo vertebral, que corresponde al lecho de un gran seno vascular durante la vida fetal, persistencia de la sincondrosis neurocentral, inmadurez de L1 y L2, espacios vertebrales altos, doble contorno de los cuerpos vertebrales, en el cráneo se ha encontrado diplo denso poco diferenciado con suturas y fontanelas abiertas, alas mayores gruesas del esfenoideas, órbitas amplias y pequeñas, silla turca circular sin clinoides posterior; en ocasiones, la silla turca puede estar aumentada y confundirse con la observada en procesos tumorales hipofisarios. También puede encontrarse osteosclerosis, la cual varía desde una forma localizada en algún hueso hasta la forma generalizada de osteoporosis.
- Fosfatasa alcalina en sangre: se confirman niveles bajos.
- Reflexoaquilograma: se ha realizado en pacientes después del 3er. año de vida, ya que necesita la cooperación del paciente; está prolongado en el hipotiroidismo sin tratamiento, actualmente casi no se realiza.
- Colesterol en suero: se observan cifras altas. No es útil por debajo de los 2 años.
- En el hemograma puede encontrarse anemia.
- En el electrocardiograma del hipotiroidismo infantil, no predomina el bajo voltaje.

- Ecografía y gammagrafía tiroidea: permiten el diagnóstico etiológico de las disembriogénesis tiroideas, la primera sirve para evaluar el tamaño, la localización y características de la glándula. La ecografía tiroidea en el recién nacido puede tener limitaciones técnicas, pero en manos expertas se ha llegado a visualizar el 79 % de las ectopias. La gammagrafía tiroidea se realiza en la actualidad con I123 o con Tc99, los que, al tener una vida media más corta que el I131 y al no incorporarse a la síntesis hormonal, producen una dosis menor de radiactividad.

El diagnóstico diferencial ante una ausencia gammagráfica incluye: agenesias, insensibilidad a la TSH, hipotiroidismo por transferencia placentaria de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH, sobrecarga aguda de yodo, ectopias de localización intratorácica y defectos de captación y transporte de yoduros.

Tiroglobulina es un marcador más exacto que la gammagrafía tiroidea de la presencia o ausencia de tejido tiroideo. La determinación de los anticuerpos tiroideos, o sea, antitiroglobulina y antiperoxidasa es importante en el diagnóstico etiológico, algunos casos de hipotiroidismo transitorio, igualmente la determinación de los anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH, si están elevados ayuda al diagnóstico de hipotiroidismo transitorio por esta causa.

Hipotiroidismo congénito primario transitorio

No es frecuente, aproximadamente del 10 al 11 % de los estudios, la función tiroidea afectada inicialmente se normaliza en un tiempo variable. La causas pueden ser: iatrogenia, deficiencia de yodo o alteraciones inmunitarias. Se debe tener cuidado durante el embarazo o en la lactancia, ya que el exceso de yodo o los fármacos antiroideos pueden producir este cuadro. Estos últimos (propiltiuracilo, metimazol y carbimazol) atraviesan fácilmente la placenta y pueden bloquear la función tiroidea fetal.

La deficiencia de yodo es una causa frecuente de hipotiroidismo transitorio, así como de hipertirotrópinemia (aumento de los niveles de tirotrópinina) transitoria, el contenido de yodo en las fórmulas es menor que el de la leche materna, por lo que se aconseja en estos casos que la madre alimente a su hijo y así aporte suficiente yodo. El hipotiroidismo transitorio es mucho más frecuente en los prematuros, mas si están alimentados con fórmulas.

TRATAMIENTO

Es de tipo sustitutivo y dura toda la vida, independientemente de la causa que origina el hipotiroidismo.

Tiene como objetivo llevar al paciente rápidamente al estado eutiroideo, pues si no es instituido en tiempo y forma adecuados no se podrá evitar el retraso mental, del crecimiento y desarrollo. Se utiliza la dosis máxima tolerada de hormonas tiroideas. Se utilizará L-tiroxina sódica administrada en horarios alejados de las comidas:

Recién nacidos a 3 meses: 12 a 15 mg/kg/día.

3 a 6 meses: 8 a 10 mg/kg/día.

6 a 12 meses: 6 a 8 mg/kg/día.

1 a 5 años: 4 a 6 mg/kg/día.

5 a 10 años: 3 a 5 mg/kg/día.

10 años o más: 2 a 4 mg/kg/día.

Adolescente: 2 a 2,5 mg/kg/día.

Recordar que la vida media de L-tiroxina es de 7 días, se debe ajustar los esquemas a administrar en una sola dosis al día. Debemos comenzar el tratamiento antes de los 15 días de nacido, se recomienda mantener evolutivamente la TSH menor de 6 a 4 mU/L.

Existen, desde 1974, Programas de Diagnóstico Precoz de Hipotiroidismo Congénito en diferentes países, aunque todavía existen otros al nivel mundial que no cuentan con esta posibilidad. En Cuba, contamos con este Programa desde 1986, el cual fue nacional en 1989, se apoya en varias instituciones nacionales y en la base en todos los departamentos de endocrinología pediátrica provinciales y en 39 laboratorios SUMA (sistema ultramicroanalítico), hasta la actualidad se han evaluado alrededor de casi tres millones de niños con 758 pacientes diagnosticados, con cobertura nacional mayor del 99 % y tiempo de captación promedio de los pacientes menor de 15 días.

El mejor índice de seguimiento es la evolución del paciente; la desaparición de los signos y síntomas de hipotiroidismo, así como adecuado desarrollo físico, mental y óseo. Por tanto, el cuadro clínico y la curva de crecimiento y desarrollo son los datos más importantes en el seguimiento.

Cuando la administración de hormonas tiroideas es excesiva, puede aparecer insomnio, irritabilidad, taquicardia, cólicos abdominales, diarreas y aceleración de la edad ósea. En esos casos se debe disminuir la dosis.

EVOLUCIÓN

Las consultas deben ser mensuales durante el primer año de tratamiento, trimestrales durante el segundo y semestrales a partir del tercer año de tratamiento.

En cada oportunidad se debe valorar:

- Ritmo de crecimiento y desarrollo.
- TSH y T4 en plasma: Los niveles elevados de TSH reflejan que la dosis de hormona tiroidea es insuficiente cuando se trata de pacientes con hipotiroidismo

primario. Igualmente los valores evolutivos de T4 indican la dosis de L-tiroxina sódica.

- Colesterol.
- Reflexoaquilograma: se ha utilizado en niños mayores de 3 años. Valores prolongados demuestran insuficiencia de tratamiento.
- Rayos X para determinar edad ósea; semestral los 2 primeros años, después, anual.
- Tiroglobulina: se ha utilizado para detectar presencia de tejido tiroideo.
- Anticuerpos antitiroideos: TRC, microsomales, anticuerpos bloqueadores de la unión de la TSH a su receptor (TRBAb), este último se ha encontrado en pacientes con hipotiroidismo transitorio.

Es fundamental que los padres sean bien informados sobre la enfermedad y sobre la importancia que tiene cumplir cabalmente el tratamiento por toda la vida.

Es imprescindible conocer que no debe indicarse vitamina D ni calcio suplementario.

De existir duda diagnóstica se realizará prueba terapéutica, es decir, administrar hormonas tiroideas de la manera indicada durante los 3 primeros años de vida; después se debe suspender el tratamiento, observar clínicamente y valorar la función tiroidea. De presentarse algunos datos que afirmen el diagnóstico, es necesario reiniciar la terapéutica y mantenerla durante toda la vida; por el contrario, si al suspender el medicamento se comprueba de manera evidente que no se presentan manifestaciones de hipotiroidismo y el desarrollo y crecimiento no se alteran, se suspende definitivamente el tratamiento y se comunica a los familiares que el niño no presenta alteración alguna.

En el control evolutivo se debe vigilar el desarrollo neuropsíquico. Los *tests* recomendados son el Brunet-Lezine hasta los 3 años, de 4 a 7 años el Terman-Merrill o WIPSSI y Wisc-R a partir de los 7 años.

En los casos de hipotiroidismo severo por diagnóstico tardío preferimos hospitalizar al niño durante los primeros 10 días, para así comenzar con el tratamiento y evitar una posible descompensación.

Hipotiroidismo por ingestión materna de medicamentos bociógenos durante el embarazo

La administración de drogas antitiroideas, propiltiouracilo, metimazol y yoduros durante el embarazo, puede dar lugar a niños con bocios y grados variables de hipotiroidismo. En estos casos, el bocio puede desaparecer después de 2 a 3 meses de edad, pero persisten los estigmas ocasionados por el hipotiroidismo, por lo que, en ellos, es obligado el tratamiento precoz con hormonas tiroideas y su mantenimiento en los 3 primeros

años de vida. En ocasiones, en los casos de grandes bocios con obstrucción traqueal, es necesaria la traqueotomía y la resección quirúrgica del istmo.

Hipotiroidismo por tiroides lingual

Los signos y síntomas clínicos son más leves, es constante el retraso de la talla y la maduración ósea y, en la mayoría de los pacientes, hay presencia de tumor lingual. La gammagrafía de la región confirmará el diagnóstico. Se utiliza en el tratamiento hormonas tiroideas a la dosis establecida. No es necesario el tratamiento quirúrgico.

Hipotiroidismo congénito hipotálamo-hipofisario

No es frecuente, aproximadamente 1 en 50 000 a 100 000 recién nacidos y representa menos del 5 % de los hipotiroides congénitos. No se detectan en los programas neonatales y es de origen central. El hipotiroidismo terciario o de causa hipotalámica es el producido por deficiencia de TRH, con frecuencia de 1 cada 110 000 recién nacidos. El hipotiroidismo secundario debido a deficiencia de TSH es aproximadamente 1 cada 29 000 recién nacidos y se han descrito casos esporádicos y familiares.

El hipotiroidismo central también puede ser transitorio como el que se observa en los prematuros por inmadurez. La sintomatología es moderada manifestándose, en ocasiones, solo por retraso del crecimiento y de la maduración ósea. El diagnóstico se apoya en los niveles bajos de T4 y bajos o normales de TSH, el test de TRH puede distinguir el origen hipofisario o hipotalámico.

Hipotiroidismo adquirido

Se caracteriza por la aparición de signos de hipotiroidismo en pacientes que han sido eutiroides en los primeros años de vida. Generalmente, su comienzo es insidioso con historia de disminución del crecimiento y la actividad durante los últimos años, que puede llegar a la detención del crecimiento y a la aparición del mixedema. La posibilidad de una tiroiditis de Hashimoto ocasionando este cuadro es frecuente en la adolescencia.

Hipertiroidismo

La glándula tiroidea sintetiza triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4), hormonas que son determinantes en la vida del individuo y participan en numerosos procesos metabólicos. Sus efectos son morfogenéticos, intervienen en el crecimiento y desarrollo somático, en la diferenciación del SNC y regulan el consumo de O₂ en el metabolismo de proteínas, grasas e hidratos de carbono.

Todos los pasos de síntesis y secreción de las hormonas tiroideas están reguladas por la TSH (hormona estimulante del tiroides) producida por la adenohipófisis, esta glicoproteína hipofisaria se secreta en respuesta a bajos niveles de hormonas tiroideas en la circulación general o por estimulación de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), segregada al nivel hipotalámico.

Por lo antes mencionado, se comprende que las hormonas tiroideas tienen acción anabólica, sin embargo, la producción en exceso de ellas tiene acción catabólica.

El hipertiroidismo es una enfermedad poco frecuente en el niño, y constituye un estado de hipermetabolismo con manifestaciones clínicas y bioquímicas resultante de cantidades excesivas de hormonas tiroideas circulantes.

El hipertiroidismo es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino (7-10 a 1) y tiende a ser más prevalente durante y después de la pubertad. Las causas capaces de producir hipertiroidismo en el niño son diversas, sin embargo, es más común el bocio tóxico o enfermedad de Graves Basedow (95 %).

Los pacientes tienen habitualmente antecedentes familiares de tiroidopatías.

CAUSA

- Enfermedad de Graves Basedow.
- Tiroiditis crónica linfocítica.
- Enfermedad neonatal de Graves.
- Tumores pituitarios productores de TSH.
- Resistencia hipofisaria a las hormonas tiroideas.
- Iatrogénica.
- Síndrome de McCune Albright.
- Hipertiroxinemia por yodo.

PATOGENIA (ENFERMEDAD DE GRAVES)

El fenómeno desencadenante de la enfermedad de Graves es aún desconocido. Se considera que un ataque inicial pudiera ser un daño directo a la glándula tiroidea por una infección viral o alguna otra influencia externa, como estrés, trauma y que conduce a la activación de los linfocitos T iniciándose una respuesta inmune.

Los autoanticuerpos específicos circulantes (IgG) están dirigidos contra el receptor de la TSH y actúan como anticuerpos estimuladores del tiroides detectándose en más del 90 % de los casos activos no tratados. Ellos compiten con la TSH en los sitios específicos de su receptor en la membrana celular, activando la adenilciclase, lo que produce crecimiento glandular, aumento de la vascularización y de la secreción hormonal.

Se ha sugerido que el factor básico para el desarrollo de la enfermedad de Graves, es un factor organoespecífico de la función de los linfocitos T supresores, genéticamente inducido y en relación con el sistema HLA.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El hipertiroidismo se reconoce como una enfermedad de signos más que de síntomas, por ser el niño un paciente poco comunicativo en cuanto a sintomatología se refiere. El inicio es menos abrupto que en los adultos. Hay historia previa de labilidad emocional, nerviosismo, irritabilidad, trastornos de la conducta y deterioro del rendimiento escolar.

Se produce un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático. El apetito se incrementa, generalmente ocurre pérdida de peso; hay intolerancia al calor, debilidad muscular, aumento de la sudación y diarreas. Puede aparecer además poliuria con enuresis nocturna.

En la mayoría de los casos, se encuentra un bocio difuso, moderadamente firme y debido al aumento de la vascularización se puede palpar *thrill* y auscultarse soplos. Hay taquicardia (aumento de la tensión arterial sistólica, con una diferencial muy amplia, de valor diagnóstico su persistencia durante el sueño), trenor fino, hiperreflexia patelar, hiperquinesia, aceleración de la velocidad de crecimiento y de la maduración ósea. El exoftalmos, es poco frecuente en el grupo pediátrico y, por lo general, se encuentra mirada brillante y retracción palpebral o ambos. Es importante tomar la frecuencia cardíaca con el paciente dormido. La realización al diagnóstico y evolutivo del índice de tirotoxicosis es un elemento importantísimo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Enfermedades psiquiátricas.
- Corea.
- Bocio simple en niños hiperactivos.
- Taquicardia de otras causas.
- Estados de hipermetabolismo.

INVESTIGACIONES DE LABORATORIO

El diagnóstico de hipertiroidismo se confirma por la demostración de niveles elevados de hormonas tiroideas (T3, T4). Usualmente, el incremento en la concentración de T3 es de mayor magnitud que el de T4. Los niveles de TSH están suprimidos o intensamente disminuidos; su determinación es útil para eliminar la posibilidad de hipotiroidismo inducido por TSH.

Los anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa pueden ser positivos, pero a títulos más bajos que los observados en la tiroiditis de Hashimoto. En más del 90 % de los pacientes en fase activa y sin tratamiento es posible detectar la presencia de inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ir dirigido a las medidas generales y las específicas. En cuanto a las medidas genera-

les el niño debe ser hospitalizado durante las primeras semanas con el fin de proporcionarle un medio formidable que le ayude a mantener reposo y lo aleje de las tensiones propias del hogar, la escuela y los juegos.

En cuanto el paciente mejora clínicamente se reintegra a su vida cotidiana, incluyendo la escuela. Debe cumplir con una dieta que contenga suficiente contenido calórico y adecuada distribución de nutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas) así como vitaminas, con el fin de compensar el incremento del gasto energético que se produce en estos pacientes.

El apoyo psicológico es un aspecto importante en el tratamiento.

Las medidas específicas están dirigidas a disminuir el exceso de hormonas tiroideas circulantes, bien mediante la inhibición de la síntesis hormonal por drogas antitiroideas o por tratamiento ablativo, con yodo radioactivo o cirugía. El tratamiento específico de la enfermedad de Graves debería estar dirigido a la supresión de esas inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides, pero los agentes inmunosupresores utilizados producen innumerables efectos colaterales.

Drogas antitiroideas. Las más utilizadas son los derivados de las tioamidas (propiltiuracilo, metiltiuracilo, metinazol), las cuales inhiben la peroxidasa tiroidea y bloquean la fase de acoplamiento en la formación de hormonas tiroideas. También disminuyen la producción de inmunoglobulinas y el propiltiuracilo inhibe la conversión periférica de T4 a T3, cruza la barrera placentaria en menor grado y su concentración en la leche materna es más bajo.

Las drogas antitiroideas se pueden administrar durante el embarazo, no son teratogénicas, pero debe tenerse en cuenta que la administración de altas dosis podrían causar bocio e hipotiroidismo fetal por su capacidad de cruzar la barrera placentaria.

El propiltiuracilo se utiliza a una dosis de 5 a 7 mg/kg/día, dividido en 3 dosis y el metinazol, 0,5 a 0,7 mg/kg/día. Cuando el paciente está clínicamente eutiroides, alrededor de las 6 u 8 semanas de tratamiento, se agrega hormonas tiroideas (L-tiroxina), pues evita la posibilidad de que con el tratamiento se produzca un hipotiroidismo subclínico y se garantiza un buen ritmo de crecimiento y desarrollo. Cuando se alcanza el eutiroidismo se disminuye la dosis de drogas antitiroideas a la mitad o a la tercera parte de la dosis inicial, lo cual debe mantenerse alrededor de 2 años, al cabo de los cuales si hay mejoría de la sintomatología, se puede tentativamente suspender la medicación. El descenso de los medicamentos antitiroideos es aproximadamente 50 mg en cada consulta.

Pueden asociarse medicamentos bloqueadores β adrenérgicos como el propranolol a dosis de 80 mg/m²/día o 10 mg c/6 h, en aquellos pacientes donde los síntomas y signos adrenérgicos son muy marcados (taquicardia, temblor, sudación excesiva). No debe utilizarse en pacientes con antecedentes de asma bronquial.

Si el paciente presenta una recaída se puede reiniciar el tratamiento medicamentoso o se puede pasar a otra terapia alternativa.

Las drogas antitiroideas pueden tener efectos secundarios, la mayoría de los cuales son benignos: náuseas, cefalea, rash, artralgias, leucopenia transitoria y menos frecuente agranulocitosis y artritis.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con bocios grandes o trastornos compresivos, en aquellos que desarrollan toxicidad a las drogas antitiroideas o no quieren mantener tratamiento con ellas. El cirujano debe ser experimentado en este tipo de cirugía para evitar complicaciones como lesiones del nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo, hemorragias y edema laríngeo. Se recomienda la tiroidectomía subtotal. La incidencia de hipertiroidismo recurrente o de hipotiroidismo varía según la cantidad de tejido resecado.

Tratamiento con yodo radioactivo (I 131)

Es una terapia no costosa, segura y fácil de administrar.

Inicialmente su uso en niños y adolescentes fue cuestionado por la posibilidad de producir cáncer del tiroides. Estadísticas y seguimiento por más de 25 años en niños que recibieron terapia con yodo radioactivo no han mostrado un incremento en la incidencia de neoplasias tiroideas, leucemias, infertilidad o defectos teratogénicos en su descendencia, en la actualidad en muchos servicios, es la primera indicación en los pacientes con más de 5 años de edad.

Debe indicarse en pacientes con bocios pequeños, o que no toleren las drogas antitiroideas.

Enfermedad de Graves neonatal

La tirotoxicosis neonatal no es frecuente, pero constituye una emergencia endocrinológica, alcanzando una mortalidad entre 15 y 20 %.

El 1 % de las madres con enfermedad de Graves activa, tendrán un niño con hipertiroidismo neonatal. Ocurre por el paso transplacentario de anticuerpos estimuladores del receptor de la TSH (TSI). Estos anticuerpos (Igg) tienen una vida media de 1 mes. Por esta causa, el cuadro clínico dura 2 o 3 meses. Su inicio puede ocurrir desde el nacimiento o durante la segunda

semana de vida si la madre ha recibido drogas antitiroideas. Las manifestaciones clínicas dependen de la potencia y concentración de los anticuerpos.

Se observa en niños con bajo peso al nacer o pretérmino, aparecen irritables, pueden tener fiebre, bocio, exoftalmos, taquicardia, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, hepatomegalia, ictericia y trombocitopenia. El retardo mental y la aparición de craneosinostosis son sus principales secuelas.

El diagnóstico se hace por el cuadro clínico y la historia de enfermedad de Graves materna. La presencia de taquicardia fetal (mayor a 160 pulsaciones cardíacas al minuto) después de las 22 semanas de gestación puede ser una evidencia de tirotoxicosis en el feto de riesgo.

El tratamiento utilizado es: oxígeno, digitálicos, solución de lugol o solución de yoduro potásico 1 gota/8 h, propiltiuracilo 5 a 10 mg/kg/día o metimazol 0,5 a 1 mg/kg/día, β bloqueadores en casos severos (2 mg/kg/día). La respuesta terapéutica se observa en 24 a 36 h y debe mantenerse el tratamiento durante 2 o 3 meses.

El hipertiroidismo fetal se ha tratado al administrar a la madre drogas antitiroideas con la finalidad de mantener la frecuencia cardíaca fetal inferior a 140 pulsaciones/min.

Bibliografía

Tiroiditis

- Singer P.A. Tiroiditis: acute, subacute and chronic. *Med Clin North Am* 191;75:61-77
- De Groot LJ, Reed Larsen P, Refetoff S et al (eds). *The Thyroid and its diseases*, New York, John Wiley, 1984, 1-907.
- De Groot LJ, Quintanas J. The causes of autoimmune thyroid disease. *Endocr Rev*. 1989; 10:537.
- Alter CA, Moshag T. Diagnostic dilemma: The Goiter. *The Pediatric Clinics of North America* 1991; 38 (3) 567-568.
- Chiovato L, Canale G, Maccherini D, et al. Salmonella brandenburg: a novel cause of acute suppurative thyroiditis. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 128; 439-442.
- Szabo SM, Allen DB. Thyroiditis-differentiation of acute suppurative and subacute: Case report and review of the literature. *Clin Pediatr* 1989; 28:171-174.
- Doniach D. Hashimoto's thyroiditis and primary myxedema as separate entities. *Eur J Clin Invest* 1981; 11:245-246.

Neurocognición en el hipotiroidismo congénito

- Alvarez MA, Saforcada E. El papel de la psicología en la evaluación del impacto de ciertas políticas públicas de salud. En: Martín de Lelis y colaboradores. *Psicología y Políticas Públicas de Salud*. Paidós, Buenos Aires 2006.
- Álvarez M A, Guell R, González J, Seuc A, Pérez H, Robaina R, Fedz Yero J. Neuropsychological development during the first two years in children with congenital hypothyroidism screened at birth: the Cuban experience. *Screening*. 1992; 1: 167-173.
- Álvarez MA, Rovet J. Attentional processing in hyperthyroid children before and after treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1996; 9:1-7.

- Álvarez M a et al. Estado neurocognitivo en niños de 8 años con hipotiroidismo congénito tratado precozmente. *Revista de Neurología* 1999; 28:701.
- Alvarez MA, et al. Differential neurocognitive pattern of severity of disease and treatment variables in children with Congenital Hypothyroidism. *Hormone Research* 2004 61; 17-20.
- Álvarez González Miguel Ángel, Carvajal Martínez Francisco, Pérez Gesén Cecilia, Olivares Torres Ana, Fernández Yero José Luis, Robaina Álvarez René, Bencomo Gómez Fidel, Álvarez Fumero Roberto. Pronóstico de la cognición en el hipotiroidismo congénito tratado precozmente. *Hipótesis del doble efecto. Rev Neurol*, 38 (6): 513 – 517, 2004.
- Bates E, Dale P S, Thal D. Individual differences and their implications for theories of language development. En Fletcher P, Mac Whiney B.eds. *Handbook of Child Language*. Oxford: Basil Blackwell, 1995.
- Boileau P, Bain P, Rives S, Toubanc JE. Earlier onset of treatment or increment in LT4 dose in screened congenital hypothyroidism: which as the more important factor for IQ at 7 years?: *J Pediatr*. 2004 Jun; 144(6):698-700.
- Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2005 Dec;147(6):768-74.
- Brody B A et al sequence of central nervous system in human infancy.I. An autopsy study of myelination. *Journal of Neuropathology and experimental neurology*.46: 283-301, 1987.
- Chou YH, Wang PJ Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol*. 2002 Jul;17(7):510-4 Conrad S, H Chiu and B L Silverman Soy formula complicates management of congenital hypothyroidism. *Archives of Disease in Childhood* 2004;89:37-40.
- Colombo JA, Lipina S. Hacia un programa público de estimulación cognitiva infantil. Paidós, Buenos Aires, 2005.
- Delvecchio M, Faienza MF, Acquafredda A, Zecchino C, Peruzzi S, Cavallo L. Longitudinal Assessment of Levo-Thyroxine Therapy for Congenital Hypothyroidism: Relationship with Aetiology, Bone Maturation and Biochemical Features. *Horm Res*. 2007 28;68(3):105-112
- Grüters A, Jenner A, Krude H Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jun;16(2):369-82 Heyerdahl S, Oerbeck B congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. *Thyroid*. 2003 Nov;13(11):1029-38
- Huttenlocher P R. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychología* 28: 517-527, 1990.
- Kooistra L, Vulsma T, van der Meere J An investigation of impulsivity in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Dev Neuropsychol*. 2004;26(2):595-610
- Lyytinen H , Tomi K. Guttorm, Tiina Huttunen, Jarmo Ha"ma"la"inen, Paavo H.T. Leppa"nen, Manu Vesterinen. Psychophysiology of developmental dyslexia: a review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Journal of Neurolinguistics* 18: 167-195, 2005.
- Marti S, Alvarez M, Simoneau-Roy J, Leroux S, Van Vliet G, Robaey P: Effects of Early High-Dose Levothyroxine Treatment on Auditory Brain Event-Related Potentials at School Entry in Children with Congenital Hypothyroidism. *Horm Res* 2006;66:240-248
- Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics*. 2003 Oct;112(4):923-30.Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: no adverse effects of high dose thyroxine treatment on adult memory, attention, and behaviour. *Arch Dis Child*. 2005 Feb;90(2):112-3. *Arch Dis Child*. 2005 Feb;90(2):132-7.
- Oerbeck B, Reinvang I, Sundet K, Heyerdahl S. Young adults with severe congenital hypothyroidism: cognitive event related potentials (ERPs) and the significance of an early start of thyroxine treatment. *Scand J Psychol*. 2007 Feb;48(1):61-7
- Piaget J. *Behavior and evolution*. New York: Phanteon; 1978.
- Waddington CH. *The evolution of an evolutionist*. Ithaca: Cornell University Press; 1975.
- Posner M I, Duhaene S. Attentional networks. *Trein neurosciences* 1994, 17: 75-9
- Raz A. *Anatomy of attentional networks*. The anatomical record 2004; 28:21-36.
- Rovet J, Álvarez M A. *Attention and thyroid hormone in school age children with congenital hypothyroidism*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1996; 37: 579-585.
- Rovet J, Álvarez M A *Thyroid hormone and attention in children with congenital hypothyroidism*. *Journal of pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1996; 9: 83-88.
- Rovet J Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics*. 2005 Jan;115(1):e52-7.
- Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatr Drugs*. 2003;5(3):141-9.
- Rovet J, Mirabella G, Westall CA, Asztalos E, Perlman K, Koren G. Development of contrast sensitivity in infants with prenatal and neonatal thyroid hormone insufficiencies. *Pediatr Res*. 2005 Jun;57(6):902-7. Epub 2005 Mar 17.
- Salerno M, Militerni R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, Tenore A. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. *Thyroid*. 2002 Jan;12(1):45-52.
- Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco PA, Lafranchi SH. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr*. 2005 Dec;147(6):775-80.
- Simoneau-Roy J, Marti S, Deal C, Huot C, Robaey P, Van Vliet G. Cognition and behavior at school entry in children with congenital hypothyroidism treated early with high-dose levothyroxine. *J Pediatr*. 2004 Jun;144(6):698-700.
- Tillotson s L, et al Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism. A threshold effect. *Br Med J* 1994; 309; 440-5.
- Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *J Neuroendocrinol*. 2004 Oct;16(10):809-18.

Hipotiroidismo

- Lifshitz, F. *Pediatric Endocrinology* 2007, fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA
- Pombo, M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.
- Bargagna, S et al.: "Neuropsicología development in child with ealy-treated congenital Hypothyidism as compared with her unaffected identical twin ", *Eur J Endocrinol* 1997;136:100-104.
- Fisher, D.A.: "Management of congenital hypopyhyroidism" *J Clin Endocrinol Metabol*, 1990, 72:523-529.
- German, J.A., T., Foley: "Lingitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism", *J Pediatr*, 1990, 117:211-9

- Glorieux, J., J. Dussault, G. Van Vliet: "Intellectual development at age 12 years of children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening", *J Pediatr*, 1992, 121:581-584.
- Hanna, C.E. et al.: "Detection of congenital hypopituitary hypothyroidism: Ten-year experience in the Northwest Regional Screening Program". *J Pediatr*, 1986, 109:959-64.
- Law, W.Y. et al.: Congenital hypothyroidism in Wales (1982-1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. *Clin Endocrinol* 1998, 48:201-207.
- Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism: Recommended Guidelines. American Academy of Pediatrics, *Pediatrics*, 1993, 91:1203-1209.
- Pitfalls in screening for neonatal hypothyroidism. *Pediatrics*, 1982, 70:16-19.
- Stephen, H. et al.: Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: Results of the Northwest Regional Screening Program, 1985, 76:734-739.
- Hipertiroidismo**
- Lifshitz, F. *Pediatric Endocrinology* 2007, fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA
- Pombo, M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.
- Dallas, J.T. Foley: Hyperthyroidism, in: Lifshitz, F. *Pediatric Endocrinology* 3 ed. M. Dekker USA, 1996, pp.401-412
- Farrar, J.J., A.D. Toft: Iodine-131 treatment of hyperthyroidism: current issues, *Clin Endocrinol (Copenh)*, 1991, 35:207.
- Fisher, D. D.: "Neonatal thyroid disease in the offspring of woman with autoimmune thyroid disease". *Thyroid Today*, 1986, 9(4):1-2.
- Fokonen F. et al.: "Prenatal diagnosis and treatment of thyrotoxicosis". *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1983, 256 (Suppl103):11.
- Hayles, A.B., D. Zimmerman: Graves' disease in childhood. In: Ingbar, S.H., Braveman, L.E., Werner's the Thyroid. 5 ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1986, 1412-1428.
- Joshi, R., H.E. Kulin: "Treatment of neonatal Graves' disease with sodium iodate", *Clin Pediatr (Phila)*, 1993, 32:181.

. Capítulo 170 .

Paratiroides

Regino Piñeiro Lamas

Algunas consideraciones sobre metabolismo fosfocálcico. El calcio y el fósforo forman el mayor constituyente inorgánico del hueso. El calcio es el mineral más abundante en el organismo. En todas las edades, el 98 % del calcio y el 89 % del fósforo se encuentran en el hueso.

Paratohormonas. La hormona paratiroidea (PTH) es sintetizada en la glándula paratiroidea; es un polipéptido de 84 aminoácidos (la región 1-34 es la biológicamente activa), se deriva de un precursor prePTH y proPTH que se escinden por proteasas específicas. El gen de la PTH humana se localiza en el brazo corto del cromosoma 11.

Es el principal regulador del metabolismo del calcio, se incrementa su producción en respuesta a la hipocalcemia y actúa en el riñón, hueso e intestino para incrementar el calcio en el espacio extracelular (los efectos en el riñón son los más importantes).

Cerca de 8 000 mg/m² de calcio se filtran por riñón cada día, se reabsorbe la mayoría, solo el 5 % se elimina en orina (150 a 250 mg/m²/día). El 60 % aproximadamente del calcio se reabsorbe en el túbulo proximal, el resto en el asa de Henle y el túbulo distal, lugares donde la PTH estimula la reabsorción del calcio. Esta hormona promueve, además, la pérdida de fósforo por orina en el túbulo proximal, entonces después de la disolución (reabsorción) ósea, el calcio regresa a la circulación y el fósforo se secreta en orina.

La paratohormona estimula la 1 alfa hidroxilasa renal y favorece la formación de 1 a 25 OH vitamina D (calcitriol), este es el metabolismo más potente de la vitamina D; actúa en el intestino y promueve la absorción de calcio. El calcio se deposita en el esqueleto o se excreta en orina. La PTH favorece proliferación osteoclástica, que lleva a la disolución ósea y liberación de calcio y fósforo, tiene inhibición sobre la actividad osteoblástica, lo cual frena la incorporación de calcio y fósforo del espacio extracelular al hueso.

Los niveles de Ca iónico (Ca₂₊) están estrechamente controlados por la acción de la PTH y la 1,25 dihidroxivitamina D (1,25[OH]₂D). Tanto la velocidad como la magnitud de los cambios en la concentración del Ca₂₊ sérico son detectados por los receptores extracelulares sensibles al Ca (CaSRs) expresados en las células paratiroides. Cuando los niveles de Ca₂₊ disminuyen, se estimula la liberación de PTH (que actúa en sus receptores específicos estimulando la adenilciclasa). Por el contrario, cuando los niveles de Ca₂₊ aumentan, la secreción de PTH se suprime. La PTH estimula la reabsorción ósea, con la consiguiente liberación de Ca y P (PO₄³⁻) a la circulación. En el riñón, la PTH estimula la reabsorción renal de Ca y promueve la excreción de P.

Vitamina D. La vitamina D es sintetizada al nivel de la piel por un precursor que es el 7 dehidrocolesterol, que después de proteólisis y bajo la irradiación de rayos ultravioleta se convierte en vitamina D₃, otra parte de la vitamina D (D₃ o D₂) es ingerida en alimentos, la cual es absorbida por linfático intestinales.

La vitamina D y sus metabolitos viajan en la sangre unida a proteínas transportadoras antes de ser captadas por el hígado, donde bajo la acción de la enzima 25 hidroxilasa se forma la 25 hidroxivitamina D (25 OHD), en el riñón por la acción de la 1 alfa hidroxilasa, esta se transforma en la vitamina D activa (1-25 OH₂ vitamina D).

Acciones de la vitamina D activa. Actúa en el intestino e incrementa la absorción de calcio (aumenta la proteína transportadora de calcio en la mucosa intestinal). Moviliza el calcio del hueso e incrementa la absorción de calcio en el riñón. Aumenta la mineralización ósea del esqueleto al favorecer la mayor absorción de calcio (e independientemente, la del fósforo), lo que lleva a mayor concentración de calcio y fósforo en plasma.

Calcitonina. Es un péptido de 32 aminoácidos, sintetizado principalmente por células C de tiroides. Su precursor es la preprocalcitonina. El gen que codifica esta hormona está adyacente al que codifica la PTH (brazo corto del cromosoma 11). Tiene efecto hipocalcemiante, disminuye la movilización del calcio en el hueso. Los efectos intestinales no están claros.

La calcitonina y el fósforo son 2 inhibidores de la reabsorción ósea.

Hipoparatiroidismo

Definición. Se habla de hipoparatiroidismo cuando existe disminución o inadecuado aumento de la producción de hormona paratiroidea (PTH), en respuesta a la reducción del calcio sérico, lo cual puede ser debido a múltiples causas.

CAUSA

- Falla en el desarrollo embriológico de las glándulas paratiroides (aplasia o hipoplasia), como un defecto aislado o formando parte del síndrome de DiGeorge (aplasia del timo con ausencia de las glándulas paratiroides) u otras anomalías genéticas.
- Secundario a la destrucción de la glándula, como ocurre en ciertas enfermedades autoinmunes (sobre todo después del primer año de vida) seguido de la extirpación quirúrgica de la glándula o por daño en la cirugía del cuello o radiaciones externas.
- Infiltraciones de hierro en la glándula, como ocurre en la hemosiderosis o por depósito de cobre, como sucede en la enfermedad de Wilson.
- En el recién nacido, como consecuencia de la exposición intraútero a una hipercalcemia materna, como ocurre en el hiperparatiroidismo durante el embarazo, que inhibe las paratiroides fetal.
- Hipoparatiroidismo funcional, que puede ocurrir en presencia de anomalías electrolíticas como hipomagnesemia e hiperfosfatemia.
- Hipoparatiroidismo transitorio del recién nacido, por falla en liberación de PTH transitoria, debido a inmadurez de la glándula.
- Hipoparatiroidismo congénito familiar. Se han descrito grupos familiares con hipoparatiroidismo, con diversos patrones de transmisión (la hipocalcemia

autosómica dominante, es una forma hereditaria rara de hipoparatiroidismo, causada por mutación activadora del gen del receptor-sensor del calcio).

- Hipoparatiroidismo idiopático. Este término se debe reservar para el pequeño grupo de niños en los que no se define un mecanismo causal. Casi todos los niños en los que el hipoparatiroidismo aparece después del año presentan proceso autoinmune, el 60 % presenta anticuerpos contra el receptor sensible al calcio de las glándulas paratiroides, la unión del anticuerpo a dicho receptor puede bloquear la liberación de PTH.
- El hipoparatiroidismo causa hipocalcemia, debido a que la secreción de PTH es inadecuada para movilizar el calcio del hueso, reabsorber el calcio en el nefrón distal y estimular la actividad renal de la 1 α -hidroxilasa. Como resultado, se produce una deficiencia de la 1,25-dihidroxitamina D (1,25[OH]₂ vitamina D). En general, el hipoparatiroidismo adquirido es el resultado de la extirpación inadvertida de las glándulas paratiroides o su daño irreversible. Lo más común es la interrupción del aporte sanguíneo durante la tiroidectomía. La reserva secretoria paratiroidea es amplia, de manera que el hipoparatiroidismo para que se manifieste, debe producirse un daño considerable. Se calcula que la presencia de una sola glándula normal alcanza para mantener los niveles de PTH y la homeostasis cálcica. La destrucción inmunológica de las glándulas paratiroides puede ser aislada o formar parte del síndrome poliendocrino autoinmune tipo 1 (APS-1). El hipoparatiroidismo también puede estar causado por la acumulación de hierro en las glándulas paratiroides (hemocromatosis o talasemia tratada con transfusiones) o cobre (enfermedad de Wilson).

La depleción de magnesio puede causar hipocalcemia debido a la provocación de un hipoparatiroidismo funcional. El Mg es esencial para la secreción de PTH y la activación del receptor de PTH. En la hipomagnesemia, los niveles de PTH son inapropiadamente bajos o están en el límite inferior normal, en presencia de hipocalcemia leve, porque la paratiroides es incapaz de secretar hormona suficiente, y las respuestas del riñón y del esqueleto a la PTH están atenuadas. Los trastornos genéticos también deben ser considerados como causas posibles de hipocalcemia (síndrome de DiGeorge o velocardiofacial; el hipoparatiroidismo familiar por disgenesia de las glándulas paratiroides; el síndrome hipoparatiroidismo, retardo y dismorfismo; trastornos por defectos genéticos mitocondriales).

La PTH es producida como una prohormona y es secretada en respuesta a la disminución del calcio sérico, después de su liberación es transportada a los tejidos diana, en el riñón estimula la actividad de la 1 alfa hidroxilasa, lo que aumenta la cantidad de 1-25 (OH)D₂ que induce a mayor absorción de calcio intestinal, la PTH favorece la resorción ósea, moviliza el calcio del hueso e induce pérdida de fosfato por la orina, por lo que su disminución conduce a hipocalcemia e hiperfosfatemia.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de la deficiencia de PTH son principalmente atribuibles a la hipocalcemia, cuando la deficiencia es leve se manifiesta por estudios específicos de laboratorio. La causa puede ser sospechada por la historia del paciente: el antecedente de cirugía del cuello puede indicar el compromiso de las glándulas paratiroides; antecedentes familiares de hipocalcemia pueden indicar una causa genética. La presencia de otras endocrinopatías autoinmunes (por ejemplo: insuficiencia suprarrenal o tiroidea) y candidiasis, hace sospechar un síndrome poliendocrino autoinmune de tipo 1. La inmunodeficiencia y otros defectos congénitos orientan hacia el síndrome de DiGeorge.

El dolor y los calambres musculares son manifestaciones de la hipocalcemia, que progresan hasta entumecimiento, rigidez y hormigueo de manos y pies, se comprueba con frecuencia al golpear el nervio facial una contractura de la musculatura de la boca, nariz o del ojo (signo de Chvostek positivo), también puede observarse insuflando el manguito del esfigmomanómetro hasta una presión arterial por arriba de la sistólica y mantenerla por 3 a 5 min, lo cual induce a una tetania de las manos (signo de Trousseau positivo). Cuando la hipocalcemia es intensa puede haber espasmo laríngeo que conduciría a producir cianosis, si la oclusión es completa o estridor, si hay cierre parcial, también puede observarse espasmo carpopedal (tetania de manos y pies), pueden existir convulsiones tónicas con pérdida de la conciencia, que suelen comenzar con dolor abdominal seguido de rigidez tónica, retracción de la cabeza y cianosis, con frecuencia se confunde con una epilepsia. Pueden existir irritabilidad, depresión, alucinaciones y otros síntomas psiquiátricos. La erupción dentaria es tardía e irregular con hipoplasia del esmalte, las uñas de manos y pies pueden presentar líneas blancas horizontales, la piel puede ser seca y escamosa. Pueden presentarse cataratas, otras complicaciones incluyen cataratas prematuras, seudotumores cerebrales y calcificaciones de los ganglios basales. La función cardíaca puede estar afectada, en

casos raros, depresión de la función sistólica e insuficiencia cardíaca. Si el trastorno es crónico, los pacientes con niveles bajos de calcio iónico pueden estar asintomáticos

Una posible presentación del hipoparatiroidismo en el lactante es la referida por la madre con la presentación de crisis de "coloración oscura de la piel" que duran pocos segundos y después retorna al color normal. Otros hallazgos clínicos asociados dependen de si el hipoparatiroidismo es aislado o no; los defectos de la línea media y soplos cardíacos pueden estar presentes como parte de un síndrome genético, la presencia de una cicatriz quirúrgica en el cuello nos lleva a la sospecha de hipoparatiroidismo posquirúrgico, otros síntomas o signos como poliuria, pérdida de peso, hipotensión postural y moniliasis mucocutánea indican otras enfermedades endocrinas asociadas como diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipoadrenalismo o enfermedades autoinmunes.

LABORATORIO

Los niveles de calcio sérico son bajos (<5 ó 7 mg/dL), los valores de calcio ionizado son alrededor del 45 % del total, y reflejan con más exactitud la adecuación fisiológica. Los niveles del fósforo sérico son elevados (> 7 a 12 mg/dL), esto último debido a la falta de acción fosfatúrica de la PTH, la fosfatasa alcalina está normal o disminuida, el nivel de 1-25 (OH)D₂ es bajo, el magnesio sérico es normal y la dosificación de PTH está disminuida.

Electrocardiograma. Existe prolongación del intervalo QT que se normaliza cuando se corrige hipocalcemia.

Electroencefalograma. Se confirma actividad lenta generalizada, que se normaliza con el tratamiento.

Imaginología. Las radiografías revelan, en ocasiones, aumento de densidad ósea limitada a metáfisis y un aumento de densidad de lámina dura, la TAC o rayos X de cráneo puede mostrar calcificaciones de los ganglios basales.

TRATAMIENTO

El objetivo terapéutico es el control de los síntomas y evitar las complicaciones. La urgencia del tratamiento de los pacientes con hipocalcemia está dada por la naturaleza y la gravedad de los síntomas y el nivel de calcemia. Las convulsiones, el laringoespasmo, el broncoespasmo, la insuficiencia cardíaca y la alteración del estado mental requieren el tratamiento intravenoso con calcio. En estos casos, la disminución de la calcemia pudo haber precipitado los síntomas, y con el tratamiento intravenoso los pacientes suelen tener un alivio inmediato e importante de

los síntomas. Las inyecciones de calcio intravenoso elevan transitoriamente la calcemia. La infusión continua alivia totalmente los síntomas y permite alcanzar niveles de Ca iónico seguros y estables.

En las crisis agudas (tetanias o convulsiones), se debe hacer corrección de la hipocalcemia, la administración intravenosa, lenta, de gluconato de calcio al 10 % de 1 a 2 mL/kg/dosis, hasta un máximo de 10 mL, diluido en 10 cc de dextrosa al 5 %, suministrado en un tiempo de 10 a 15 min (velocidad promedio 0,5 a 1 mL/min) es suficiente para detener la crisis, esta dosis puede ser repetida si la gravedad lo impone, debe hacerse monitoreo cardíaco para vigilar la aparición de bradicardia. Este tratamiento inicial es seguido por la infusión continua (mantenimiento) de la misma sal; en los recién nacidos y lactantes la dosis es de 4 a 8 cc en 24 h por 1 a 2 días; en los niños, la dosis es de 10 a 20 cc en 24 h. Para monitorear el tratamiento, el Ca iónico debe medirse con frecuencia (cada 1 a 2 h), mientras se va ajustando la velocidad de la infusión hasta que el paciente se estabiliza. Luego, las determinaciones se harán cada 4 a 6 h. La recurrencia de los síntomas de hipocalcemia puede indicar la necesidad de aumentar la velocidad de la infusión y debe estar simultáneamente correlacionada con los valores de Ca iónico, para evaluar el progreso del tratamiento. El tratamiento con Ca oral y vitamina D se debe iniciar tan pronto como se pueda. Las infusiones intravenosas se van disminuyendo en forma escalonada, en un lapso de 24 a 48 h o más, mientras se ajusta el tratamiento oral. Desde el inicio del tratamiento debe utilizarse el calcitriol (1-25 dihidroxicolecalciferol), acción y vida media más rápida, a la dosis inicial de 0,25 a 1 µg en 24 h, a continuación 1 dosis de mantenimiento que varía de 0,01 a 0,10 µg/kg en 24 h (puede ser necesario dosis final de 1 a 2 µg/día) en 2 dosis similares, el comienzo de la acción es de 1 a 4 días, las dosis se ajustarán cada 2 a 3 días según los niveles de calcio sérico, se podrá utilizar la vitamina D₂ (calciferol) como segunda opción: lactantes y niños pequeños, 0,1 a 0,5 mg en 24 h (4 000 a 20 000 unidades internacionales en 24 h); en niños mayores, se pueden necesitar 1,25 a 2,50 mg (50 000 a 100 000 UI en 24 h). Un mg de vitamina D₂ tiene actividad biológica de 40 000 UI. Es preciso asegurar una ingestión de calcio oral, se pueden dar suplementos de calcio para proporcionar aproximadamente 800 mg diarios de calcio elemental, se deben reducir de la dieta los alimentos ricos en fósforo (leche de vaca, queso y huevo), el resultado del tratamiento se evaluará, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio, para determinar la dosis adecuada; si se produce hipercalcemia, se suspende el tratamiento y se reinicia una vez normalizada la calcemia, también debe monitorearse el calcio en orina mediante el índice cal-

cio/creatinina (mantenerlo menor de 0,25). El tratamiento ha de conseguir mantener las cifras de calcio sérico en los límites inferiores de la normalidad (8,5 a 9 mg/dL; 2,1 a 2,25 mmol/L), con lo que se logra desaparezca la sintomatología hipocalcémica y se evita el riesgo de hipercalcemia (cefaleas, vértigo, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, debilidad, somnolencia, en casos más severos, arritmias). La posible asociación de otras enfermedades con el hipoparatiroidismo requerirá el tratamiento apropiado de cada una de ellas. En pacientes con hipocalcemia inexplicable debe tenerse en cuenta la deficiencia de magnesio, que suele producir tetania y convulsiones desde las 2 a 6 semanas de edad y la administración de calcio es ineficaz, pero el tratamiento con magnesio corrige ambas deficiencias electrolíticas.

Seudohipoparatiroidismo

Definición. En el pseudohipoparatiroidismo (PHP) existe hipocalcemia en presencia de niveles elevados de paratohormona, debido a la falla en la respuesta a la hormona, la vía de la vitamina D está intacta. El PHP es, por lo tanto, debido a una falla del órgano terminal que es insensible a la hormona, por lo que la paratohormona, tanto exógena como endógena, no aumenta los niveles de calcio sérico, ni disminuye los niveles de fósforo en sangre. El PHP puede ocurrir cuando hay falla en el receptor o posreceptor a la hormona, puede ser debido a trastornos hereditarios (herencia autosómica dominante).

El PHP puede ocurrir cuando existe defecto genético del sistema adenilciclasa del receptor hormonal; se describen diversos tipos, el más frecuente es el tipo I, el cual se produce por defecto genético de la subunidad alfa de proteína G, que actúa como factor necesario para que la PTH pueda activar el sistema adenilciclasa, con la afectación de la producción, por ende, del AMPc.

En el cuadro clínico, la tetania es frecuentemente el síntoma inicial, el fenotipo es característico: cara redonda, baja talla, braquidactilia, el segundo metacarpiano es el menos afectado, por lo que el dedo índice es más largo que el del medio, pueden presentar resistencia a otras hormonas como a la TSH, gonadotropinas o glucagón.

El calcio sérico está disminuido, hay aumento del fósforo sérico y de la paratohormona, los niveles de fosfatasa alcalina son elevados. Existe poca respuesta del fósforo sérico y del AMP cíclico a la administración del fragmento 1-34 sintético de paratohormona, pueden estar presentes las calcificaciones de los ganglios de la base. El tratamiento con vitamina D restaura la normocalcemia. El tipo II se caracteriza por la producción normal del AMPc en respuesta a la PTH, pero con

una respuesta amortiguada al segundo mensajero, la hipocalcemia lleva al aumento de la PTH y alteraciones dependientes de estas.

Bibliografía

Hipoparatiroidismo

A Martínez Valverde. Patología de la Paratiroides Cap 78 Volumen II, Pag. 1002-1011, en M Cruz Tratado de Pediatría, Editorial de Ciencias Médicas, Ciudad Habana, 2006.

B Sobradillo, C Fernández Ramos, I Rica Hipoparatiroidismo, Capítulo 39, pag. 632-643 Tratado de Endocrinología Pediátrica, Pombo, Ed. Interamericana, España, 2002.

Nagase T, Murakami T, Tsukada T, Kitamura R, Chikatsu N, Takeo H, Takata N, Yasuda H, Fukumoto S, Tanaka Y, Nagata N, Yamaguchi K, Akatsu T, Yamamoto M. A family of autosomal dominant hypocalcemia with a positive correlation between serum calcium and magnesium: identification of a novel gain of function mutation in the calcium sensing receptor J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(6) 2681-7.

Davidovits M, Lazar L. Clinical heterogeneity of pseudohypoparathyroidism: from hyper- to hypocalcemia Horm Res. 2008;70(3):137-44.

. Capítulo 171 .

Diabetes

Francisco Carvajal Martínez, Regino Piñeiro Lamas, Teresita Montesinos Estévez, Osvaldo Gil Rodríguez-Gómez, Eduardo Cabrera Rode

Diabetes mellitus en el niño y en el adolescente

La aparición de la diabetes mellitus (DM) en los primeros años de la vida, representa un grave problema por lo difícil que es mantener bajo buen control a estos pacientes y por el desarrollo frecuente de complicaciones varios años después de iniciada la enfermedad. Por ello, es necesario realizar un tratamiento precoz, enérgico y eficaz para evitar o posponer la presencia de esas complicaciones, enseñar un nuevo estilo de vida a esos pacientes y mejorar el pronóstico y sus condiciones de vida. Generalmente, en el niño diabético es necesario el tratamiento con insulina (tipo 1) y solo un escaso número de pacientes diabéticos en edad infantil no necesitan esta terapéutica (tipo 2). La incidencia de la diabetes tipo 1 en niños en Cuba es 2,8/100 000 hab.

Concepto. Es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por hiperglucemia de origen multifactorial (genéticos y ambientales) que se acompaña de una defi-

ciencia absoluta o relativa de la secreción de insulina, con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas y que desarrolla a corto plazo complicaciones agudas amenazantes para la vida, y a largo plazo, complicaciones crónicas severas, inhabilitantes y puede causar la muerte.

CLASIFICACIÓN

Categorías clínicas:

- Diabetes mellitus tipo 1.
- Diabetes mellitus tipo 2.
- Otros tipos específicos de diabetes.
- Diabetes mellitus gestacional.

Diabetes mellitus tipo 1 (antigua DM insulino-dependiente)

Caracterizada por:

- Destrucción de células beta.
- Deficiencia absoluta o parcial de insulina.
- Tendencia a la cetoacidosis.
- Necesidad de insulina para vivir.

Dentro de esta categoría se distinguen 2 subgrupos:

- Diabetes autoinmune: con marcadores positivos en 85 al 95 % de los casos para ICAs (anticuerpos antiisletos), antiGADs (antihidrolasa del ácido glutámico), Ac. tirosina fosfatasa (IA2 e IA2 α). Se asocia a genes HLA (DQA, DQB, en especial DRB).
- Diabetes idiopática: con igual comportamiento metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni HLA.

Diabetes mellitus tipo 2 (antigua DM no insulino-dependiente)

Caracterizada por:

- Insulinorresistencia.
- Deficiencia relativa de insulina.
- La mayoría obesos con predominio abdominal.
- Fuerte predisposición genética.
- Normoinsulinemia o hiperinsulinemia.
- Sin tendencia a la cetoacidosis.
- Responde a hipoglucemiantes orales, pero puede requerir insulina.

Otros tipos específicos de diabetes

Se incluyen:

- Defectos genéticos de las células beta, como por ejemplo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young).
- Defectos genéticos que modifican la acción de la insulina. (al nivel de receptor o posreceptor).
- Afecciones pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia de páncreas, hemocromatosis).
- Endocrinopatías (cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma).

- Fármacos o tóxicos (corticoides, ácido nicotínico, L-asparagina, interferon alfa, pentamidina).
- Agentes infecciosos (rubéola congénita, *Coxsackie B*, citomegalovirus, parotiditis).
- Inmunes poco comunes (stiff-man, lipoatrofia)
- Otros síndromes genéticos.

Diabetes gestacional

Caracterizada por:

- Alteración de la regulación de la glucosa que aparece en el curso del embarazo.
- Asociarse a mayor riesgo en embarazo y parto y de presentar diabetes clínica (60 %) después de 15 años.
- Puede desaparecer al término del embarazo o persistir como glucemia de ayuno alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes clínica (debe evaluarse 6 semanas después del parto).

Intolerancia a la glucosa:

- Respuesta anormal a una sobrecarga de glucosa suministrada por vía oral.
- Se asocia a mayor prevalencia de patología cardiovascular y a riesgo de desarrollar diabetes clínica (5 al 10 % por año).

Glucemia de ayuno alterada:

- Hallazgo de glucemia de ayuno entre 110 y 125 mg/dL.
- No es lo mismo que la intolerancia a la glucosa.
- Ante este hallazgo debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa, para descartar intolerancia a la glucosa.

Se definen con alto riesgo a aquellos individuos con:

- Antecedentes familiares de diabetes mellitus.
- Intolerancia a la glucosa o diabetes gestacional previa.
- Glucemia en ayuno alterada.
- Mujeres con antecedentes de hijos macrosómicos.
- Portadores de dislipidemias con elevación de triglicéridos séricos (hipertrigliceridemia aislada o hiperlipidemia mixta).
- Obesos (IMC³ 30 kg/m²) con distribución de grasa predominantemente abdominal.

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

Se muestran en las figuras 171.1 y 171.2 respectivamente.

SÍNTOMAS

Período preclínico: es posible detectar los procesos en su fase preclínica, mediante la detección de anticuerpos antiisletos (ICA, islet cell antibodies) y antihidrolasa del ácido glutámico (antiGADs), los cuales en concentraciones elevadas y persistentes permiten predecir la aparición de la enfermedad.

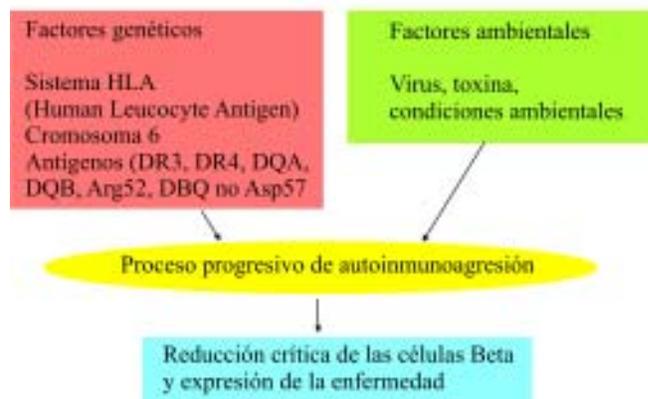


Fig. 171.1. Etiopatogenia.

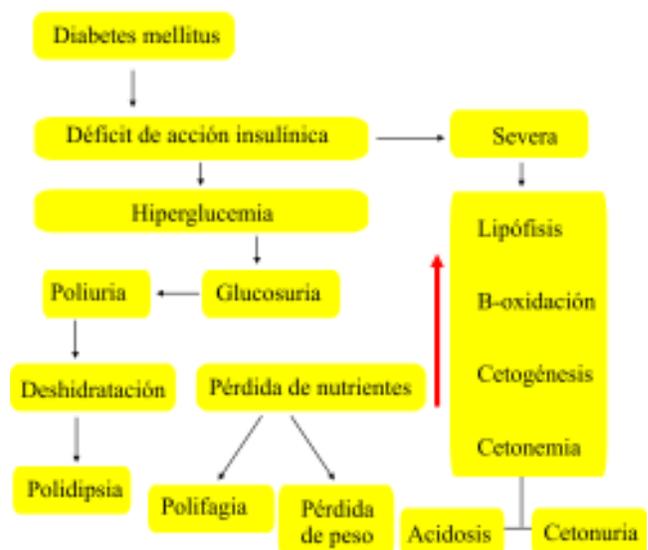


Fig. 171.2. Fisiopatología.

Período clínico: Los síntomas clásicos de la diabetes son:

- Aumento del volumen urinario (poliuria).
- Aumento en la sensación de sed (polidipsia).
- Aumento en el apetito (polifagia).
- Pérdida de peso (en ocasiones, el paciente es obeso, pero viene perdiendo peso). En el niño es frecuente la pérdida de peso más que la polifagia.

DIAGNÓSTICO

- Antecedentes patológicos familiares.
- Antecedentes patológicos personales.
- Síntomas y signos (Cuadro 171.1).

Con síntomas clínicos:

- Glucemia ayunas mayor de 7 mmol/L.
- Glucemia en cualquier momento mayor de 11 mmol/L.

Sin síntomas clínicos:

- Es necesaria la toma de muestras en varias ocasiones y vigilarlas:

Glucemia en ayunas mayor de 7 mmol/L.

Glucemia posprandial mayor de 11 mmol/L

Glucemia en ayunas menor de 7 mmol/L y posprandial mayor de 11 mmol/L.

LADA (diabetes autoinmune del adulto de aparición tardía)

- Anticuerpos antiGAD positivos.
- Más hiperglucémicos.
- No necesariamente obesos.
- Inicio lento con pronta necesidad de insulina.

Cuadro 171.1. Valores diagnósticos de diabetes mellitus y otras categorías de hiperglucemia

	Sangre total venosa	Sangre capilar total	Plasma venoso
Diabetes mellitus	> 6,1 (110) y/o ≥ 10 (180)	> 6,1 (110) y/o ≥ 11,1 (200)	> 7 (126) y/o ≥ 11,1 (200)
Tolerancia a la glucosa alterada (TGA ayunas y 2 h)	< 6,1 (110) ≥ 6,7 (120) < 10 (180)	< 6,1 (110) ≥ 7,8 (140) < 11,1 (200)	< 7 (126) ≥ 7,8 (140) < 11,1 (200)
Hiperglucemia de ayunas (HA) ayunas	< 6,1 (110) + 5,6 (100)	< 6,1 (110) + 5,6 (100)	< 7 (126) ≥ 6,1 (110)
Normal ayunas	< 5,6 (100)	< 5,6 (100)	< 6,1 (110)

Puede utilizarse una sobrecarga de glucosa de 1,75 g/kg de peso (máximo 75 g) diluida al 20 % en agua; en ocasiones, se puede asociar limón para facilitar que el niño la ingiera. También en esta prueba puede ser reemplazada la solución de glucosa por un desayuno habitual que garantice un mínimo de 50 g de carbohidratos.

El paciente debe estar libre de proceso infeccioso agudo, fiebre, estrés y sin otro tipo de tratamiento que pueda influir en el resultado de la prueba.

TRATAMIENTO

Inmediatamente que un niño sea diagnosticado como diabético se debe hospitalizar para evaluar su respuesta al tratamiento y comenzar su educación como tal.

El objetivo principal del tratamiento es mantener el mejor control metabólico posible del estado diabético, que permite el crecimiento y desarrollo normal del paciente, así como una buena actividad física respecto a su enfermedad y el educarlo en un nuevo estilo de vida (cambio de conducta) y hacerlo responsable de su tratamiento.

Pilares del tratamiento:

- Insulina.
- Plan alimentario.
- Actividad física.
- Educación diabetológica.
- Apoyo psicoemocional.

Objetivos del tratamiento:

- Mantener al paciente libre de síntomas y signos.
- Ritmo de crecimiento y desarrollo adecuado.
- Ausencia de cetosis e hipoglucemias.
- Control de los lípidos.
- Buena adaptación psicosocial a la enfermedad.

¿Quién necesita insulina?

- Todos los pacientes con DM-1.
- En ocasiones, los pacientes con DM-2.
- Pacientes que no pueden ser controlados con dieta, ejercicio físico ni agentes orales.
- LADA.

Régimen de tratamiento:

- Dosis (1).
- Dosis (2).
- Mezclas.
- Múltiples dosis (dosis total 0,3 a 2 ud/kg/día).
- 20 % en el desayuno.
- 30 % en el almuerzo.
- 30 % en la comida. Acción rápida.
- 20 % al acostarse. Acción intermedia de la dosis total (Cuadros 171.2 y 171.3).

Cuadro 171.2. Insulinas.

Análogo	De acción ultrarrápida
	- Lispro HUMALOG - Aspart NOVORAPID
Análogo	De acción corta
	- Regular o cristalina
Análogo	De acción intermedia
	- NPH (isofánica, con protamina) - Lenta (suspensión de zinc)
Análogo	De larga duración
	- Ultralenta (suspensión con más zinc) - Insulina Glargina LANTUS - Insulina Detemir LEVEMIR
Análogo	Premezclas
	- Humanas - Análogos de acción dual - Humalog Mix 25 - NovoMix 30

Cuadro 171.3. Duración del efecto de insulinas SC

Inicio	Pico	Duración	
Lispro	10-20 min	1-3 h	2-4 h
Aspart	10-20 min	1-3 h	3-5 h
Regular	30-60 min	2-4 h	5-8 h
NPH	1-2 min	5-7 h	2-4 h
Lenta	1-3 h	4-8 h	2-4 h
Ultralenta	2-4 h	8-10 h	2-4 h
Glargina	2-4 h	No pico	2-4 h
Detemir	2-4 h	No pico	2-4 h

Dieta

Es uno de los elementos esenciales del tratamiento, pero con frecuencia es difícil su cumplimiento.

Debe insistirse con los familiares en que la dieta debe ser balanceada, agradable y no exageradamente rígida.

La porción de dieta será: 55 a 60 % de carbohidratos, 15 % de proteínas, 20 a 30 % de grasa y rica en fibras. El cálculo calórico será de 1 000 cal por el primer año de edad y 100 cal por cada año de edad subsiguiente. Durante la época de la pubertad se le añadirán 100 cal más, hasta el máximo de 2 400 cal en la hembra y 2 800 en el varón. El niño diabético debe ingerir las 3 comidas principales y meriendas entre cada comida y al acostarse. El total de calorías se reparte en 1/5 (desayuno) y 2/5 (almuerzo y comida). De lo correspondiente a cada comida se tomará una porción para las meriendas. Debe añadirse un suplemento de vitaminas y minerales, sobre todo de elementos del complejo B y vitamina C. No se recomienda el consumo de productos dietéticos, salvo las bebidas gaseosas. Pueden utilizarse edulcorantes no calóricos de manera razonable.

Educación diabetológica

La educación del niño y el adolescente diabético y sus padres es básica en el tratamiento, se comienza al inicio del diagnóstico y se prolonga durante toda la vida. Estos pacientes necesitan del apoyo inteligente de sus padres para hacer frente a la vida. Todo esfuerzo del médico de asistencia debe estar dirigido a informar a los padres de la enfermedad de su hijo, aclararles dudas, temores e instruirlos sobre esta y más aún, a crearles un estilo de vida (cambio de conducta) acorde con su enfermedad y sus requerimientos y limitaciones. Se debe aprovechar cada consulta para mejorar las relaciones médico-pacientes y dar mayor responsabilidad al niño en su tratamiento. La participación del paciente debe ser promovida por los padres y el personal de salud, principalmente a la llegada de la pubertad, época en la que su rebeldía contra la realización del tratamiento, se asocia con su mayor crecimiento y desarrollo y pone en peligro el mejor control metabólico.

Es importante que el niño y el adolescente diabético puedan participar en todas las actividades de los otros compañeros de escuela, pero se debe tener presente siempre que el exceso de actividad puede llevar a hipoglucemia, si no ha ingerido algún alimento suplementario.

La participación en instituciones como: Hogar de niño diabético, los Campamentos vacacionales y las Convivencias para niños y adolescentes diabéticos, es de enorme utilidad en su instrucción y educación, pues los hace tener más confianza en sí mismos y los libera de la sobreprotección familiar. En los adolescentes están contraindicados los deportes, como la pesca submarina, el paracaidismo, la carrera de motos y cualquier otro que en caso de hipoglucemia, pueda poner en peligro la vida del paciente.

La educación diabetológica puede ser individual, grupal, tiene que estar dirigida a niños y padres. Debe comenzar desde el inicio de la enfermedad y ser reforzada en cada consulta o ingreso.

Ejercicios y recreación

El ejercicio físico es fundamental en la vida de estos niños, pues disminuye las necesidades de insulina. Es importante que se recomiende la realización de la actividad física, siempre después de la ingestión de alimentos para evitar hipoglucemias. En los niños pequeños, el “retozo” o los juegos son suficientes. También la marcha se recomienda como ejercicio excelente. En los niños mayores y adolescentes debe estimularse la práctica del deporte diario, como hábito incorporado a su vida. Tanto los pequeños como los mayores deben llevar caramelos o alimentos azucarados cuando hagan ejercicios, para ser ingeridos en caso de hipoglucemias.

El niño diabético ingresado

Debe realizarse una buena anamnesis y examen físico con el fin de detectar otras enfermedades y anomalías asociadas a la diabetes. Es conveniente auxiliarse de los siguientes exámenes complementarios:

- Exámenes sistemáticos: hemograma, eritrosedimentación, parcial de orina, heces fecales, glucemia en ayunas y posprandial de 3 h, glucosuria, Hb glicosilada y microalbuminuria de 24 h.
- Pruebas funcionales hepáticas y transaminasa glutámica pirúvica.
- Urea y creatinina sanguínea.
- Exudado nasofaríngeo.
- Exudado vaginal.
- Fondo de ojo. Debe evaluarse como mínimo una vez al año.
- Prueba Mantoux.

- Cuenta minutada y conteo de Addis.
- Estudio de lípidos plasmáticos.
- Filtración glomerular y reabsorción tubular (si hay sospecha clínica de infección renal).
- Urocultivo.
- Ultrasonido renal y vesical.

Como se expresa anteriormente, se prefiere que para el examen físico y el estudio, el niño sea ingresado en el hospital. Durante su estancia en la sala se le dará al niño y a su familia, en forma sencilla y progresiva, orientaciones y clases en relación con la enfermedad, el manejo de la insulina, el automonitoreo, la interpretación de los análisis de orina (glucosuria y cetonuria), el diagnóstico y tratamiento de las hipoglucemias y la elaboración de la dieta. En este ingreso no se debe atiborrar de conocimientos excesivos sobre la enfermedad a los familiares y no es aconsejable hablar de las complicaciones a largo plazo.

Al efectuarse el alta, se recomienda disminuir la dosis de insulina en 2 a 4 U, pues lógicamente el niño tendrá mayor actividad física en su casa, por lo tanto, disminuirán sus necesidades de insulina. En el futuro, se tratará de no ingresar al paciente a menos que existan necesidades para ello.

Criterios para considerar que un diabético está bien controlado

Obtener el buen control metabólico debe ser el objetivo fundamental del tratamiento, así como la mejor forma de evitar o posponer el desarrollo de complicaciones de la enfermedad.

Aunque existen diferentes métodos o índices para evaluar el control a esta edad, consideramos que lo mejor es la evaluación integral del paciente. Para considerar que un niño diabético tiene un buen control de su enfermedad es necesario que cumpla los siguientes requisitos:

- Que mantenga un ritmo de crecimiento y desarrollo normal.
- Que esté libre de síntomas.
- Que no tenga cetonuria y su glucosuria sea menor del 5 % del total de hidratos de carbono ingeridos en el día.
- Que el colesterol en sangre esté dentro de límites normales (<5,2 mmol/L).
- Que tenga una buena adaptación psicológica y social a la enfermedad.

Se recomienda lograr glucemias en los menores de 5 años entre 100 y 200 mg/dL (5,5 a 11 mmol/L) y en los mayores de 5 años de 80 a 180 mg/dL (4,4 a 10 mmol/L).

Igualmente se deben mantener cifras de Hb A1 (hemoglobina) glucosilada dentro de los parámetros normales:

	Normal	Bueno	Aceptable	Malo
Hb A1	<8,5	8,6-9,5	9,6-12	>12
Hb A1c	<6,5	6,6-8	8,9-9,9	>10

Es importante insistir en cada consulta con el niño y sus familiares, en la importancia que tiene mantener el adecuado control metabólico, como la mejor forma de garantizar una evolución lo más normal posible del paciente. Se debe orientar que el paciente diabético asista, aunque sea una vez al año, al estomatólogo.

Insulina

Inicialmente se debe comenzar con insulina regular. Para calcular la dosis que se debe utilizar por el paciente, se realizará la determinación de glucemia en ayunas y posprandial, y glucosurias antes de desayuno, almuerzo, comida y al acostarse. Según esto se le administrará insulina regular subcutánea, de acuerdo con sus resultados.

Se deberá utilizar la insulina humana, habitualmente se asocia insulina de acción intermedia NPH (Neutral Protamina Hadergon), además de insulina regular. No recomendamos insulina de procedencia bovina. Es preferible la utilización de viales de 100 unidades/mL.

La insulina de acción intermedia puede ser utilizada en 2 dosis, 2/3 a la mañana y 1/3 en la noche. Otra posibilidad es que la insulina de acción intermedia NPH se asocie con insulina regular a dosis fijas por la mañana o por la noche o en ambos momentos.

Puede también administrarse insulina de acción intermedia y correcciones con insulina regular, según glucemia. La dosis inicial será 0,3 a 0,5 U/kg/día. La dosis usual en prepúberes es entre 0,7 a 1 U/kg/día. En la adolescencia puede aumentar a 1,5 a 1,8 U/kg/día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Al siguiente día se puede comenzar la administración de insulina NPH unos 15 a 20 min antes del desayuno. La dosis será alrededor del 70 % del total de la insulina regular, que se necesitó el día anterior y se completará, si fuera necesario, con insulina regular, según glucosuria, antes del desayuno, almuerzo y comida. Así:

- Si rojo ladrillo: inyectar 0,2 U/kg de peso corporal.
- Si naranja: inyectar 0,1 U/kg de peso corporal.

La evolución posterior del paciente nos dirá si la dosis debe ser modificada o si es necesaria la asociación o mezcla con otro tipo de insulina. Solo en situaciones especiales se administrará una dosis de insulina intermedia (preferiblemente NPH) sin insulina regular.

Se utilizan con buenos resultados las múltiples dosis de insulina. Preferimos que el paciente sea mayor de 7 años para este proceder terapéutico; es de gran aceptación en el preadolescente y adolescente. De la dosis total, se administra de insulina regular: en la mañana, 25 a 40 %; almuerzo, 25 a 30 %; comida, 25 a 30 % y de insulina intermedia (NPH), por la noche, 15 a 25 %.

La inyección debe ser subcutánea profunda y se inserta la aguja de forma perpendicular a la superficie, o a 45° si la aguja fuera más larga o el paciente menor de 3 años.

Los lapiceros para administrar insulina son muy útiles y de gran aceptación, pueden ser utilizados fuera de la casa, los inyectoros a chorro de insulina no son recomendables. Se ha utilizado en niños las bombas de infusión continua subcutánea de insulina, sin embargo, no son muy aceptados a esa edad, tienen el inconveniente que pueden provocar lesiones traumáticas o infecciones locales en el sitio de la inserción de la aguja, además, pueden tener desperfectos técnicos que provoquen hipoglucemia o hiperglucemia, además de su alto costo, lo cual impide la generalización de este tipo de terapéutica.

Otras posibilidades terapéuticas como la administración de insulina a través de la insulina inhalable se ha abandonado su fabricación, otras posibilidades se encuentran en fase investigativa.

Los análogos de la insulina o insulina lispro de acción ultrarrápida con inicio a los 0,25 a 0,5 h, pico máximo entre las 1 y 2 h y duración de 2 h, pueden ser evaluados como medida terapéutica principalmente en adolescentes.

Se le señala como beneficios, entre otros aspectos, menor frecuencia de hipoglucemia, así como disminución del incremento glucémico posprandial.

Se debe recordar que las insulinas humanas o altamente purificadas son inestables en regiones muy cálidas a temperatura ambiente. Las insulinas se deben proteger de la exposición de la luz, no deben congelarse y los bulbos deben guardarse entre +4 y +8 °C.

Frecuencia de las inyecciones

Una vez controlados los síntomas y establecida la dosis necesaria de insulina de acción intermedia (NPH), esta puede ser administrada sola una vez en la noche o también ser fraccionada, para su administración 2 veces al día: 2/3 de las necesidades de 7:00 a 7:30 a.m y 1/3 alrededor de 7:30 a 8:30 p.m.

Se deben agotar todos los recursos para explicarle al paciente por qué son necesarias las múltiples dosis fraccionadas de insulina. Después de lograrse una dosis estable, esta debe variarse en uno u otro sentido si presenta glucemia o glucosuria elevada.

Las variaciones de insulina serán de 2 en 2 unidades cada vez y en un solo horario (ejemplo: comenzar aumentando o disminuyendo la insulina administrada por la mañana y días después hacer lo mismo con la de la noche). El niño debe utilizar la dosis mínima necesaria para mantenerse con glucemia y glucosuria negativa y libre de hipoglucemia. Solo se exceptúan los pacientes con lesiones del SNC, convulsivos o epilépticos, en los cuales la hipoglucemia agrava el cuadro neurológico. En estos niños es aconsejable, mientras se logre la estabilidad neurológica, mantener un grado mínimo de hiperglucemia.

Sitios de inyección

La inyección diaria es subcutánea. Los sitios de inyección son: muslos, región glútea (zona de absorción lenta), hombros, alrededor del ombligo (absorción más rápida). El paciente debe rotar diariamente el sitio de inyección siguiendo el sentido de las manecillas del reloj. Recomendamos, que el paciente diabético con más de 7 años de edad se autoinyecte

El automonitoreo (a través de la realización de las glucemia por glucómetro) permite que el paciente conozca su estado metabólico actual y efectúe, si es necesario, los cambios inmediatos en su terapéutica. Se recomienda, de ser necesario, que el paciente realice una glucemia por tirilla reactiva previa a cada aplicación de insulina, o varias veces a la semana. Debe estar educado para saber qué hacer en cada momento, no obstante, si existe duda debe comunicarse con alguien del equipo médico. Además, del automonitoreo es imprescindible evaluar el control metabólico por los resultados de las glucosurias, de las glucemias y de la Hb glicosilada.

Atención al diabético en consulta

La consulta debe ser trimestral. Los análisis que se deben realizar son: glucemia, glucosuria, Hb glicosilada y parcial de orina. Semestralmente, control estomatológico y microalbuminuria de 24h, anualmente, se indicará un estudio similar al realizado al inicio de la enfermedad. Se debe evaluar su ritmo de crecimiento, así como su ganancia de peso en cada consulta.

En su relación con el niño pequeño, el médico más que nunca debe y tiene que convertirse en su amigo y confidente y no en un promotor de agresiones. Muchos padres esperan la consulta para enfrentar al niño con el médico como si fueran enemigos. Es posible, en un momento determinado, ser flexible para lograr una mejor comprensión por parte del niño y sus familiares y después exigirles más. En caso de una actitud obsesiva con la enfermedad por parte de los padres, estos deben recibir apoyo psicológico, ya que en estos casos pueden ocasionarle más daño que beneficio a sus hijos. El niño debe

aprender a vivir con su enfermedad. ¿Qué hacer en una fiesta, en una excursión? ¿Cómo actuar frente a cualquier posible actividad? Se recomienda desde el inicio de la enfermedad valorar a la familia con psicología para lograr un apoyo y manejo integral.

Campamentos vacacionales/Convivencias: todo niño u adolescente diabético, entre 7 y 19 años debe incorporarse a un campamento vacacional y convivencias o ambas. Para esto deben tener prioridad los de inicio reciente y los de mal control.

Habilitación y rehabilitación del niño y del adolescente diabéticos

Es parte importante de la tarea del equipo que atiende a estos pacientes lograr que mantengan una vida social normal (en la casa, la escuela, el trabajo) acorde con nuestra sociedad, brindarles apoyo psicológico y moral y en caso de rechazo a la enfermedad o de complicaciones invalidantes, orientarles de manera que puedan aprovechar al máximo sus aptitudes y posibilidades. Deben mantenerse motivados vocacionalmente hacia profesiones u oficios donde no tengan el inconveniente de sus posibles limitaciones futuras relacionadas con la diabetes.

Las actividades de convivencia con el adolescente diabético son una forma de poder estrechar la relación médico-paciente y lograr la confianza de estos, así como, insistir en la educación integral diabetológica a esta edad.

Situaciones especiales

Período de remisión. Es una etapa dentro de la vida del niño y el adolescente diabético, que aparece generalmente poco tiempo después de iniciada la enfermedad. Su duración es más o menos corta, desde 1 mes hasta 18 meses, aproximadamente. Durante esta etapa el paciente se mantiene normoglucémico y aglucosúrico, con necesidad diaria muy baja de insulina (aproximadamente 2 a 4 U/día).

Es importante que el médico explique todo esto al paciente y a sus familiares y mantenga la administración de insulina, con la dosis mínima capaz de no producir hipoglucemia. Se evitarán falsas esperanzas de curación. De esta manera, se garantizan el crecimiento y desarrollo adecuados y no se pierde el hábito de inyectarse. En este caso la dosis de insulina se reduce a 2 U diarias. Este período de remisión suele desaparecer al adquirir una infección, por transgresiones dietéticas reiteradas, al arribar a la pubertad o espontáneamente.

El niño diabético en la escuela. Uno de los problemas principales que presenta el niño en la escuela es el no recibir los alimentos en un horario regular. El médico debe insistir directamente con el paciente y los familiares para recordarles la importancia de este aspecto.

Además, debe informarse a los maestros y al personal escolar con el fin de que conozcan los problemas de su alumno y cómo actuar ante ellos.

Siempre que existan las condiciones indispensables para garantizar su vida y el control de su enfermedad, el paciente diabético puede realizar labores físicas al igual que otros niños. Está contraindicada la vacuna antitífica en el paciente diabético, a menos que sea necesario.

Sobreinsulinización. Es una causa frecuente de inestabilidad metabólica. El paciente tiene hipoglucemia con poliuria, polidipsia, glucosuria e incluso cetonuria. Este cuadro puede confundirse con la cetoacidosis, pero el diagnóstico diferencial se hace de la siguiente forma:

- Historia de recibir dosis altas de insulina sin obtener mejoría del cuadro clínico.
- Reserva alcalina normal.
- Cuadros de hipoglucemia e hiperglucemia.
- Sudación nocturna.
- Estos pacientes mejoran con la disminución de la dosis de insulina.

El tratamiento consiste en la disminución gradual de la dosis de insulina, hasta llegar a la cantidad suficiente y necesaria.

Infecciones y diabetes mellitus

Debe sospecharse la posibilidad de infecciones frente a todo paciente con descontrol mantenido no explicado. En estos casos, debe aumentarse la dosis de insulina basal y si es necesario complementar con insulina regular de acuerdo con las glucemias y glucosurias (por ejemplo: si por la glucosuria rojo ladrillo: 0,2 U/kg peso, si naranja: 0,1 U/kg de peso, hasta hacer negativa la glucosuria) e imponer tratamiento antiinfeccioso específico. De acuerdo con la intensidad del cuadro se debe ingresar al paciente o no.

Cirugía electiva en el niño diabético

El paciente debe estar compensado metabólicamente. La glucemia debe estar entre 100 y 180 mg/dL. El día de la operación se reduce la dosis de insulina de acción intermedia (NPH) a la mitad. Se canaliza una vena y se lleva al salón de operaciones con un trocar y se pasa una venoclisis de dextrosa al 5 % en agua, a 20 gotas/min. Los requerimientos calóricos se suplen con dextrosa: 150 a 200 g en 24 h. La alimentación bucal precoz se hará siempre que las condiciones lo permitan. La hidratación con glucosa se retirará cuando desaparezca el peligro de complicaciones. Se mantendrá un esquema de insulina regular, según el grado de glucosa,

evaluada por las glucemias y las glucosurias que se realizarán cada 4 h, así:

- Si rojo ladrillo (> 2 %): inyectar 0,3 U/kg.
- Si naranja (2 %): inyectar 0,2 U/kg.
- Si verde azul (0): no inyectar insulina.

Al siguiente día se administrará la dosis habitual de insulina y, si es necesario, se continuará con el siguiente esquema de insulina regular, según el grado de glucosuria:

- Si rojo ladrillo (> 2 %): inyectar 0,2 U/kg.
- Si naranja (2 %): inyectar 0,1 U/kg.
- Si otros grados menores de glucosuria: no inyectar insulina.

Cirugía no electiva en el niño diabético

En primer lugar, hay que cerciorarse de si al paciente se le administró insulina previamente o no. Salvo casos extremos, antes de operar, siempre debe corregirse la acidosis si existiera. Debemos recordar que el abdomen agudo es un diagnóstico diferencial de una cetoacidosis. Antes de entrar al quirófano, debe mantenerse una vena canalizada y se mantendrá un esquema de insulina regular cada 4 h, según el grado de glucemia o glucosuria. Al paciente se le cubren sus necesidades calóricas con la utilización de venoclisis de dextrosa al 5 % en agua: 150 a 200 g/24 h. La alimentación bucal será precoz, siempre que las condiciones lo permitan y sustituirá a la hidratación parenteral.

Se debe realizar control de glucemias, glucosurias y cetonurias cada 4 a 6 h. Se administrará insulina regular de acuerdo con los resultados obtenidos.

Se reiniciará el tratamiento insulínico habitual después de comprobar si existe buena tolerancia oral.

El diabético con trastornos de conducta

El niño o el adolescente diabético con trastornos de la conducta es un verdadero problema. Debe buscarse su causa, seguirse de cerca y brindarle atención psicológica esmerada a él y a sus familiares. Se puede utilizar psicoterapia de grupo y autorrelajación. Estos pacientes tienen que ser atendidos frecuentemente por el psicólogo, la trabajadora social y su médico de asistencia, de manera esmerada.

Conducta a seguir frente a un paciente con tolerancia a la glucosa alterada (TGA)

Debe explicarse a los familiares que si bien el paciente no es un diabético, sus posibilidades para convertirse en diabético son mayores que para otros, por lo que deben tenerse, de manera imprescindible, ciertas preocupaciones: mantener su peso normal, evitar exceso de calorías y los alimentos que contengan carbohidratos refinados, ingerir un porcentaje mayor de alimentos ri-

cos en fibras, llevar una vida activa, hacer ejercicios físicos sistemáticamente, evitar los medicamentos que afecten el metabolismo de los carbohidratos, tratar inmediatamente las infecciones que pudieran aparecer. El paciente se verá semestralmente en consulta, donde se le indicará glucemia en ayunas y a las 3h de una comida principal y glucosuria de 24 h.

De ser elevados se realizarán las investigaciones pertinentes. Cada año debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral.

Inmunología de la diabetes de tipo 1

La diabetes tipo 1 (DM1) se define como un estado de hiperglucemia crónica, mediado por un proceso inmunológico que lleva progresivamente a la destrucción de las células beta, secretoras de insulina, localizadas en los islotes de Langerhans del páncreas; este proceso comienza, usualmente, varios años antes de la aparición de las manifestaciones clínicas. Se han acumulado numerosas pruebas que demuestran la existencia de factores ambientales necesarios para el desencadenamiento de una respuesta autoinmune contra las células α , mediante su interacción con factores genéticos predisponentes. En el desarrollo de la historia natural de esta entidad y como expresión del daño progresivo de las células insulinosectoras, inicialmente aparecen marcadores inmunológicos que circulan en la sangre, seguido de alteraciones en la secreción de insulina y finalmente, cuando la mayoría de las células beta son destruidas, la aparición de las manifestaciones clínicas.

Aquí se estudiará el conocimiento actual en cuanto a los factores ambientales y genéticos involucrados en la patogenia de la diabetes tipo 1, la identificación de los individuos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad y la prevención primaria de la diabetes tipo 1. La interrupción del proceso autoinmune, lo más temprano posible, pudiera preservar la secreción de insulina y, por lo tanto, evitar la pérdida de la tolerancia a la glucosa y el posterior desarrollo de la enfermedad con todas sus manifestaciones clínicas. Para alcanzar este objetivo es necesario identificar, con un alto grado de exactitud, a aquellos individuos con riesgo a desarrollar DM 1 (predicción).

Sobre la base de estos conocimientos, es posible enfocar la prevención de la enfermedad con 2 estrategias principales:

- Evitar la interacción del factor ambiental con el genético, lo que provoca el inicio del proceso autoinmune, destructor de las células β .
- Detener el proceso autoinmune ya iniciado, para evitar la destrucción de la masa crítica de células productoras de insulina, que origina la aparición de los síntomas de la enfermedad.

Consecuentemente con las 2 estrategias principales mencionadas se analizarán la prevención primaria y secundaria, sus ventajas, desventajas, así como las acciones específicas que pudieran utilizarse en cada caso.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 1

El registro de pacientes con diabetes tipo 1 en distintos países ha proporcionado datos confiables para comparar las diferencias geográficas, a pesar de que aún existen regiones de África y Sudamérica donde no se cuenta con datos epidemiológicos precisos. Se ha comprobado una diferencia de 50 veces entre los países, en cuanto al riesgo de desarrollar la diabetes antes de los 15 años de edad.

La incidencia mayor de diabetes tipo 1 se ha encontrado en Finlandia (~37/100 000) y la más baja en China y Venezuela (0,1/100 000). La incidencia de diabetes tipo 1 en Cuba (2,9/100 000) es mucho más baja que la de Finlandia. Un factor dependiente de la temperatura en cuanto al mayor riesgo de desarrollar diabetes, según sea mayor la distancia del ecuador, ha sido propuesto (*Diabetes Epidemiology Research Group*, 1988), aunque algunos datos contradicen dicha hipótesis. En Cerdeña, Italia, la incidencia es alta (~37/100 000) y en Noruega el riesgo es mayor en los condados sureños que en los norteños. En los últimos años, ha aumentado la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 antes de los 15 años de edad. Estudios realizados en 43 centros que representan la mayoría de los países de Europa, han demostrado una incidencia anual de 3,6 % al considerar el total de los centros (*The Eurodiab Tiger Study Group*, 1998).

También hay una tendencia a la equiparación de las tasas de incidencia, el aumento de la incidencia es mayor en las zonas de baja incidencia que en las de alta incidencia. No obstante, la incidencia se ha incrementado significativamente, incluso en todas las poblaciones de alta incidencia. Aumentos temporales en las incidencias de la DM1 han sido reportados en poblaciones con una tasa de incidencia primaria baja que han emigrado hacia regiones de alta incidencia y viceversa. Esto sugiere una contribución importante del medio ambiente en la patogénesis de la DM1.

En muchos estudios, la incidencia presenta un pico en la temprana etapa de la pubertad, de 10 a 12 años de edad en las niñas y de 12 a 14 años de edad en los varones, aunque aparentemente la incidencia ha aumentado más entre los mayores entre 1989-1994 (*The Eurodiab Tiger Study Group*, 1998). En Finlandia, el pico de pubertad ha sido sustituido por una incidencia bastante constante y alta en niños entre 3 y 14 años de edad. Sin embargo, la edad en el momento del diagnóstico solo

refleja la etapa de la hiperglucemia evidente y el proceso patogénico que conduce a la diabetes puede haber comenzado años antes. En regiones con la más alta incidencia de DM1 se ha encontrado que predominantemente la padecen los varones, en contraste a una tendencia de predominancia femenina en las regiones de menor incidencia.

La etapa del diagnóstico de la DM1 presenta fluctuaciones estacionales con una menor incidencia en el verano y una mayor en otoño e invierno, similar comportamiento es observado en Cuba. Sin embargo, en los últimos años esta variación estacional no se ha encontrado en nuestro país, aunque esto no parece ser válido entre los niños de menos de 5 años. En general, estos datos sugieren grandes diferencias en el riesgo a desarrollar DM1 entre las poblaciones de diferentes países. Las diferencias genéticas pueden ser importantes, pero no las explican totalmente. Se desconocen las razones del aumento de la incidencia en las últimas décadas.

Factores patogénicos

Factores genéticos

Asociación de la DM1 con los antígenos de leucocitos humanos (HLA). El principal determinante genético de la DM1 ha sido encontrado en los genes HLA, los cuales están localizados sobre el brazo corto del cromosoma 6. En dependencia de la estructura y función de sus proteínas producidas por los genes HLA, son subdivididos en antígenos de clase I y II. Los antígenos de clase I son glucoproteínas expresadas prácticamente sobre todas las células nucleadas del cuerpo humano. Los genes de clase I son divididos en subclases HLA -A, -B, -C, -D, -E, -F, -G, -H, -J, -K y -L.

La función de las moléculas HLA es unirse y presentar antígenos derivados de los fragmentos de péptidos al receptor de las células T. El primer tipo de asociación positiva entre el HLA y DM1 fue descrito con el HLA-B8 y HLA-B15, donde una reducción del riesgo fue encontrada en sujetos con HLA-B7.

Los genes HLA de clase II están subdivididos en HLA-DR, -DQ y -DP y codifican para glucoproteínas encontradas en la superficie de las células inmunocompetentes. Una expresión aberrante de los antígenos de clase II es considerada una evidencia secundaria de autoinmunidad. En los islotes de diabéticos tipo 1 de recién diagnóstico, se ha observado una expresión aberrante de moléculas HLA-DR.

Los antígenos del sistema HLA generalmente se heredan juntos en codominancia mendeliana, es decir, que cada alelo parece expresarse cualesquiera que sean

los otros alelos HLA y no existe relación con el sexo. Recientemente se han introducido técnicas de tipaje para la identificación de algunas secuencias DR, DP y DQ, no basadas en pruebas serológicas, sino en métodos de DNA recombinante. Una de las características del sistema HLA, es que ciertos alelos tienden a aparecer juntos en el mismo haplotipo, mucho más frecuente de lo que cabría esperar, según la combinación aleatoria de roturas y recombinaciones cromosómicas durante muchas generaciones. Este fenómeno se denomina “des-equilibrio de unión”. En la actualidad, el haplotipo de mayor riesgo para padecer la enfermedad está relacionado con la ausencia de ácido aspártico en la posición 57, sustituido por un aminoácido neutral (alanina, valina o serina) de la cadena β de la región DQ.

Se ha encontrado una asociación particular de los genes de las cadenas alfa y beta de la región DQ, para conferir susceptibilidad al desarrollo de la DM1. Estos autores plantean que la ausencia de ácido aspártico en la región DQB y la presencia de arginina en la posición 52 de la cadena alfa de la región DQ, indican la expresión en la superficie de la célula β de un heterodímero alfa-beta DQ, que podría ser un mejor sustrato genético para conferir susceptibilidad a la enfermedad. La presencia de solo uno de estos genes, por ejemplo, la ausencia de ácido aspártico en la posición 57 o la presencia de arginina en la posición 52 no parece ser suficiente para la susceptibilidad genética para la DM1. Estudios realizados en Japón y España confirman este hecho. En 2008, se demostró que la ausencia de ácido aspártico únicamente no es un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 y que la ausencia de ácido aspártico incrementa el riesgo a la enfermedad cuando se agrega la presencia de 2 residuos polares en la cadena β (b9 y b37).

Los estudios en gemelos, en familiares y en modelos animales han ayudado a esclarecer la genética de esta enfermedad. Aunque múltiples genes se pueden asociar a la DM1, los genes HLA de clase II, especialmente los HLA-DR y DQ son los más importantes y se estima que estos aportan del 50 al 60 % de la susceptibilidad a esta enfermedad. La asociación de los genes HLA con la DM1 depende del origen étnico y geográfico, por tal razón, el tipaje HLA en las distintas poblaciones es importante para identificar los haplotipos diabetogénicos y así las personas elegibles para ensayos clínicos con el objetivo de detener el deterioro progresivo de las células productoras de insulina y la aparición de los síntomas clínicos de la DM1. En el cuadro 171.4 se muestran las combinaciones de los haplotipos HLA asociados al riesgo o protección que confieren para el desarrollo de DM1 en poblaciones de origen caucásico.

Cuadro 171.4. Combinaciones de haplotipos HLA

HLA-DR	DQA1	DQB1	DRB1
Alto Riesgo			
DR3	0501	0201	0301
DR4	0301	0301	0302
DR4	0302	0401	0405
Riesgo Moderado			
DR2	0102	0502	1601
DR4	0301	0302	0402
DR4	0301	0302	0404
DR8	0401	0402	0801
DR9	0301	0303	0901
Neutrales			
DR2	0103	0601	1502
DR4	0301	0302	0403
DR4	0301	0301	0401
DR4	0301	0303	0401
DR7	0201	0201	0701
Protección Fuerte			
DR2	0102	0602	1501
DR6	0101	0503	1401
DR7	0201	0303	0701

Existe una interacción sinérgica en el incremento del riesgo a desarrollar DM1 entre DR4DQB1*0302 y DR3 DQB1*0201. En caucasianos, la fuerte asociación es con DQA1*0501-DQB1*0201/DQA1*0301-DQB1*0302. Los alelos que están asociados a un efecto protector contra la DM1 son DQA1*0102-DQB1*0602. Los alelos DRB1*0406 y DRB1*0407 también poseen un efecto protector.

Los alelos HLA asociados con un aumento del riesgo o protección contra la DM1 quizás tengan la misma influencia en la aparición de los autoanticuerpos relacionados con la DM1 en sujetos saludables.

Otros genes asociados con la diabetes tipo 1. Se han identificado genes como el de la insulina en el cromosoma 11, región llamada IDDM2, y otros genes no-HLA dispersos a través del genoma, regiones IDDM3-18 y se plantea que estos genes aportan entre el 20 al 25 % de la susceptibilidad a desarrollar DM1 (Cuadro 171.5).

Epidemiología genética. La diabetes tipo 1 es un desorden familiar poligénico. Sin embargo, el 85 % de los individuos que desarrollan la enfermedad no tienen un historial familiar de diabetes tipo 1.

Aproximadamente, del 90 al 95 % de las personas con DM1 de origen caucásico tienen al menos HLA-DR3 y -DR4, o ambos antígenos (HLA-DR3/DR4), en comparación con el 45 al 55 % de la población control. En caucasianos, el 40 % de los sujetos con DM1 son

heterocigóticos para HLA-DR3/DR4 mientras que en la población sana es del 3 %. El genotipo DR3/DR4 confiere el riesgo más alto para la DM1 con un sinergismo como modo de acción, seguido por DR4 y DR3 homocigóticos, respectivamente. Se ha reportado también en poblaciones europeas y americanas que en el 20 % de los individuos sanos está presente el haplotipo DR2 (DQA1*0102-DQB1*0602-DRB1*1501), mientras que menos del 1 % de los niños con DM1 lo tienen. El efecto protector de este haplotipo es mayor que el riesgo que proveen los haplotipos DR3 y DR4 cuando se encuentran en heterocigosis con DR2.

Cuadro 171.5. Genes de susceptibilidad en la diabetes tipo 1

Genes	Cromosoma	Locus (alelos susceptibles)
IDDM1	6q21.3	HLA (DR/DQ)
IDDM2	11p15.5, 16q22-24	Insulin VNTR, D16S3098
IDDM3	11q13.3	D15S107
IDDM4	6q25	FGF3, D11S1917
IDDM5	6q25	ESR, a046Xa9
IDDM6	18q12-q21	D18S847, D18S64
IDDM7	2q31-33	D2S152, D2S1391
IDDM8	6q25-27	D6S281, D6S264, D6S446
IDDM9	3q21-25	D3S1303, D10S193
IDDM10	10p11-q11	D10S565
IDDM11	14q24.3-q31	D14S67
IDDM12	2q33	CTLA-4(AT) _n 3' UTR, A/G EXONI
IDDM13	2q34	D2S137, D2S164, D2S171
IDDM15	6q21	D6S283, D6S434, D6S1580
IDDM17	10q25	D10S1750, D10S1773
IDDM18	5q31.1-33.1, 1q42, 16p11-13, 17q25, 19q11	IL 12B

Debido a esta relación con los genes MHC en los parientes de individuos con DM1 se aumenta el riesgo a desarrollar la enfermedad. Si el familiar de una persona con diabetes presenta los mismos alelos que su pariente, tiene mayor riesgo (12 a 24 %) de padecer diabetes, que en relación con el no-HLA idéntico es menor del 1 %. El riesgo de los individuos en la población general de ser diabéticos es de 0,4 %, en comparación con el riesgo de los familiares de primer grado (hijos o padres), que es del 5 %, en cambio, el de un hermano, el riesgo de progresión a DM1 es del 6 al 10 %.

En los gemelos monocigóticos el riesgo es del 30 al 70 %. Si la diabetes tipo 1 fuera estrictamente un desorden genético, habría de esperarse que la concordancia proporcional de la enfermedad en los gemelos idénticos fuera del 100. El hecho de que la tasa de concordancia en gemelos idénticos en relación con la diabetes es solamente del 30 al 65 %, sugiere que factores no genéticos

influyen en la aparición de la enfermedad. Además, los gemelos idénticos, no presentan sistemas inmunológicos idénticos, ya que sus repertorios de células B y T se desarrollan como consecuencia de mutaciones postsomáticas ocurridas al azar. De ahí que los factores ambientales, sumados a los factores genéticos contribuyan a la patogénesis de la diabetes tipo 1.

Factores ambientales

Importancia de los estudios epidemiológicos en la valoración de la contribución de los factores ambientales en la patogenia de la diabetes tipo 1.

- Estudios en gemelos.
- Las principales variaciones geográficas en las tasas de incidencia de la enfermedad.
- Tendencias temporales en la incidencia de la diabetes tipo 1.
- Estudios en emigrantes.
- Estudios en animales experimentales.

Estudios en gemelos. La tasa de concordancia del 30 al 65 % entre los gemelos monocigóticos en relación con el desarrollo de la DM1, implica que la enfermedad puede ser adquirida por una discordancia genética posconcepción o a diferencias en las exposiciones a supuestos factores ambientales, por lo que los factores ambientales quizás son importantes en la patogénesis de la DM1.

Principales variaciones geográficas en las tasas de incidencia de la enfermedad. La variación geográfica en la incidencia de la diabetes tipo 1 es extraordinaria, ejemplo: en niños esta incidencia en Finlandia es 36 veces más que en Japón. Estas variaciones también son observadas en muchos informes para algunas enfermedades crónicas no transmisibles con una base genética. Aunque algunas de estas variaciones quizás sean debidas a diferencias en la susceptibilidad genética, observaciones en los estudios HLA hacen poco probable que la diferencia de 10 veces más en la incidencia de diabetes tipo 1 en Europa, se deba solamente a las diferencias genéticas.

Tendencias temporales en la incidencia de la diabetes tipo 1. En las últimas décadas se ha observado un incremento de la incidencia de la diabetes tipo 1 en niños en Europa, por ejemplo, en Finlandia, el país de mayor incidencia del mundo, la anual incidencia se incrementa, de 13/100 000 en las edades por debajo de 15 años en 1953 a 36/100 000 en la década de los 90. Estos datos indican que probablemente los factores ambientales contribuyen a este incremento en la incidencia.

Estudios en emigrantes. Otra evidencia de la importancia del ambiente es el incremento o disminución de

la incidencia de la DM1 en las poblaciones de emigrantes desde países de baja a alta incidencia y viceversa.

Estudios en animales experimentales. Los resultados de diferentes estudios experimentales en animales indican que existen varios componentes nutricionales, virus, químicos y toxinas que presentan un efecto diabetogénico y la mayoría de ellos afectan las células b del páncreas a través de mecanismos autoinmunes y algunos de ellos lo hacen directamente.

A continuación se presentan algunos de los factores ambientales que pudieran estar involucrados en la patogénesis de la DM1:

- Factores nutricionales:
 - Proteínas de la leche de vaca: caseína, albúmina bovina (BSA), beta-lactoglobulina, insulina bovina.
 - Cereales (gluten).
 - Grasas.
 - Nitratos y nitritos.
 - Café y té.
 - Deficiencia de zinc.
 - Deficiencia de vitamina D.
 - Energía total y energía producida por nutrientes.
 - Infecciones (virus, bacterias y parásitos): virales: parotiditis, rubéola, citomegalovirus, enterovirus, retrovirus y rotavirus.
 - Vacunaciones y estándar de higiene.
 - Sustancias químicas y drogas: alloxan, estreptozotocina, compuestos N-nitrosos y fármacos.
- Factores psicosociales.
 - Latitud (radiación ultravioleta) y temperatura.
- Factores de riesgos prenatales y perinatales.

Investigadores finlandeses plantean que la simultánea presentación de las infecciones por enterovirus y la exposición temprana a la leche de vaca en infantes son 2 factores epidemiológicos que podrían tener un efecto sinérgico en el riesgo a desarrollar diabetes tipo 1, debido a que estos originan un incremento de la inmunización primaria a la insulina.

Evidencias que clasifican a la diabetes tipo 1 como una enfermedad autoinmune

Las principales evidencias que permiten clasificar a la DM1 como una enfermedad autoinmune se pueden sintetizar en:

- Presencia de autoanticuerpos contra algunos componentes de las células de los islotes de Langerhans (ICA, AAI, GAD65, ICA512/IA2 y AZnT8).
- Inmunidad mediada por células contra los antígenos de las células de los islotes (infiltración linfocitaria, insulinitis).

- Vinculación a antígenos clase II del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) que se asocian con enfermedades autoinmunes.
- Coexistencia de la DM1 con endocrinopatías de origen autoinmune (enfermedad de Graves Basedow, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison) y otras enfermedades autoinmunes órgano-específicas (anemia perniciosa, miastenia grave, vitiligo, entre otras).
- El páncreas de un gemelo monocigótico no diabético trasplantado a su hermano diabético desarrolla insulinitis sin rechazo del injerto.
- Con terapia inmunosupresora puede inducirse remisiones en la DM1 de comienzo reciente.

Por estas y otras razones se considera que la DM1 es una afección de causa multifactorial, que se inicia con la destrucción de las células b pancreáticas secretoras de insulina.

Historia natural de la diabetes tipo 1 autoinmune

La historia natural de la diabetes tipo 1 consta de 4 estadios:

- Autoinmunidad preclínica contra las células β con un defecto progresivo de la secreción de insulina.
- El diagnóstico clínico de la diabetes.
- Remisión transitoria.
- La diabetes establecida asociada a las complicaciones, así como una muerte prematura.

El primer estadio, el prediabético, presenta su propia historia natural y progresa hacia diabetes, por lo general, de la siguiente forma:

- Susceptibilidad genética (HLA-DR, DQ).
- Eventos desencadenantes: factores ambientales (virus, toxinas, nutrientes de la dieta, estrés, etc.).
- Autoinmunidad activa (infiltración linfocitaria en los islotes, producción de autoanticuerpos asociados a la diabetes tipo 1 (ICA, AAI, AGAD, AIA2, AZnT8).
- Pérdida gradual de la secreción de insulina estimulada por la glucosa.
- Diabetes manifiesta clínicamente con alguna secreción residual de insulina (si ocurre en la infancia o en adulto la función residual podría ser menor o mayor, respectivamente).
- Destrucción total de las células β .

Como primer paso se supone que un agente ambiental (ciertos virus, algunos nutrientes en la dieta, ganancia de peso y estrés psicológico, entre otros) desencadene el inicio de la destrucción de las células α ;

luego se asume que las células presentadoras engullen los antígenos pancreáticos de las células β destruidas. Estas células presentadoras de antígenos migran a través de los nódulos linfoides que vierten al páncreas, en donde toma lugar la presentación de los antígenos específicos de las células β de los islotes. Los linfocitos T CD4+ con el receptor de las células T reconocen los péptidos de las células beta que se alojan en un surco (creado por el heterodímero) de la molécula HLA de clase II que puede entonces activar al linfocito y de esta forma iniciar la reacción autoinmune contra los islotes.

Como resultado de esta activación de los linfocitos T y estimulación de los linfocitos B comienza a producirse los anticuerpos asociados a diabetes tipo 1 (ICA, AAI, AGAD, AIA-2 y AZnT8) seguido de una eventual pérdida de la primera fase de secreción de la insulina. Los anticuerpos pueden estar presentes en algunos individuos mucho más de una década antes del comienzo de la diabetes. Está bien documentado que la combinación de estos anticuerpos predice la DM1.

Después de haber desarrollado los anticuerpos, existe un segundo paso, en el cual tanto la genética como el factor ambiental pueden agravar la autoinmunidad contra los islotes. Posiblemente los linfocitos T citotóxicos CD8+ son inducidos principalmente a una rápida arremetida sobre las células β . En dependencia de la sensibilidad a la insulina y la edad del paciente, la hiperglucemia sucede cuando del 80 al 90 % de las células β han sido destruidas. Los pacientes adultos con un mayor remanente de células β parecen aminorar el comienzo de la hiperglucemia. Desafortunadamente, el proceso de esta enfermedad es más agresivo en niños y adolescentes y la diabetes tipo 1 sigue siendo diagnosticada continuamente en edades jóvenes. La observación de los islotes en el tejido obtenido de una biopsia pancreática de un paciente con diabetes tipo 1 de diagnóstico reciente confirma la insulinitis con la presencia de un infiltrado compuesto por linfocitos T CD4 y CD8, linfocitos B y macrófagos, sugiriendo que estas células son importantes en la destrucción de las células β .

El principal factor de riesgo para desarrollar la DM1 es la susceptibilidad genética, que está relacionada en parte al sistema HLA (genes del sistema mayor de histocompatibilidad). Los genotipos que están asociados a la DM1 son el DR3 y DR4, los cuales conducen a algunas manifestaciones clínicas e inmunológicas diferentes; cuando ambos están presentes simultáneamente, se incrementa la susceptibilidad a desarrollar la DM1. El DQ confiere un efecto protector, cuando este codifica para un residuo de ácido aspártico en la posición 57 de la cadena β de las moléculas HLA clase II, aunque la ausencia de este aminoácido produce un efecto contra-

rio. Por otra parte, la predisposición genética no es completamente determinante, ya que solo un tercio o menos de los individuos con susceptibilidad desarrollan la enfermedad clínicamente.

Hipótesis sobre el desarrollo de diabetes tipo 1

Expresión anormal de las moléculas clase II del sistema mayor de histocompatibilidad (MHC) en las células β .

Existe una hipótesis, todavía bajo discusión, que se centra en la expresión anormal de las moléculas clase II del sistema mayor de histocompatibilidad (MHC) en las células β . Las células endocrinas adquieren la capacidad de presentar los antígenos MHC clase II, posiblemente junto con antígenos propios alterados o intactos, a los linfocitos T colaboradores (Th). Algunos investigadores han propuesto la siguiente secuencia que conduce a la destrucción autoinmune de las células β : la primera fase podría ser un proceso (infección viral u otro evento) que induzca la secreción de α -interferón por las células β y las adyacentes a ellas, lo que produce una hiperexpresión de MHC clase I. En una segunda fase, el mismo proceso podría entonces iniciar una expresión anormal de MHC clase II en algunas células β e insulinitas o ambos, y finalmente las células β que presentan MHC clase II junto con un antígeno específico, mantienen la destrucción por autorreactividad de linfocitos T y macrófagos, así como la activación de los linfocitos Th y linfocitos B (productores de autoanticuerpos).

Entre los procesos que pudieran inducir la hiperexpresión de MHC de clase I y II en los islotes de Langerhans se encuentran las infecciones virales pancreatotrópicas: enterovirus, parotiditis, rubéola, citomegalovirus, retrovirus y rotavirus. Otros factores pudieran ser el estrés físico o emocional, una dieta no apropiada y toxinas ambientales.

Hipótesis viral

Varios mecanismos que no son mutuamente excluyentes han sido sugeridos para explicar cómo una infección viral podría inducir diabetes tipo 1.

Uno de los mecanismos propuestos ha sido la destrucción directa de las células β pancreáticas mediante una infección citolítica aguda sin mediación de una respuesta autoinmune. Sin embargo, por lo general, el proceso de destrucción pancreática es pausado, progresivo y puede prolongarse por algunos años antes de la manifestación clínica de la enfermedad, por lo que este mecanismo parece ser incompatible con el período prediabético de la autoinmunidad que precede la diabetes tipo 1. Por tanto, es probable que este pueda explicar

la patogenia solamente en aquellos casos que progresan a diabetes tipo 1 sin autoinmunidad (diabetes tipo 1 idiopática). Investigadores japoneses han confirmado que algunos pacientes con diabetes tipo 1 exhiben una nueva forma de la enfermedad, denominada diabetes tipo 1 fulminante, la cual no es causada por la respuesta inmune contra el páncreas. Recientemente los mismos investigadores han demostrado la presencia de altos títulos de anticuerpos IgA contra los enterovirus en pacientes con diabetes tipo 1 fulminante sin autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1.

La destrucción indirecta de las células β por una respuesta autoinmune inducida por enterovirus es el mecanismo patogénico más aceptado. Conceptualmente existen 2 posibles mecanismos de acción: el que recurre a la reactividad cruzada entre el virus y los antígenos pancreáticos propios y el que se basa en los trastornos de inmunorreactividad que causa la infección.

El concepto de similitud molecular (mimetismo molecular) propone que identidad de secuencias o estructuras entre virus y determinantes autoantigénicos pueden conllevar a una reactividad cruzada funcional de células B y T (antivirus con antihuésped) resultando en un daño del tejido y la perpetuación de la respuesta autoinmune.

El otro mecanismo es la activación inespecífica, conocido en inglés como activación bystander, el cual propone que los patógenos socavan la autotolerancia sin entrar en juego la especificidad antigénica. Ellos pueden lograrlo mediante varias vías:

- Los enterovirus durante la infección pueden acceder a las células β y causar histólisis, lo cual pudiera producir la exposición de antígenos pancreáticos propios hasta el momento ocultos para el sistema inmune, lo que incrementa su visibilidad y abundancia.
- Atrayendo y potenciando las células presentadoras de antígeno, en el cual un componente clave es la activación de células dendríticas, o perturbando el equilibrio de las citoquinas en el contexto de la inflamación asociada a la infección.

Hipótesis de higiene

Otros investigadores sugieren que parte del riesgo de diabetes tipo 1 pudiera ser debido a la carencia de exposiciones tempranas y sostenidas a factores de protección. La llamada “hipótesis de higiene” propone que la disminución de infecciones no específicas y a microbios en muchas poblaciones ha causado el incremento concomitante con enfermedades atópicas en la década pasada y esta hipótesis ha sido recientemente extendida a la diabetes tipo 1

Hipótesis aceleradora

La hipótesis aceleradora plantea que en individuos con predisposición genética, la resistencia a la insulina, resultado de una mantenida y excesiva ganancia de peso (inactividad física), podría acelerar la destrucción de las células β por estimulación de la apoptosis, tras inducir in situ la expresión de un receptor específico (*Fas death receptor*). La elevación progresiva de los niveles de glucemia acelera la apoptosis de las células β (glucotoxicidad), consecuencia del estado de resistencia a la insulina y, por tanto, del estrés de las células β pancreáticas (aumento de la actividad de estas células), lo que provocaría un incremento de la expresión de autoantígenos al nivel de los islotes, acelerando la apoptosis de las células β , además de una intensiva respuesta inmune en los sujetos con predisposición genética. Esta hipótesis sugiere entonces que la excesiva ganancia de peso, especialmente la obesidad visceral, y la inactividad física, derivados de estilos de vida incorrectos son un importante acelerador ambiental que ha contribuido al creciente incremento de la incidencia tanto de diabetes tipo 1 como tipo 2 en los últimos años.

Eisenbarth, propuso una división del desarrollo de la DM1 en 6 etapas:

- Susceptibilidad genética (HLA-DR, DQ).
- Eventos desencadenantes (factores ambientales: virus, toxinas, estrés, etc.).
- Autoinmunidad activa (infiltración linfocitaria en los islotes, producción de autoanticuerpos ICA, AGAD, AAI, AIA-2, AZnT8).
- Pérdida gradual de la secreción de insulina estimulada por la glucosa.
- Diabetes manifiesta clínicamente con alguna secreción residual de insulina.
- Destrucción total de las células β .

Autoinmunidad humoral

La infiltración linfocítica crónica de los islotes de Langerhans (insulitis) es considerada como indicador de diabetes autoinmune y una causa de la deficiencia insulínica. Este hecho se acompaña de varias anomalías inmunológicas detectadas principalmente al momento del diagnóstico de la DM1 en sujetos que son genéticamente susceptibles a la enfermedad.

Actualmente, la autoinmunidad en la DM1 es definida por la presencia de autoanticuerpos, porque su medición es segura y estandarizada entre los laboratorios, en contraste con los marcadores de la inmunidad celular.

Existe un gran número de autoanticuerpos que son detectados al comienzo de la diabetes tipo 1. Anticuerpos

antiislotos pancreáticos (citoplasmáticos) (ICA) y anticuerpos contra la superficie de las células de los islotes (ICSA) fueron inicialmente descritos en la década de los 70. En los 80, fueron descubiertos los autoanticuerpos antiinsulina (AAI), autoanticuerpos anti64-kDa (A64k), autoanticuerpos contra el receptor de la insulina, autoanticuerpos contra la carboxipeptidasa-H, y los autoanticuerpos contra las HSP. Al inicio de los 90, la naturaleza del autoantígeno 64kDa fue descubierta como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Después de estos, una cascada de varios autoanticuerpos contra los islotes fueron identificados como los autoanticuerpos contra la descarboxilasa 51-kDa del ácido amino-L-aromático, autoanticuerpos contra el quimiotripsinogéno relacionado con la 30-kD pancreática, autoanticuerpos contra la ADN topoisomerasa II, autoanticuerpos antiglima 38, autoanticuerpos antiGLUT2, autoanticuerpos contra los glucolípidos pancreáticos, autoanticuerpos antigangliósido GM2-1, autoanticuerpos antisulfátidos, autoanticuerpos antiIA-2 (IA-2A), autoanticuerpos antiIA-2â (IA-2âA), autoanticuerpos antiICA69, autoanticuerpos contra las células islotes específicos a la 38-kD, autoanticuerpos contra la proinsulina, y autoanticuerpos contra la 52-kDa de las células RIN (insulinoma de rata) autoanticuerpos relacionado con la rubéola. En 2000, nuevos autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1 continúan hallándose, como: los autoanticuerpos antiSOX13, autoanticuerpos contra la anhidrasa carbónica II y los autoanticuerpos antilactoferrina. Recientemente (2008), se ha descrito un nuevo autoanticuerpo contra la ZnT8 (transportador del catión zinc dentro de las células b de los islotes) (Cuadro 171.6).

Cuadro 171.6. Anticuerpos asociados a DM1 estandarizados

Autoanticuerpos	Antígenos	Ensayo
ICA	Gangliósido GM2-1	Inmunofluorescencia estandarizado
Antiinsulina	GAD	
AntiGAD	ICA512/IA2, Otros?	
AntiICA	Insulina	Radioisotópico estandarizado
512/IA2	(¹²⁵ I-insulina)	
AntiZnT8	Descarboxilasa del ácido glutámico	Radioisotópico estandarizado
	Tirosina fosfatasa	(³⁵ S, ³ H o ¹²⁵ I- GAD65)
	Transportador del catión zinc	Radioisotópico estandarizado
		(³⁵ S, ³ H o ¹²⁵ I- IA2)
		Radioisotópico estandarizado
		(³⁵ S- ZnT8)

Recientemente se ha demostrado que con la combinación de 5 autoanticuerpos contra los antígenos de las células β pancreáticas (GAD65, ICA512/IA2, AAI, AZnT8 e ICA) es posible identificar a todos los niños al efectuar el diagnóstico de la DM1. La combinación de las mediciones estandarizadas de los autoanticuerpos contra los 4 autoantígenos específicos pancreáticos (GAD65, ICA512/IA2, AAI y AZnT8) eleva la detección de la autoinmunidad hasta 98,2 % al comienzo de la diabetes tipo 1. Los autoanticuerpos asociados a DM1 también han sido observados en el plasma de individuos durante el período prediabético (Cuadro 171.7).

Cuadro 171.7. Autoantígenos bioquímicamente caracterizados

Autoantígenos	Sensibilidad	Comentarios
Insulin	49-92 %	Alta frecuencia de AAI en infantes.
GAD (Glutamic Acid Decarboxylase)	84-88 %	Alta frecuencia de AGAD tanto en niños y adolescentes como en adultos con DM1.
ICA512/IA2	74 %	Alta frecuencia de IA2 y AIA2b en niños y adolescentes con DM1, así como baja en adultos.
IA2-2beta/Phogrin	61 %	Alta frecuencia de AIA2 en niños y adolescentes con DM1, así como baja en adultos.
ZnT8 (Dominio C-terminal)	51-64 %	

DIAGNÓSTICO (FIG. 171.3)



DM1a: Diabetes tipo 1 autoinmune. DM1b: Diabetes tipo 1 idiopática. DM2: Diabetes tipo 2. MODY: Diabetes de la madurez de comienzo joven. DMM: Diabetes mellitus mitocondrial.

Modificado por Cabrera-Rode tomado de Barrio R. Nuevos enfoques diagnósticos de los distintos tipos de diabetes en el niño y en el adolescente. *Pediatría Integral* 2002;supl 1:136-141.

Fig. 171.3. Diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en el niño y adolescente.

Prediabetes en la diabetes tipo 1. Consideraciones

En la historia natural de la diabetes tipo 1 la aparición de la glucemia alterada en ayunas (GAA) y tolerancia a la glucosa alterada (TGA) son expresión tardía de una destrucción importante de células beta que refleja la inevitable aparición de la enfermedad, por tanto para el diagnóstico de *prediabetes* planteamos la necesidad de utilizar marcadores inmunológicos (autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1) capaces de establecer estadios precoces que permitan la posibilidad de intervención.

Predicción de prediabetes en la DM1: nuevas estrategias

La larga fase prodrómica que precede al comienzo de la diabetes tipo 1 sugiere una predicción potencial de la enfermedad y la selección de ensayos para su prevención. El desarrollo de DM1 en familiares de primer grado de personas con DM1 puede ser ahora predecible con una razonable precisión por la detección de anticuerpos asociados a diabetes tipo 1. La detección de 2 o más autoanticuerpos (ICA, AGAD, AIA-2, AAI, AZnT8) en los familiares de primer grado de pacientes con DM1 confiere un riesgo acumulativo de desarrollar DM1 del 60 al 90 %, y en algunos estudios a veces excede al 90 % durante los 5 a 10 años de seguimiento prospectivo en los familiares de primer grado de sujetos con DM1. La combinación de los genes de susceptibilidad genética de la enfermedad (genotipos HLA e INS), los autoanticuerpos antes mencionados y el uso de las pruebas metabólicas (primera fase de respuesta de la insulina después de la prueba intravenosa a la glucosa) contribuyen a la predicción de la enfermedad y nos ayudan también a conocer su posible estadio preclínico (en temprano o tardío) en que se encuentra el sujeto estudiado.

En la actualidad, es posible clasificar la prediabetes en 4 estadios preclínicos de la DM1. La clasificación de estos estadios se realiza al tener en cuenta el número de autoanticuerpos asociados a DM1 detectados:

- No prediabetes: sujetos negativos para los 5 autoanticuerpos asociados a DM1 (ICA, AAI, AGAD, AIA-2, AZnT8).
- Prediabetes temprana: sujetos que presentan un solo autoanticuerpo asociado a DM1.
- Prediabetes avanzada: aquellos sujetos con 2 autoanticuerpos asociados a DM1.
- Prediabetes tardía: individuos que presenten al menos 3 autoanticuerpos asociados a DM1.

Existe un segundo criterio para clasificar la prediabetes en los estadios preclínicos de la DM1, el

cual está basado en la combinación de los autoanticuerpos asociados a DM1 y la primera fase de respuesta de insulina (FPIR) a la glucosa durante la prueba intravenosa a la glucosa:

- No prediabetes: sujetos negativos para los 5 autoanticuerpos asociados a DM1 (ICA, AAI, AGAD, AIA-2, AZnT8).
- Prediabetes temprana: sujetos que presentan al menos 1 autoanticuerpo asociado a DM1, pero con una normal FPIR.
- Prediabetes avanzada: aquellos sujetos con 2 o más autoanticuerpos asociados a DM1, pero todavía con una normal FPIR.
- Prediabetes tardía: individuos que presenten al menos 1 autoanticuerpo asociado a DM1 y una anormal FPIR.

Según esta división, la prediabetes avanzada y tardía solo se diferencian cuantitativamente y no implican grandes diferencias en las estrategias de intervención que se deben utilizar en cada caso, por lo que una división que tenga en cuenta solo las diferencias cualitativas podría ser propuesta (Cuadro 171.5):

- Prediabetes autoinmune: caracterizada por la aparición de los marcadores inmunológicos anteriormente mencionados y sin alteración la primera fase de liberación de insulina.
- Prediabetes autoinmune deficiente de insulina: caracterizada por la presencia de los marcadores inmunológicos y con liberación inadecuada de insulina (Ó (1+3) minuto de una PTGIV menor que 67 μ U/mL de insulina, es decir, el quinto percentil de la población no diabética).

En el cuadro 171.8 se observan las características predictivas de varios autoanticuerpos y sus combinaciones en 755 hermanos no afectados de niños diabéticos tipo 1 observados hasta el diagnóstico de la enfermedad por un mínimo de 7 años (Finlandia).

Cuadro 171.8. Características predictivas de varios autoanticuerpos en niños observados hasta el diagnóstico

Marcadores	Valor predictivo positivo %
ICA	43
AAI	29
AC. ANTIGAD	42
AC. ANTIIA2	55
ANTIGAD y/o IA2	42
UN AC.	2
DOS AC.	25
TRES O CUATRO AC.	66

AC: Anticuerpo

La frecuencia de ICA en cubanos, como se puede ver en el cuadro 171.9, varía grandemente en dependencia de la entidad a estudiar.

Cuadro 171.9. Frecuencia de los anticuerpos antiisletos pancreáticos (ICA) en cubanos con DM y otras enfermedades

Sujetos	n	ICA+	%
DM1 de comienzo reciente	43	38	88,4
DM1 >1 año	34	21	61,8
DM1 >5 años	50	18	36,0
DM1 >10 años	65	10	15,0
S. hipoglucémico	66	11	16,6
DG	60	7	11,6
DM2	1000	34	3,4
Vitíligo	100	4	4,6
PTI	17	2	11,7
FPG	1065	26	2,4
Parotiditis	32	6	18,7
Virus Echo 4	94	16	17,0
Controles	100	0	0,0

DM1: diabetes tipo 1, DM2: diabetes tipo 2, DG: diabetes gestacional, PTI: púrpura trombocitopénica idiopática, FPG: familiares de primer grado de diabéticos tipo 1.

El valor predictivo en los estudios realizados en Cuba en el programa de predicción de la DM1 en familiares de primer grado ICA+ concuerda con otros estudios realizados en el período de 3 años de seguimiento, que se muestran en el cuadro 171.10.

Cuadro 171.10. Frecuencia de diabetes tipo 1 en familiares de primer grado ICA +

País	No de ICA+	No de DM1	%
CUBA	26	5	19,2
UK	456	108	23,7
USA	103	31	30,0

En Cuba, de los 1 039 individuos ICA-, solo uno de ellos desarrolló una DM1, por lo que la comparación de la incidencia de DM1 en sujetos ICA+, en relación con los ICA- es significativamente diferente $p < 0,0001$.

En los familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 cubanos que presentaron positividad para ICA, el 100 % de ellos presentaron 1 o 2 autoanticuerpos más y el 80 % (4/5) tenían, además, una disminución de la secreción de insulina, como se muestra en el cuadro 171.11.

Estrategias para la predicción de prediabetes en la DM1

La mayoría de los estudios involucran la presencia de múltiples autoanticuerpos para la predicción de DM1, pero esta estrategia no debe ser generalizada para todos los tipos de diabetes tipo 1, por lo tanto se hace necesario encontrar la combinación de autoanticuerpos que sea capaz de predecir con más sensibilidad, eficiencia y exactitud los sujetos con riesgo a desarrollar la DM1, y que, por tanto, deben ser elegidos para los tratamientos de prevención de la enfermedad.

En general, en niños y adolescentes se sugiere realizar los estudios de predicción al menos en 2 ocasiones: entre los 2 a 5 años de edad y antes de la pubertad. Esto es debido a que la DM1 aparece cerca de los primeros 5 años de edad y en los picos de pubertad.

A mi juicio, por lo general, la presencia de 2 o más autoanticuerpos de los 5 (ICA, AAI, AGAD, AIA-2 y AZnT8) junto a la persistencia y altos títulos de estos debe ser la estrategia para la predicción antes de los 20 años de edad en FPG1 o niños en edades escolares. Sin embargo, en los sujetos menores de 10 años quizás sea necesario comprobar inicialmente la presencia de ICA y AAI, en caso de ser positivo para alguno de estos anticuerpos, efectuar las determinaciones de los anticuerpos AGAD, AIA-2, AZnT8. En cambio, en los sujetos mayores de 10 años determinar inicialmente la presencia de ICA y AZnT8, de resultar positivo realizar las determinaciones de AGAD e IA-2 o viceversa, debido a que el riesgo de diabetes se incrementa cuando los ICA y AZnT8 están asociados con los AGAD y AIA-2 o ambos.

La estrategia de predicción de la LADA en personas con DM2, de DM1 en mujeres después de haber padecido de diabetes gestacional o de DM1 en el adulto se sugiere que sea la detección de los anticuerpos AGAD e ICA, porque los anticuerpos contra la IA-2, antiinsulina y AZnT8 se encuentran en baja frecuencia. Los AIA-2 y los AZnT8 en los sujetos con LADA o DM1 en adultos cuando están presentes, por lo general están asociados con los AGAD y ICA o ambos, por tal razón la estrategia que se debe seguir en estas entidades inicialmente es la combinación de las determinaciones de los anticuerpos AGAD e ICA. Se sugiere que la presencia de altos títulos de AGAD y de estos anticuerpos dirigidos contra los epitopes COOH-terminal de la GAD o la presencia de tanto de AGAD e ICA identifican un subgrupo de pacientes LADA, mientras que la presencia de bajos títulos de AGAD, en ausencia de ICA u otro autoanticuerpo asociado como AIA-2 caracterizan un grupo de sujetos con características casi indistinguibles de los pacientes con DM2 típica.

Cuadro 171.11. Características de los 5 familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 que desarrollaron diabetes tipo 1 en el estudio de predicción en Cuba

Parentesco	Edad (a)	Sexo	ICA ³ 10 jdf	CFICA	AAI n U/mL	AGAD	PTGIV 1+3 m μ U/mL	Tiempo de inicio de la DM1
Hermana	8	F	20	+	100	+	27	6 m
Hermano	13	M	10	-	50	+	42	15 d
Madre	31	F	40	+	27	+	51	1 a
Madre	55	F	10	-	60	+	30	3 a
Padre	50	M	320	+	109	+	178	3 a

d: días, m: meses, a: años. ICA³10 jdf, AAI positivo >40 nU/ml, GAD65 positivo, índice $\geq 0,035$. PTGIV: Sumatoria 1+3 min insulina 5to. percentil <67 mU/ml.

Un estudio japonés encontró que los anticuerpos contra la GAD en adultos con diabetes tipo 1 de lenta progresión o LADA reconocen un único epítopo lineal N-terminal de la GAD65 y que los títulos de estos anticuerpos fue inversamente correlacionado con el tiempo de dependencia de insulina. En cambio, un estudio italiano demostró que la reactividad de los anticuerpos contra los epítopos específicos de la porción media o C-terminal de la GAD65 en sujetos con DM2 posee características mucho más similares a aquellos individuos con DM1.

Achenbach y colaboradores sugieren que, además de la combinación de varios autoanticuerpos, existen otras 3 estrategias para predecir el riesgo de DM1 en 10 años. Los autores señalan que los altos títulos para AIA2, positividad para las subclases de IgG2 e IgG4 de los AIA-2 y de positividad para las subclases IgG2, IgG3 o IgG4 de los AAI predicen en 100 %, otra posibilidad es la presencia de altos títulos de AIA-2 y de AAI con similar riesgo de predicción que la anterior estrategia y otra alternativa un poco menos efectiva (86 % de predicción), pero relativamente simple en la positividad para AIA-2. Por lo anteriormente expresado, los investigadores consideran que la cuantificación de la concentración de AIA2 junto a la medición de las subclases IgG de los anticuerpos contra la IA-2 y la insulina es el modelo más efectivo para detectar los sujetos con riesgo a desarrollar la enfermedad.

Otra opción con especial referencia a los AAI, en el cual se sugiere que la presencia de AAI con alta afinidad predicen mucho mejor el riesgo a desarrollar DM1 que los AAI de menor afinidad, por lo tanto, se debería incluir la detección de estos autoanticuerpos en la predicción de DM1 en las estrategias precedentemente expuestas. Los AAI de alta afinidad fueron asociados con la aparición de AAI en las edades tempranas, HLA DRB1*04 y la subsiguiente progresión a múltiples autoanticuerpos asociados a DM1 o DM1. La afinidad de los AAI fue muchísimo más alta en los niños con múltiples autoanticuerpos que los que presentaban positividad solo para AAI o se con-

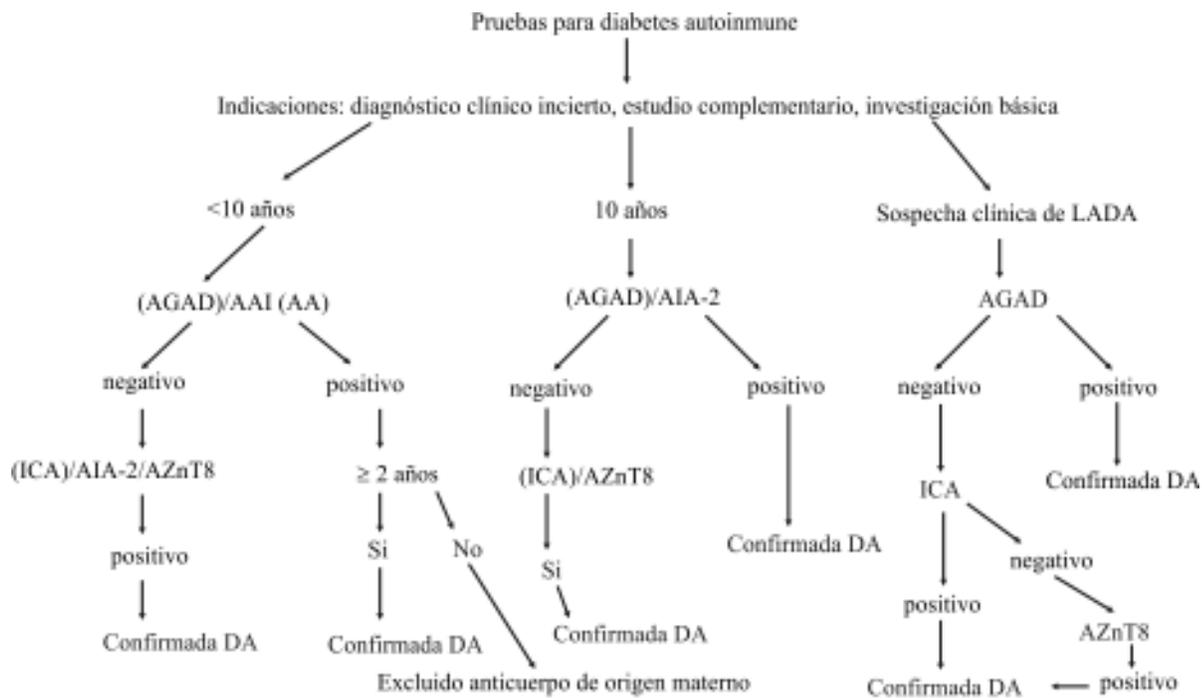
virtieron en anticuerpos negativos. La alta afinidad de los AAI requiere de la conservación de los residuos 8-13 de la cadena A de la insulina humana y que reaccionan con la proinsulina. En contraste, los AAI de más baja afinidad fueron dependientes del extremo COOH terminal de los residuos de la cadena β y no reaccionan con la proinsulina. Estos datos son consistentes con el concepto que la DM1 está asociada con la constante exposición temprana de la (pro)insulina en el contexto de los genes HLA DR4 y muestra que los AAI de alta afinidad que reaccionan con la proinsulina identifican a los niños con alto riesgo a desarrollar DM1 (Fig. 171.4).

Prevención en diabetes mellitus

Según el reporte del grupo de estudio para la prevención de la DM1 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicado en 1994, la prevención primaria en DM1 se define como, todas aquellas actividades dirigidas a prevenir la enfermedad, tanto en individuos susceptibles como en poblaciones, a través de la modificación de factores o determinantes de riesgo ambiental o de comportamiento, o intervenciones específicas en individuos susceptibles. En la práctica, esto significa, cualquier actividad realizada anterior al desarrollo clínico evidente de la diabetes mellitus (según el criterio de diagnóstico recomendado por la OMS, con el objetivo específico de prevenir tal desarrollo).

Prevención primaria

Si se tiene en cuenta la división propuesta anteriormente, constituyen actividades de prevención primaria, todas aquellas encaminadas a prevenir la diabetes en individuos sin ningún signo clínico de la enfermedad, sin los marcadores inmunológicos asociados a la DM1 y ninguna alteración de la tolerancia a la glucosa o de la secreción de insulina. Estas actividades, tienen el objetivo de impedir la interacción patogénica entre los factores de predisposición genética y los factores desencadenantes ambientales.



DA: diabetes autoinmune. LADA: diabetes autoinmune latente del adulto. AA: alta afinidad. Entre paréntesis: autoanticuerpo alternativo a determinar, ejemplo: en los sujetos menores y mayores de 10 años, de no poseer AGAD, realizar ICA y en dependencia del que se realizó al inicio se utiliza luego el otro autoanticuerpo. En el caso de adultos es recomendable siempre comenzar con los AGAD.

Modificado por Cabrera-Rode tomado de Issermann B, et al. Current utility and perspectives. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2007; 115: 483-490.

Fig. 171.4. Esquema para el diagnóstico y predicción de diabetes autoinmune (DA).

Los genes relacionados con la DM1 no son “genes de enfermedad” sino “genes de susceptibilidad” y la enfermedad solo se expresa en una pequeña proporción de los individuos susceptibles. La tasa de concordancia en gemelos homocigóticos es aproximadamente del 36 %, esto indica que el factor genético es importante, pero no exclusivo y que los factores ambientales son muy importantes en la patogenia de la enfermedad. Es por esto que actualmente la prevención primaria se centra principalmente en la posible eliminación de aquellos factores ambientales que están relacionados con el inicio del proceso de autoinmunidad.

Estrategias de intervención. Dentro de la prevención primaria y sobre la base de los aspectos anteriormente expuestos estaría la intervención dietética, que incluye la eliminación de la dieta de las proteínas de la leche de vaca en neonatos y la estimulación de la lactancia materna. En Finlandia, se ha planeado un estudio de intervención (internacional, multicéntrico, a doble ciegas) para conocer si la prevención prima-

ria de la DM1 es posible en individuos de alto riesgo (nacidos de familias con al menos un familiar de primer grado con diabetes tipo 1), mediante la eliminación de las proteínas de la leche de vaca en los primeros 6 a 8 meses de vida.

En un análisis crítico de la abundante literatura médica sobre diabetes tipo 1 relacionada con la lactancia materna y la exposición temprana a la leche de vaca; en estudios ecológicos seriados en el tiempo había una consistente relación entre la DM1 y la exposición a la leche de vaca; y en estudios de casos y controles, los pacientes con diabetes tipo 1, tenían mayor probabilidad de haber tenido lactancia materna por menos de 3 meses y además, de haber sido expuestos a leche de vaca antes de los 4 meses. En este trabajo el autor concluye que la exposición a la leche de vaca puede incrementar el riesgo a desarrollar DM1 en 1,5 veces. Otros aspectos nutricionales que se deben tener en cuenta son la eliminación, en la dieta de las embarazadas, del consumo de carnes ahumadas, por lo ya referido anteriormente.

Por otro lado, la prevención primaria incluiría programas de vacunación, similares a aquellos que ya se aplican al nivel poblacional, contra virus asociados a DM1 como son los enterovirus (*Coxsackievirus*: grupos A y B), y *Echovirus* 4, 16 y 30, que aunque en el presente no existen estas vacunas, será posible en el futuro su disponibilidad. Se ha demostrado que la incidencia de DM1 se incrementa 2 a 4 años después de una epidemia de parotiditis y, en casos individuales, se han reportado infecciones de parotiditis más frecuentes de lo esperado antes del comienzo clínico de diabetes tipo 1, se conoce también la asociación del síndrome de rubéola congénito y se ha demostrado que este virus puede ser capaz de causar lesiones en el páncreas. Los resultados obtenidos por *Hyöty et al.*, sugieren que la eliminación de parotiditis y la rubéola mediante la vacunación antipaperas-sarampión-rubéola podría disminuir el riesgo a desarrollar DM1 en Finlandia.

En octubre de 2009, *Lamb y colaboradores* demostraron que la alta velocidad de crecimiento (estatura) en la primera etapa de la infancia está directamente involucrada con la progresión a la autoinmunidad pancreática (en aquellos sujetos con susceptibilidad genética para la DM1) y al desarrollo de diabetes tipo 1 en la etapa prepuberal de los niños.

Evitar la excesiva ganancia de peso, especialmente la obesidad visceral. Por lo que se sugiere incrementar la actividad física y alimentarse de forma adecuada. En resumen, realizar cambios en el estilo de vida.

La prevención primaria, tiene la ventaja de ser práctica y aceptable desde el punto de vista ético, sin embargo, su principal problema es la falta de especificidad: la exposición a proteínas de la leche de vaca es solo uno de un conjunto de factores ambientales, que por diferentes modos de interacción con los factores genéticos, inducen la respuesta inmunológica que conduce a la destrucción de las células beta y, por lo tanto, solo una porción desconocida de los diabéticos, la cual posiblemente varía a través de las diferentes poblaciones, serán potencialmente prevenibles.

Prevención secundaria

En la práctica, la prevención secundaria en DM1 incluye al conjunto de medidas encaminadas a detener o revertir el ya iniciado proceso de destrucción de las células β en sujetos con manifestaciones propias del estadio prediabético.

Uno de los grandes problemas de la prevención secundaria es la detección de los individuos que se encuentran en este estadio. Principalmente debido al alto costo de los métodos para el pesquaje de prediabetes, la mayor parte de los estudios de prevención en prediabetes, se han realizado en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 donde la prevalencia de DM1 oscila del 3 al 9 % en contraste con el 0,3 al 0,5 % de prevalencia en la población en general. Sin embargo, aunque el riesgo a desarrollar DM1 es 10 veces mayor en los familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, aproximadamente el 85 % de los diabéticos tipo 1 no presentan historia familiar de DM1.

La pregunta que surge ahora es ¿en qué período de la prediabetes la intervención es más práctica, efectiva y correcta éticamente?

Si la intervención se realiza en estadios tempranos habría un mayor número de células β para preservar y el proceso autoinmune sería más fácil de detener. Sin embargo, en este período los marcadores inmunológicos presentan bajos títulos, otros pueden estar aún ausentes y, por lo tanto, carecen de un valor predictivo aceptable, además de que la función de las células b está mínimamente afectada. Esto significaría que solo una intervención relativamente inocua sería razonable en este período porque se incluirían a muchos individuos que no desarrollarían DM1. Es importante conocer además, que el tratamiento en este estadio podría inducir la progresión a la DM1 en sujetos con disfunción subclínica no progresiva de las células β , como se demostró en modelos murinos.

Si por el contrario, la intervención se realiza en estadios más cercanos al inicio clínico de la enfermedad, la función de las células β estará notablemente afectada, los marcadores inmunológicos estarán presentes en altas concentraciones y con valores predictivos aceptables. Esto implicaría que la mayor parte de los sujetos incluidos en esta intervención desarrollarían DM1 al no ser tratados. El principal problema sería la menor cantidad de células β a preservar y la mayor dificultad en detener el proceso autoinmune.

Prevención terciaria

La prevención terciaria incluye todas las estrategias dirigidas a restaurar la función de las células β en los sujetos con diabetes, así como incluye también todas las medidas encaminadas para prevenir las complicaciones.

Estrategias de intervención. Debido a la naturaleza autoinmune de la destrucción de las células β , es necesario considerar estudios de intervención inmunológica para interrumpir el proceso de progresión hacia la enfermedad clínicamente manifiesta. Aunque algunas estrategias de intervención inmunológica han sido solamente estudiadas en diabéticos de reciente diagnóstico. La prevención secundaria debe ser aplicada en los distintos estadios prediabéticos.

Eliminadores de radicales libres. Los radicales libres son elementos químicos altamente reactivos que interactúan con el DNA y otras estructuras de las células β y provoca daños sobre ellas; estos son generados en mayor grado durante el proceso de la respuesta inmune y constituyen un factor importante en la destrucción de estas células. El óxido nítrico es uno de los radicales libres implicados en la patogénesis de la DM1. Las células β expuestas a IL-1, expresan una forma inducible de la enzima óxido-nítrico-sintetasa la cual es similar a las observadas en macrófagos activados, por lo que resulta en la elevación de los niveles de óxido nítrico. Se piensa que la IL-1 activa la síntesis de esta enzima mediante la estimulación de la transcripción de su RNA mensajero.

Nicotinamida. Es un derivado de la vitamina B (ácido nicotínico) y se ha probado su capacidad de prevenir la DM1 en modelos animales. Se han propuesto 2 mecanismos por los cuales la nicotinamida previene la destrucción de las células β :

- Eliminador de radicales libres, limitando el daño al DNA, enzimas respiratorias y otras estructuras de las células β .
- Restaurador de los niveles NAD intracelular, por ser parte importante en la estructura del NAD, así como por ser un potente inhibidor de la enzima poliADP-ribosa-sintetasa, la cual repara los daños del DNA al utilizar el NAD intracelular como sustrato. Es importante destacar que el NAD, entre otras cosas, es usado por la célula β en la síntesis de insulina, además de incrementar la capacidad de eliminación de radicales libres por los sistemas glutatión/NADP y ácido ascórbico/NAD. Se piensa también que la nicotinamida inhibe la producción de óxido nítrico inducido por IL-1 y actúa al nivel de mecanismos postranscripcionales que conducen a la síntesis de la enzima óxido nítrico sintetasa.

La nicotinamida se ha utilizado como prevención terciaria en DM1 recién diagnosticada donde algunos resultados muestran efectos beneficiosos pobres y en

otros no se ha observado efecto beneficioso alguno. Un aspecto importante es que en ninguno de estos estudios se han encontrado efectos adversos.

Parece ser que el efecto beneficioso de la nicotinamida se puede encontrar en la prevención secundaria, que incluye los estadios prediabéticos. Se ha utilizado la nicotinamida en individuos menores de 16 años con títulos de ICA ≥ 80 unidades JDF y con la primera fase de liberación de insulina por debajo del quinto percentil; en este estudio, solo 1 de 14 casos, en un poco más de 2 años desarrolló DM1, contra 8 de 8 casos del grupo control. Se realizaron varios estudios prospectivos, aleatorios, controlados por placebo, de carácter internacional, organizado por la ENDIT (*European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial*), así como nacionales en Alemania (*DENIS*) y Cuba. El objetivo de estos estudios era conocer si la nicotinamida podría prevenir o retardar las manifestaciones clínicas de la DM1 en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, que tenían la condición de presentar ICA con títulos iguales o superiores a 10 y 20 unidades JDF y una PTG-oral normal, según criterios de la OMS. La dosis utilizada en cada estudio fue de 1,2 g/m²/día. Los resultados de estos ensayos no reportaron ningún efecto beneficioso.

Vitamina E. Es un eliminador de radicales peróxidos lipídicos y previene el daño oxidativo de los lípidos. Se ha reportado que altas dosis de vitamina E disminuyen la incidencia de DM1 en el ratón NOD. En humanos se ha utilizado la vitamina E junto con ácido ascórbico, betacarotenos, nicotinamida y selenio, pero como prevención secundaria.

Agentes productores de tolerancia antigénica y "reposo" de la célula β o ambos

Insulina. En el examen histológico del páncreas del ratón NOD después del tratamiento con insulina exógena, durante el período prediabético, se aprecia una reducción significativa de la inflamación y destrucción de las células de los islotes. Existen varias hipótesis que explican este hecho:

- La insulina exógena reduce el estímulo para la función de las células β y, por lo tanto, reduce la expresión de los antígenos asociados con la secreción endógena de insulina, esta hipótesis también la apoya el hecho de que las células β con expresión de moléculas HLA-DR son también positivas para péptido C, el cual es reflejo de síntesis activa de insulina.
- La insulina exógena puede inducir una tolerancia específica del sistema inmune hacia las células β , por ser esta un autoantígeno importante en el desarrollo de la DM1.

En el hombre se ha utilizado la administración de insulina intravenosa durante 2 semanas como prevención secundaria con buenos resultados, y preservar la secreción de péptido C endógeno hasta 1 año, e incluso por más tiempo si el tratamiento se repite cada 12 meses. Algunos investigadores realizaron un estudio en prediabetes para prevenir DM1 en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 con alto riesgo de desarrollar DM1, según los valores de ICA, AAI y PTG-IV. Ellos utilizaron bajas dosis de insulina subcutánea, además de suministrar infusiones intravenosas de insulina durante 5 días cada 9 meses. Mediante este tratamiento solo 1 de 5 individuos desarrollaron DM1 clínica contra 7 de 7 casos en el grupo que no recibió tratamiento.

Actualmente, se considera la administración oral de insulina para inducir una tolerancia específica y así detener el proceso que conduce al desarrollo de la DM1. Se ha demostrado que la administración oral de antígenos T-dependientes puede inducir tolerancia específica a ese antígeno por un mecanismo aún desconocido. En ratas es posible evitar encefalomiелitis autoinmune experimental al suministrar la proteína básica de la mielina por vía oral en 5 ocasiones de forma anterior a la inmunización sistémica. En este modelo, las células T CD8+ (linfocitos T citotóxicos) del animal inmunizado oralmente, transfieren protección para desarrollar la enfermedad al animal que no lo está. En el ratón NOD la administración de insulina oral provoca una disminución de la insulinitis y el retraso en el inicio de la DM1, sin embargo, en este estudio se comenzó el tratamiento a los 35 días de edad, que es un momento anterior al inicio de la insulinitis y a la aparición de autoanticuerpos, además el tratamiento solo logró retardar el comienzo de la DM1, durante 20 semanas y posterior a este tiempo la incidencia de DM1 del grupo con tratamiento se igualó al grupo control. Otro aspecto que se debe tener en cuenta es la dosis: los efectos beneficiosos solo se encontraron con dosis de 1 mg y no con 5 ni 100 mg.

Al extrapolar estos resultados al humano, a pesar de que el tratamiento parece ser inocuo, este se debería considerar como prevención secundaria, además del problema de la dosis que se va a utilizar. Es importante tener en cuenta el fenómeno de la “dispersión antigénica” (*determinant spreading*) presente en las enfermedades autoinmunes; una vez iniciada la condición, comienza una diversificación de los linfocitos autorreactivos determinantes de la respuesta, y lo que en un momento es la molécula o epítope reconocido por el mayor número de linfocitos activados, posterior-

mente lo es otro. Esto atenta contra la aplicación de terapias específicas de este tipo por la poca probabilidad de detener el proceso autoinmune. En humanos existen varios estudios de prevención que han utilizado insulina oral y nasal.

Decarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Es otro de los autoantígenos pancreáticos utilizado para inducir tolerancia específica por vía oral en el ratón NOD, lo que disminuye la frecuencia de diabetes en estos. La utilización en humanos se considera, pero hay que tener en cuenta lo anteriormente planteado con respecto a la insulina. Recientemente se ha generado una vacuna con GAD65 (Diamyd™) para la prevención de la diabetes autoinmune en humanos (en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 de diagnóstico reciente y en sujetos con diabetes autoinmune del adulto (LADA).

Estimuladores del sistema inmune

La inmunización temprana con adyuvante completo de Freund (CFA) previene la diabetes en el ratón NOD y en la rata BB. Se piensa que esta inhibición inducida por CFA ocurra por la estimulación de células con actividad supresora natural. Se ha encontrado que los linfocitos que infiltraban los islotes transplantados en el ratón NOD, protegidos por administración de CFA (insulinitis no destructiva), presentaban una mayor frecuencia de células productoras de interleukina-4 y una relativamente menor frecuencia de linfocitos productores de interferón α .

Debido a los resultados obtenidos en modelos murinos mediante el reto con adyuvantes, el uso por décadas del bacilo Calmette-Guérin (BCG) para erradicar la tuberculosis y actualmente como inmunomodulador en el cáncer de vejiga, se ha utilizado esta vacuna también como prevención secundaria en diabéticos tipo 1 recién diagnosticados. Los resultados de los ensayos clínicos con BCG en los sujetos con diabetes tipo 1 y en sus familiares de primer grado con autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1, muestran que la BCG no tiene efecto alguno en la prevención de la diabetes tipo 1 y ni en los cambios en la concentración de los autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1 en los familiares.

En el cuadro 171.12 se resumen las estrategias utilizadas en la actualidad en la prevención de la diabetes tipo 1.

Contribuye a la preservación de la función de las células β en los niños y adolescentes con DM1 de diagnóstico reciente e induce una respuesta inmune GAD específica. Aunque no se observan cambios en los requerimientos de insulina.

Cuadro 171.12. Ensayos multicéntricos internacionales realizados y que están siendo evaluados como terapia preventiva de la diabetes tipo 1

Administración	Ensayo	Compuesto	Eficacia
Antes del comienzo de la diabetes (en familiares de diabéticos con autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1). Ensayos de prevención	Europeo (ENDIT)	Nicotinamida	Ningún efecto
	Alemán (DENIS)	Nicotinamida	Ningún efecto
	Cubano	Nicotinamida	Ningún efecto
	DPT-1 (fase III)	Insulina parenteral	Ningún efecto
	DIPP (fase III)	Insulina nasal	Ningún efecto
	Australiano (fase I)	Insulina nasal	Disminución de la respuesta de las células T a la insulina, pero no tiene efecto sobre la prevención de la diabetes
	DPT (fase III)	Insulina oral	En marcha
Después del inicio de la diabetes reciente	TRIGR (fase II)	Fórmula de leche hasta los 8 meses de edad (hidrolizado de caseína)	En marcha
	Vitamina D ₃ (fase I)	Vitamina D ₃ (2000 UI)	En marcha
	Canadá/Europeo ensayo con CsA	Ciclosporina A	Preservación del péptido C solamente durante la administración de la droga
	IMDIAB VII	Insulina oral	Ningún efecto
	GAD 65 (Diamyd)	GAD 65 Humano	24 semanas con efectividad en los pacientes con LADA
	DiaPep 277	Hsp60* péptido inmunodominante (residuos 437-460)	1 año de efecto positivo (preservación de la concentración de péptido C)
	Anticuerpo monoclonal antiCD3 (unión no-Fc) (USA) (fase II)	hOKT3g1 (Ala-Ala) mutado	24 meses efecto positivo sobre los niveles de péptido C (remisión transitoria)
	Anticuerpo monoclonal antiCD3 (unión no-Fc) (europeo)	ChAglyCD3 antiCD3 aglicosilado	18 meses de efecto positivo visto en altos niveles de péptido C al ingreso.
	NBI-6024 (neurocrine)	Péptido alterado del fragmento de la insulina B9-23 (A _{16,19})	En marcha
	Inmunoterapia	Micofenolato Mofetil solo o en combinación con Daclizumab	Preservación del péptido C solamente durante la administración de la droga
	GAD 65 (GAD-alum)	GAD alum vs alud	Ningún efecto
GAD 65 (Diamyd) Fase III en DM1 de 10 a 20 años de edad	GAD 65 Humano	24 semanas con efectividad en los pacientes con LADA	

Estrategias de intervención en DM1

Intervención primaria

- Eliminación del consumo de proteínas de la leche de vaca en la infancia temprana y estimulación de la lactancia materna.
- Vacunas contra virus asociados a diabetes:
 - Paperas-sarampión-rubéola.
 - Enterovirus (aún no disponibles)
- Evitar el sobrepeso y la obesidad.
- Incremento moderado de la actividad física.
- Cambio en los hábitos nutricionales:
 - Reducir el consumo de carnes ahumadas (no consumir durante la gestación).
 - Reducir el consumo de productos de origen animal (principalmente todo tipo de carnes).
 - Disminuir el consumo de grasas de origen animal.
 - Incrementar el consumo de productos de origen vegetal (verduras, frutas, legumbres, etc.).
 - Incrementar el consumo de pescados y de aceites de pescado (fundamentalmente jurel, atún, macarela, salmón y sardinas).
- Manejo adecuado de las situaciones de estrés:
 - Estilos de afrontamiento saludables.

Intervención secundaria

- Eliminadores de radicales libres:
 - Nicotinamida (no comprobado).
 - Vitamina E (no comprobado).
- Agentes productores de tolerancia antigénica y “reposo” de las células β o ambos:
 - Insulina.
 - GAD 65.
- Inducción de tolerancia:
 - Anticuerpos monoclonales antiCD3 (hOKT3g1 (Ala-Ala) y ChAglyCD3).
- Regeneración de células β :
 - GLP1 (exenatida 4 u otros).
- Combinaciones de las intervenciones antes mencionadas.

Conclusiones

El conjunto de estrategias específicas analizadas anteriormente para la prevención primaria y secundaria, muestran que las intervenciones realizadas en cada una de las etapas pueden disminuir, tanto la incidencia de DM1, como demorar o detener el proceso de destrucción de las células β , que conduce a la dependencia de insulina para mantener la vida. Estos hechos nos dan una idea de la importancia del ambiente como agente desencadenante y los mecanismos de la inmunidad en la patogenia de la DM1. Sin embargo, uno de los problemas centrales en la prevención de la DM1 es que a medida que estas estrategias

son más precoces, son menos específicas, por lo que su aplicación incluiría individuos que nunca desarrollarían DM1 y por lo tanto, tienen que estar muy justificadas éticamente, ser prácticas e inocuas; y por otro lado, mientras más cercanas estén del comienzo clínico, la posibilidad de éxito es menor, por la escasez de células productoras de insulina que quedan por preservar, aunque la especificidad sea elevada.

Debido a las características de los marcadores mencionados, las intervenciones se han realizado a partir de poblaciones con historia familiar de diabetes, han quedado sin identificar del 85 al 90 % de la población con riesgo. En la medida en que aparezcan marcadores con especificidades superiores, que incluyan marcadores genéticos, y disminuyan los costos de estas determinaciones, entonces la inclusión del resto de la población en estas estrategias será posible, así como la aparición de nuevas intervenciones, como podrían ser los consejos genéticos y estudios prenatales. A pesar de esto, en los últimos años se ha utilizado los anticuerpos ICA, AAI, antiGAD65, antiIA2 y antiZnT8 como métodos de pesquaje en niños en edad escolar sin ninguna historia familiar de DM1.

De todos modos, con lo existente actualmente en cuanto a prevención primaria, se ha propuesto la aplicación de diferentes intervenciones de acuerdo con el nivel de riesgo: la eliminación de proteínas de la leche de vaca en la dieta durante los primeros meses de edad; y el uso de vitamina D en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 con genes HLA de susceptibilidad.

Dos aspectos fundamentales que se deben tener en cuenta en cuanto a los agentes utilizados, principalmente en las estrategias incluidas dentro de la prevención secundaria, son la efectividad y las reacciones adversas. Actualmente, dentro de los ensayos reportados por la IDIG (*International Diabetes Immunotherapy Group*) no existe ninguno que cumpla con estas 2 condiciones. En el futuro, el conocimiento de los antígenos de las células b relacionados con la patogénesis de la DM1 nos podría llevar a terapias específicas como vacunas o tolerógenos que podrían prevenir el inicio de la enfermedad, o agentes inmunoespecíficos, que podrían interferir en la ya iniciada y progresiva destrucción de las células β . Por lo tanto, lo más inmediato que tenemos sería la utilización en el futuro del antígeno GAD65 humano en sujetos con autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1, en caso de ser eficaz el estudio de fase III en niños y adolescentes con diabéticos tipo 1 de diagnóstico reciente.

En fin, se pudiera resumir que los síntomas clínicos de la diabetes tipo 1 es el resultado de un proceso de destrucción lento de las células productoras de insulina. Este proceso es de naturaleza autoinmune y se inicia principalmente en individuos susceptibles genéticamente en su interacción con factores ambientales. Una de las estrategias iniciales es poder detectar aquellos sujetos que tengan un alto riesgo a desarrollar la enfermedad. Consecuentemente, se puede actuar en 2 niveles, con el objetivo de prevenir la enfermedad clínicamente manifiesta: evitar la interacción genético/ambiental principalmente mediante la eliminación de los factores ambientales relacionados con el incremento de la incidencia de la enfermedad y detener el proceso autoinmune ya iniciado mediante la intervención inmunológica en individuos que presentan marcadores de progresión hacia la enfermedad.

Hipoglucemia

Definición. La hipoglucemia es el resultado de una falla de los mecanismos (hormonas contrarreguladoras y sistema nervioso autónomo) que intervienen normalmente en la homeostasis de la glucosa durante la alimentación y el ayuno. Para establecer la existencia de hipoglicemia debemos basarnos en la tríada de Whipple:

- Manifestaciones neurogénicas y neuroglucopénicas.
- Concentraciones de glucosa en sangre inferiores a 2,5 mmol/L (45 mg/dL).
- Desaparición de los síntomas cuando los niveles de glicemia se normalizan tras el ingreso de glucosa al organismo.

Las manifestaciones de la hipoglucemia son episódicas y no específicas, pueden variar entre uno y otro individuo y en el mismo individuo de un tiempo a otro; son en general de 2 tipos:

Neurogénicas: incluye los síntomas asociados con una alteración del sistema nervioso autónomo y la liberación de adrenalina, que generalmente se acompaña de una reducción rápida de la glucemia: sudación, temblor, ansiedad, nerviosismo, hambre, diaforesis, palidez, palpitaciones, debilidad y taquicardia.

Neuroglucopénicas: expresan la deficiencia de glucosa hística y poshística cerebral: confusión, falta de concentración, dolor de cabeza, trastornos visuales, letargia, irritabilidad, estupor, somnolencia, pérdida de conciencia que puede llegar al coma.

CLASIFICACIÓN CAUSAL

Hipoglucemia transitoria neonatal:

- Estados hiperinsulinémicos:
 - Nesidioblastosis (hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia).

- Hiperplasia de células α .
- Adenoma de células α .
- Síndrome de Beckwith Wiedeman.
- Sensibilidad a la leucina.
- Deficiencia hormonal:
 - Panhipopituitarismo.
 - Deficiencia aislada de la hormona de crecimiento.
 - Enfermedad de Addison.
 - Deficiencia de epinefrina.
- Sustrato limitado:
 - Hipoglucemia cetósica.
 - Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.
- Enfermedades por almacenamiento de glucógeno:
 - Deficiencia de glucosa 6-fosfatasa.
 - Deficiencia de amilo 1,6 glucosidasa.
 - Deficiencia de fosforilasa hepática.
 - Deficiencia de glucógeno sintetasa.
- Desórdenes en la gluconeogénesis:
 - Deficiencia de fructosa 1,6 difosfatasa.
 - Deficiencia de piruvato carboxilasa.
 - Deficiencia de PEPCK.
 - Intoxicación alcohólica aguda.
 - Intoxicación por salicilatos.
- Desórdenes en la oxidación de ácidos grasos:
 - Deficiencia de carnitina.
 - Deficiencia de dehidroquinasa de la acetil CoA de cadena media y cadena larga.
 - Deficiencia de ácido valproico.
- Otros defectos enzimáticos:
 - Galactosemia: deficiencia de galactosa 1-fosfatouridil transferasa.
- Defectos en los transportadores de glucosa.
- Otras causas:
 - Hepatopatías.
 - Síndrome de Reye.
 - Sepsis.
 - Malnutrición.
 - Insuficiencia cardíaca.
 - Malabsorción intestinal.
 - Anticuerpo antirreceptor a la insulina.
 - Diarreas.
 - Posquirúrgico.

En esta clasificación se encuentran entidades en que la hipoglucemia es un síntoma relevante, mientras en otras, forma parte del cuadro clínico y no es un signo constante.

En el lactante, los síntomas suelen ser más sutiles y consisten en cianosis, apnea, hipotermia, hipotonía, letargia y convulsiones. En el niño mayor pueden predominar las alteraciones de conducta, falta de atención o crisis convulsiva.

Estados hipoglucémicos más frecuentes en el niño

La hipoglucemia neonatal tiene una incidencia entre 1,3 y 3/1 000 nacidos vivos, es más frecuente que se produzca en el bajo peso al nacer y recién nacido de alto riesgo, en los cuales los depósitos insuficientes de glucógeno hepático, proteínas musculares y grasa corporal o el incompleto desarrollo de sus sistemas enzimáticos de neoglucoénesis son los responsables de estos estados hipoglucémicos que suelen ser transitorios y pueden normalizarse entre el tercero y quinto día de la vida a cifras superiores a 2,2 mmol/L (40 mg/dL), es por ello que toda hipoglucemia que persista después del quinto día de nacido requiere de un estudio y tratamiento enérgico y considerar que las hipoglucemias que persisten o que aparecen después de la primera semana de vida obligan a investigar causas de hipoglucemia permanente como los estados hiperinsulinémicos y los errores congénitos del metabolismo.

La hipoglucemia con hiperinsulinemia suele presentarse desde los primeros días de la vida y hasta los 18 meses de edad, se caracteriza por la presencia de cifras de glucemia inferiores a 2,2 mmol/L (40 mg/dL) acompañada de insulinemias superiores a 10 mU/mL e índice insulínico superior a 0,4 (relación/insulinemia mU/mL/glicemia) (mg/dl) y las concentraciones de péptido C o proinsulina elevadas, concentraciones de cetonas y ácidos grasos libres disminuidos y ausencia de cetonuria en el momento de la hipoglucemia.

Con frecuencia son macrosómicos desde el nacimiento, sin historia de diabetes mellitus en la madre, presentan apetito exagerado, episodios de decaimiento o agitación y crisis convulsiva tanto con el ayuno, como después de la alimentación.

Una vez demostrada la presencia de hiperinsulinismo endógeno el diagnóstico diferencial incluye la nesidioblastosis, hiperplasia de las células β y el adenoma de las células β .

La nesidioblastosis constituye la causa más importante de hipoglucemia con hiperinsulinemia persistente en el recién nacido y lactante, término creado por *Laidlaw*, en 1938, para indicar la formación o el crecimiento de nuevas células endocrinas a partir del epitelio del conducto pancreático. En este trastorno se descubren células secretoras fuera de los islotes de Langerhans, se utilizan diversos términos: microadenomatosis, adenomatosis de las células insulares e hiperplasia de las células insulares. Este trastorno no puede descubrirse solo en el microscopio de luz, sino con el empleo de inmunofluorescencia.

La hipoglucemia en estos casos se produce por desequilibrio entre la función de células secretoras de insulina y células secretoras de glucagón, somatostatina

y polipéptido pancreático o a la disminución del número y función de las células que se oponen a la secreción o acción de la insulina (somatostatina y glucagón).

Más recientemente se ha planteado que la causa se debe a una mutación del receptor sulfonilurea (SUR). Esta mutación hace que el canal quede cerrado continuamente, lo que interfiere en la carga eléctrica de la membrana y obliga a que entre el calcio por un canal calcio-voltaje-dependiente, al entrar, este aumenta el calcio citosólico y esto determina la secreción de insulina de forma continua e inapropiada, y produce la hipoglucemia.

En la hipoglucemia sensible a la leucina se produce una secreción excesiva de insulina tras la administración de leucina. Muchos pacientes, que antes se diagnosticaban como con una sensibilidad a la leucina, con la introducción de técnicas de inmunofluorescencia con tinciones específicas para la insulina, se ha demostrado que muchos pudieran haber sido nesidioblastosis. En los pacientes que responden con el tratamiento médico con diazóxido con glucocorticoides o sin ellos, y no se realizó el diagnóstico histológico, siempre quedará la duda si es una sensibilidad a la leucina o una nesidioblastosis.

En estos casos, el término de hiperinsulinemia funcional con sensibilidad a la leucina se aplica a aquellos niños en los que desaparece la hipoglucemia entre los 5 y 7 años de edad.

El síndrome de Beekwith se caracteriza por macroglosia, macrosomía, ligera microcefalia, visceromegalia, onfalocele, nevus, flameo fascial (una hendidura característica en el lóbulo de la oreja) y tendencia a tumores. En el 50 % de los casos puede aparecer hipoglucemia grave con hiperinsulinismo, que puede prolongarse varios meses. En este síndrome se ha demostrado una herencia familiar, aunque suele ser esporádico; en algunos casos se ha encontrado una alteración en el cromosoma 11 p; el pronóstico es desfavorable. En los recién nacidos existe una hiperplasia difusa de las células de los islotes.

Es poco probable que después del año de edad comience una hipoglucemia con hiperinsulinismo. Si aparece en niños mayores de 5 años debe sospecharse la presencia de un adenoma de las células de los islotes, se descarta la administración exógena de insulina mediante la determinación del péptido C. La causa más frecuente (66 al 85 %) de hiperinsulinismo en niños mayores de 10 años lo constituye el insulinoma, con predominio del sexo femenino (60 %), puede ser solitario, microadenoma o múltiples y del 10 al 15 % son malignos. Se presentan con hipoglucemias severas con predominio de síntomas neuroglucopénicos después del ejercicio o el ayuno. Existe falla frecuente de la normal, disminución de la secreción de insulina en el período

posabsortivo y una respuesta exagerada de la secreción de insulina tras la administración de tolbutamida, glucagón, calcio y leucina.

También puede presentarse hipoglucemia no hiperinsulinémica desde etapas tempranas de la vida, entre las cuales tenemos, la deficiencia de cortisol, hormona de crecimiento y ACTH. La deficiencia de cortisol provoca disminución de las enzimas que intervienen en la neoglucogénesis, la deficiencia de hormona del crecimiento afecta el efecto antagónico a la acción de la insulina que incrementa la utilización de glucosa.

La asociación de hipoglucemia con síntomas y signos específicos de: enfermedad de Addison, hiperplasia adrenal congénita, deficiencia aislada de hormona del crecimiento o hipopituitarismo facilitarán el diagnóstico de todas estas afecciones.

La causa más frecuente de hipoglucemia en la infancia es la hipoglucemia cetósica, no se debe a un hiperinsulinismo y se presenta entre los 18 meses y 5 años de edad con remisión espontánea entre los 8 y 9 años de edad. Se produce por disminución de concentraciones plasmáticas de alanina, que es el aminoácido principal precursor en la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la respuesta contrarreguladora de las diferentes hormonas, al igual que la lipólisis, están indemnes con concentraciones de insulina en correspondencia con los niveles de glucemia.

La historia clínica de estos niños plantea que esto ocurre al despertarse tras ayuno prolongado (12 a 18 h) o durante enfermedades intercurrentes en las cuales la alimentación suele estar reducida, pueden presentar alteraciones de la conciencia o convulsiones a mitad de la mañana. Esta hipoglucemia va acompañada de cetonemia y cetonuria. También pudiera existir el antecedente de hipoglucemia neonatal transitoria y con frecuencia puede tener una talla inferior al promedio de su edad. El incremento del tejido muscular y la disminución de las necesidades de glucosa con la edad explican la remisión espontánea de este trastorno metabólico.

El tratamiento consiste en dieta frecuente alta en proteínas y carbohidratos. Durante enfermedades intercurrentes se deben emplear ciclos cortos de esteroides y si requiere ingreso hospitalario dextrosa intravenosa.

Un grupo de defectos enzimáticos que afectan la producción o la degradación del glucógeno hepático, la oxidación de los ácidos grasos, bloquean la neoglucogénesis, pueden presentar hipoglucemia temprana de ayuno y después de la ingestión de alimentos con secreción normal de insulina. De ellos, los más comunes se acompañan de deficiencia neurológica, hipotonía muscular, hepatomegalia y tienen un mal pronóstico. Su diag-

nóstico se realiza por la biopsia hepática, donde queda demostrado la deficiencia enzimática. Citamos entre los más conocidos, las glucogenosis, la galactosemia, deficiencia de acetil COA deshidrogenasa y la deficiencia de la fructosa 1-6-difosfatasa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La realización de una adecuada anamnesis y un minucioso examen físico, así como la demostración del estado hipoglucémico son imprescindibles para el diagnóstico. Será necesario insistir en la edad de inicio de la hipoglucemia, su relación con el ayuno o la ingestión de alimentos y antecedentes familiares de hipoglucemia o muerte súbita en etapa del recién nacido.

La hipoglucemia neonatal transitoria debe sospecharse en la primera semana de vida en niños bajo peso para su edad gestacional, prematuros e hijos de madre diabética.

Los pacientes con hiperinsulinemia tienen aspecto pletórico, en ellos la concentración elevada de insulina (10 a 15 mU/mL) durante el episodio de hipoglucemia confirman el diagnóstico.

La presencia de hepatomegalia sugiere la existencia de una deficiencia enzimática.

Las enfermedades endocrinas que se acompañan de hipoglucemia, se sospechan por la presencia de síntomas y signos clínicos de cada deficiencia hormonal, así como el micropene y retraso del crecimiento en lactantes hace sospechar hipopituitarismo, la hiperpigmentación de la piel y mucosas son elementos para el diagnóstico de enfermedad de Addison. Manifestaciones de deshidratación y *shock* e inversión del índice sodio potasio obligan a considerar insuficiencia suprarrenal aguda.

La presencia de cetonemia y cetonuria descarta hiperinsulinismo, defecto de la oxidación de los ácidos grasos, galactosemia e intolerancia a la fructosa y su presencia en un niño mayor de 18 meses confirma tras un ayuno de 12 a 18 h la hipoglucemia cetósica.

Además de la anamnesis y la exploración clínica, la demostración del estado hipoglucémico debe acompañarse de determinaciones de glucemia, insulinemia, índice insulínogénico (relación glucemia insulinemia inferior a 3) péptido C, cortisol plasmático, cetonemia y cetonuria.

TRATAMIENTO GENERAL

Por la significación y secuelas a largo plazo que producen las hipoglucemias intensas, prolongadas o frecuentes como son retraso mental, epilepsia o ambas, el tratamiento agudo debe ser enérgico.

Suero glucosado al 10 % por vía intravenosa, 2 a 4 mL/kg/dosis, seguido de perfusión continua de dextrosa al 10 % de 6 a 8 mg/kg/min, que puede llegar a 8

a 15 mg/kg/min en las hipoglucemias persistentes con dextrosa 15 al 20 % por vía venosa central.

Hidrocortisona, 5 a 10 mg/kg/día fraccionado cada 6 h, IM o IV.

Adrenalina, 0,01 a 0,03 U mL/kg, no pasar de 3 décimas.

En las hipoglucemias con hiperinsulinismo endógeno se ha utilizado:

Tratamiento medicamentoso:

- Alimentación frecuente.
- Diazoxide, 10 a 25 mg/kg/día, fraccionado cada 6 h.
- Se ha señalado el valor de la hormona de crecimiento 10 a 44 U/m².
- Prednisona, 1 a 2 mg/kg/día, cada 6 o 12 h.

Tratamiento quirúrgico: Pancreatectomía subtotal (85 al 90 % del páncreas), si no se resuelve el cuadro clínico después de asociar el tratamiento medicamentoso a este proceder quirúrgico, se debe valorar la necesidad de realizar pancreatectomía total.

Hipoglucemia en la diabetes mellitus insulino dependiente

Los diabéticos insulino dependientes en algún momento de su vida presentan hipoglucemia severa alrededor del 10 % una vez al año e incluso coma hipoglucémico como resultado de desbalance entre los efectos de la insulina y el efecto de las hormonas contrarreguladoras.

Conceptualmente puede definirse hipoglucemia cuando las concentraciones de glucemia en sangre son inferiores a 2,8 mmol/L (50 mg/dL), acompañado de síntomas neurogénicos y neuroglucopénicos, estos últimos son los más frecuentes.

PATOGENIA

- Aumento absoluto de niveles de insulina:
 - Administración mayor de insulina que la que necesita.
 - Aumento en la absorción de insulina durante el ejercicio, el masaje en la zona de inyección y aumento de la temperatura.
 - La aplicación de insulina en zonas de lipodistrofia hipertrófica y su consecuente absorción irregular.
 - Período de luna de miel.
 - Dietas restrictivas para disminuir de peso.
 - Omisión de alimentos por olvido o ayuno prolongado.
 - Uso de insulinas humanas que se absorben más rápidamente.
- Deficiencia de hormonas contrarreguladoras:
 - Afectación de la respuesta de glucagón a la hipoglucemia después de 5 años de evolución de la enfermedad, apoyándose solamente en la secreción de epinefrina.

- La deficiencia de epinefrina en pacientes con neuropatía autonómica y, además, en aquellos con más de 5 a 10 años de evolución, en los que la secreción de epinefrina y polipéptido pancreático solo responde a concentraciones muy bajas de glucosa en sangre.
- Utilización de agentes β bloqueadores que provocan respuesta reducida de la epinefrina durante la crisis.
 - Disfunción neuroendocrina.
 - Alteraciones hepáticas.
 - Metabólicas como el consumo de alcohol.

CLASIFICACIÓN

- Bioquímicas o asintomáticas: Se presentan cuando los valores de glicemia son inferiores a 2,8 mmol/L (50 mg/dL).
- Sintomáticas:
 - Ligeras: se acompañan de síntomas adrenérgicos y colinérgicos, el paciente puede percibir y resolver su situación por sí solo.
 - Moderada: presentan síntomas autonómicos y neuroglucopénicos que impiden que él solo pueda corregir su hipoglucemia.
 - Severa: Puede haber convulsiones o coma y requieren de tratamiento enérgico.

Hipoglucemia nocturna

Es una complicación frecuente en el paciente con diabetes mellitus tipo 1, suele sospecharse cuando hay recurrencia de pesadillas, el niño al levantarse puede manifestar malestar, cefalea, síntomas de hipoglucemia previos al desayuno; los valores de la glucemia en la mañana pueden estar más altos que al acostarse o ser inferiores a 80 mg/dL. La confirmación se realiza al comprobar glucemias inferiores a 60 mg/dL entre 2 y 4 a.m. Las condiciones que predisponen a este episodio pueden ser olvido en la alimentación o ingestión inadecuada de la merienda al acostarse, una actividad física intensa previa al acostarse, intento de alcanzar una normoglucemia o la administración de insulina intermedia al acostarse. La repetición de estas hipoglucemias puede provocar las llamadas hipoglucemias sin aviso, que predisponen al paciente a hipoglucemias severas en cualquier momento del día. Su tratamiento consiste en la administración de la insulina alrededor de 9 a 10 p.m. y la ingestión de carbohidratos que tengan menos absorción de la glucosa al acostarse.

Fenómeno de Somogyi

Se origina por la secreción de hormonas contrarreguladoras (glucagón, epinefrina, hormona de crecimiento

y cortisol) como respuesta a la hipoglucemia y provoca hiperglucemia matutina.

Hipoglucemia severa

Existe un compromiso de la contrarregulación de la glucemia por falla en la secreción de glucagón y respuesta reducida de la epinefrina durante la crisis, ocurre en diabéticos de larga duración, se puede presentar sin síntomas de aviso y se conoce como síndrome de hipoglucemia “no avisada”. En el niño menor de 5 años puede ocasionar lesión cerebral, alteraciones en el electroencefalograma y afectar la función cognitiva.

TRATAMIENTO

- Prevención con una adecuada educación diabetológica.
- Específicos:
 - Ingestión de alimentos.
 - Ingestión de glucosa.
 - Dextrosa 5 al 10 %.
 - Glucagón IM sin repetir dosis:
 - menor de 15 kg de peso, 0,25 mg.
 - 15 a 30 kg de peso, 0,5 mg.
 - mayor de 30 kg de peso, 1 mg.

Cetoacidosis diabética en el niño

La cetoacidosis diabética es una forma característica de presentación de la diabetes mellitus (DM) y en el 20 al 40 % de los pacientes que comienzan con ella lo hacen en épocas tempranas de la vida. Es un hecho frecuente, especialmente en los 2 primeros años de evolución de la enfermedad; puede presentarse como complicación en el diabético conocido por estrés infeccioso o emocional en el 50 %, errores en el tratamiento, en el 25 %; o sin causa definida, en el 25 %.

Concepto. Es un estado de severa descompensación metabólica que se caracteriza por:

- Hiperglucemia > 14 mmol/l (250 mg/dL).
- Acidosis metabólica (pH sanguíneo $< 7,3$ y bicarbonato < 15 mmol/L).
- Aumento en la concentración de cuerpos cetónicos (cetonemia > 5 mmol/L y cetonuria) y es secundaria a una deficiencia de insulina y aumento de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, epinefrina y hormona de crecimiento).

EPIDEMIOLOGÍA (ANUARIO ESTADÍSTICO MINSAP, 2001)

- Tasa de prevalencia diabetes mellitus: 25,3/1 000 habitantes.
- 3ra. causa de dispensarización.
- Tasa de mortalidad por diabetes mellitus (todas las edades): 13,7/100 000.

- 9no. lugar dentro de las 10 primeras causas de muerte en todas las edades.
- Tendencia ascendente.

EMERGENCIA MÉDICA

Factores desencadenantes

En general son similares a los del diabético adulto, pero en este grupo de edad los más frecuentes son:

- Inicio de la DM.
- Mala educación diabetológica.
- Omisión de la administración de insulina.
- Dosis insuficiente de insulina.
- Situaciones de tensión emocional mantenida.
- Infecciones, en especial vulvovaginitis en la niña y balanitis en el varón.
- Vómitos y diarreas.
- Trasgresiones dietéticas mantenidas. Habitualmente asociadas a estrés emocional o infeccioso.
- Resistencia a la insulina (rara).

FISIOPATOLOGÍA

La cetoacidosis diabética es debida a una deficiencia de insulina y un exceso de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, hormona de crecimiento y catecolaminas).

La ausencia de concentraciones adecuadas de insulina producirá hiperglucemia, pero generalmente no desencadena cetoacidosis.

La deficiencia de insulina provoca alteraciones a distintos niveles. En el metabolismo de los hidratos de carbono existe aumento de la producción hepática de glucosa por incremento de la gluconeogénesis (a partir de lactato, piruvato, glicerol y alanina) y de la glucogenólisis, así como disminución de la glucosa al nivel periférico, lo que conduce a hiperglucemia importante.

En el metabolismo de los lípidos observamos aumento de la lipólisis, mediante la cual los triglicéridos de depósito se desdoblán en ácidos grasos libres y glicerol, el aumento de oferta de los primeros al hígado condiciona aumento de la betaoxidación con producción final de cuerpos cetónicos, situación metabólica mediada, además, por el exceso de glucagón circulante.

Existe disminución de la utilización de cuerpos cetónicos al nivel periférico.

Cuando se sobrepasa la capacidad cetogénica del hígado, aumenta la síntesis hepática de triglicéridos y puede aparecer hipertrigliceridemia e hígado graso.

Existe un aumento de catabolismo principal al nivel muscular, lo que da lugar a un incremento de aminoácidos circulantes, especialmente alanina, que será utilizada como sustrato para neoglucogénesis.

Teniendo en cuenta que la insulina promueve el transporte entre células de potasio (K) y fósforo (P) en

situación de deficiencia estos electrolitos tienden a salir al espacio extracelular, lo que favorece su duplicación por pérdidas urinarias, además, por el efecto antinatriurético de la insulina al nivel renal, por eso, en su carencia, aumentan las pérdidas urinarias de sodio.

Es frecuente que en la cetoacidosis diabética (CAD) haya un factor de estrés que favorezca un aumento de estas hormonas, pero se ha demostrado que la propia hipovolemia, consecuencia de la diuresis osmótica aumenta la secreción de glucagón, catecolaminas y el resto de las hormonas de estrés, aunque también la disminución del flujo renal reduce la degradación de glucagón por el riñón.

El glucagón y las catecolaminas actúan más rápido que el cortisol y la GH.

Específicamente con el glucagón existe un aumento hasta del 300 %, lo que influye decisivamente sobre la gluconeogénesis y cetogénesis, también sobre glucogénesis y lipólisis y podría limitar la utilización periférica de cetonas.

Las catecolaminas influyen a distintos niveles. Aumenta la lipólisis, cetogénesis y glucogenólisis, antagoniza la acción de la insulina, disminuye su sensibilidad, tanto a nivel hepático como periférico, así como inhibe su secreción al actuar sobre el receptor adrenérgico de la célula α .

El cortisol aumenta el catabolismo proteico, la gluconeogénesis, glucogénesis, liposis y cetogénesis, y disminuye la utilización periférica de glucosa y cetonas. Se ha demostrado que contribuye más a su desarrollo que a su inicio.

La hormona de crecimiento en la cetoacidosis incrementa la lipólisis y, por tanto, induce cetosis. Igualmente disminuye la utilización periférica de glucosa y probablemente de cetonas.

Las principales alteraciones metabólicas que se observan son: hiperglucemia, cetogénesis, deshidratación y acidosis. Aunque también pérdida de electrolitos, sodio, potasio, cloro, fosfato, magnesio y calcio, como consecuencia aumenta la osmolaridad plasmática y como mecanismo compensador, hay un trasiego de agua y electrolitos desde el interior celular al espacio extracelular, lo que produce deshidratación intracelular; de esta manera, el volumen intravascular se mantiene a expensas del espacio intracelular hasta que en el estadio final aparece deshidratación de todos los compartimientos con hipotensión, *shock* hipovolémico e insuficiencia renal funcional, que en casos de no remediarse, pueden llevar a una necrosis tubular aguda.

La acumulación de cuerpos cetónicos (acetoacetato y betahidroxibutarato) deriva de la liposis, del aumento de su producción en el hígado y de la disminución de su aclaramiento.

En este episodio se dan circunstancias necesarias para que haya aumento del sustrato para la cetogénesis; disminución de malonil CoA que inhibe la oxidación de los ácidos grasos y aumento de la carnitina disponible, por acción del glucagón y probablemente debido al aumento de su captación hepática. Estos 2 factores junto con el aumento del glucagón y la deficiencia de insulina incrementan la acción de las transferasas mitocondriales, y, por tanto, de beta oxidación; tras la oxidación se forma el acetil CoA que por vía del ciclo de Krebs se transforma en ATP, la gran producción de acetil CoA, junto a la deficiencia de insulina superan la capacidad de oxidación por esta vía y se desvía a la producción de cuerpos cetónicos, los cuales son ácidos moderadamente fuertes y se combinan con el bicarbonato plasmático, lo que da lugar a una rápida disminución de su concentración plasmática. Como mecanismo compensador de la acidosis se produce taquipnea, y se elimina mayor cantidad de CO₂ por la respiración, pero de este modo se agrava también la deshidratación, al eliminarse también mayor cantidad de agua. La acidosis promueve la salida al espacio extracelular de cationes intracelulares, lo que facilita su eliminación por vía urinaria (Figs. 171.5 y 171.6).

CUADRO CLÍNICO

- Vómitos.
- Dolor abdominal (frecuente).
- Deshidratación (más intensa que en adultos).
- Debilidad.
- Aliento cetónico.
- Hiperventilación. En ocasiones respiración de Kussmaull.
- Depresión de la conciencia. Coma.

DIAGNÓSTICO

- Antecedentes de diabetes mellitus y factores desencadenantes.
- Pesquisaje de síntomas iniciales clásicos de diabetes mellitus (polidipsia, poliuria, polifagia, peso, astenia).
- Cuadro clínico.
- Laboratorio.
- Diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Abdomen agudo.
- Neumopatía inflamatoria.
- Síndrome obstructivo bronquial.
- Meningoencefalitis.
- Sepsis.
- Intoxicación por salicilatos.
- Pancreatitis aguda.
- Otros procesos que cursan con acidosis o coma.



Fig. 171.5. Deficiencia de insulina.

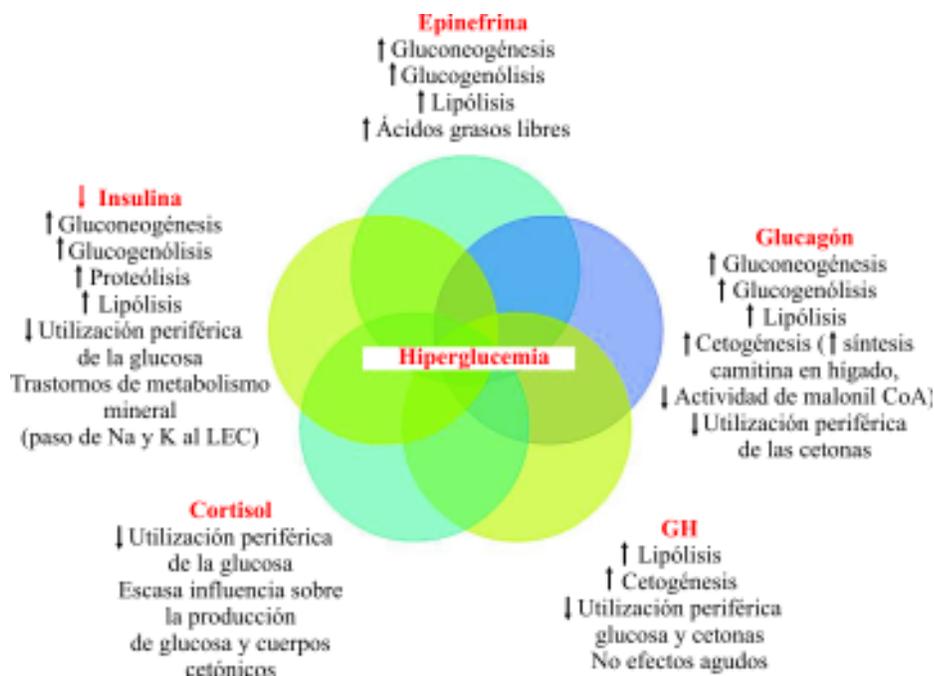


Fig. 171.6.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En la cetosis y la cetoacidosis diabética en el niño, los resultados de los exámenes complementarios (glucemia, glucosuria, cetonuria, cetonemia, reserva alcalina, gasometría y radiografía de tórax) suelen ser similares a los observados en la cetosis y la cetoacidosis diabética en el adulto.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ir dirigido a compensar la deficiencia de insulina en forma rápida y con las dosis adecuadas.

- Tratar la acidosis y la deshidratación, así como *shock*, si este estuviera presente.
- Tratar las infecciones o enfermedades asociadas.
- Prevenir la hipoglucemia o la hipopotasemia.
- Evitar el edema cerebral.

Principios generales

- La acidosis diabética es una urgencia médica, aunque el paciente no tenga alteraciones de la conciencia, y debe ser tratada en un centro hospitalario.
- La atención por parte del médico debe ser personal y directa, hasta la total recuperación del paciente.
- El tratamiento debe ser individual y dinámico.
- Se debe llevar una hoja de control que abordará diferentes aspectos importantes. Se realizará:
 - Al inicio: examen físico general, hemograma, urea, glucemia, cetonemia, ionograma, gasometría, parcial de orina, glucosuria y cetonuria.
 - Cada 1h: glucemia, glucosuria, cetonuria, medida de la tensión arterial, estado de sensorio, frecuencias respiratoria y cardíaca, hidratación, insulina administrada y diuresis.
 - Cada 4 h: gasometría e ionograma.

Antes de comenzar el tratamiento se preguntará si se administró insulina (tipo, hora y cantidad). Así como se investigarán las causas que provocan el coma (infecciones, no administración de insulina, etc.).

Insulinoterapia: 1h después de iniciar la hidratación.

Insulina regular:

> 5 años: 0,1 U/kg/h.

< 5 años: 0,05 U/kg/h.

Evitar descensos de la glucemia > 5,5 mmol/L/h.

Vías: IV (en infusión continua o bolo) o IM (se prefiere la vía intravenosa).

Glucemia entre 10 y 14 mmol/L.

Cuando: pH > 7,30.

No cetonuria.

- Descontinuar insulina horaria.
- Comenzar ingestión de alimentos (administrar 30 min antes: insulina regular a 0,2 U/kg, vía SC).

Continuar con insulina regular SC cada 4h según glucemia:

> 120 y < 250 mg/dL: 0,1 U/kg.

> 250 y < 300 mg/dL: 0,15 U/kg.

> 300 mg/dL: 0,2 U/kg.

o glucosuria:

Rojo ladrillo: 0,2 U/kg.

Naranja: 0,15 U/kg.

Amarillo: 0,1 U/kg.

Verde o azul: no insulina.

A las 24 h se puede iniciar o retornar a la insulinoterapia de base y si el cuadro fue grave, conviene mantener insulina regular cada 4 o 6 h durante el segundo día.

Fluidoterapia

Si *shock*: cloruro Na 0,9 %: 10 a 20 mL/kg en ½ a 1 h.

Plasma si es necesario.

Si no *shock*: hidratación: no > 4 000 mL/m²/24 h.

Cloruro Na 0,9 %: 400 mL/m²/h (no >500 mL/h).

Para las siguientes 22 a 23 h: 3 000 mL/m²

- Cloruro Na 0,9 %: 1 parte.
- Dextrosa 5 %: 1 parte.
- Potasio: 30 a 40 mEq/L.

Cuando glucemia < 10 mmol/L: cambiar mezcla

- Cloruro Na 0,9 %: 1 parte.
- Dextrosa 10 %: 1 parte.
- Potasio: 30 a 40 mEq/L.

Líquidos orales (caldos, jugos) si: no cetonuria
no vómitos

La solución de ClNa empleada en la mezcla siempre será hipoosmolar, pero no deben prepararse soluciones con menos de 75 mmol/L para evitar descensos severos de la osmolaridad.

Se recomienda monitorear la concentración de sodio por la fórmula de sodio corregido:

Si al descender la glucemia también baja el sodio, deberá disminuirse el ritmo de hidratación y aumentar la concentración de sodio en la mezcla, se vigilará si aparecen signos o síntomas de edema cerebral.

Si desaparecen los cuerpos cetónicos en orina y no hay vómitos, debe pasarse parte de la hidratación por la vía oral (jugos, caldos, leche).

Potasio

Todos los pacientes con cetoacidosis diabética tienen deficiencia de potasio celular, debido a: diuresis

osmótica, pérdida de masa magra, depleción de glucógeno, vómitos, etc. No obstante, pueden detectarse valores normales o hasta elevados de potasio plasmático en el ionograma.

El potasio se administrará después que el paciente presente una diuresis adecuada (30 mL/kg/h). Se recomienda administrar precozmente potasio en los líquidos de hidratación de 5 a 7 mmol/kg/24 h sin pasar de 40 mmol/L, se monitoreará el potasio sérico, así como por el electrocardiograma.

Si inicialmente el potasio es < 3 mmol/L (signo de alto riesgo) no es recomendable administrar insulina hasta que se normalice esta deficiencia.

Se debe estar seguro de que no existan evidencias de insuficiencia renal.

Alcalinizantes

La administración de sustancias alcalinas (bicarbonato de sodio) se hará solo en presencia de acidosis severa (pH < 7,0). Se empleará la fórmula $\text{mmol} = 0,1/\text{kg}/\text{BE}$ y se administrará solo 1/3 de la deficiencia en una hora (no en bolus).

Se debe recordar que el bicarbonato de sodio puede causar efectos adversos como:

- Acidosis paradójica en el SNC (por liberación de CO_2 que atraviesa la barrera hematoencefálica).
- Desviación de la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda por disminución del 2,3 difosfoglicerofosfato.
- Hipocalemia.
- Sobrecarga de volumen.

Algunos de estos factores favorecen la aparición de hipoxia y edema cerebral.

Fosfatos

Aunque no se utilizan frecuentemente los fosfatos en el tratamiento de la cetoacidosis diabética en el niño, consideramos que es necesario su análisis.

La pérdida de fosfatos es característica en la cetoacidosis diabética, debido a: diuresis osmótica, disminución o inhibición de la reabsorción tubular por falta de insulina, o acidosis respectivamente. También durante el tratamiento insulínico habrá entrada de fosfatos a las células junto a la glucosa.

El síndrome de depleción de fosfatos puede causar: alteración de la contracción miocárdica, depresión del sistema nervioso central, hipoventilación por parálisis de músculos respiratorios, debilidad muscular, anemia hemolítica y falla renal aguda.

Pero esto no ocurre hasta un descenso del potasio menor de 1 mg/dL y solo se ha señalado en adultos con enfermedades asociadas.

Se recomienda monitorear el potasio y el calcio entre las 6 y 12 h de tratamiento. Si el potasio es menor que 1,9 mg/dL y el calcio normal, suplementar fosfato sustituyendo el 50 % del cloruro de potasio por fosfato.

Lavado gástrico

No se debe realizar de manera rutinaria, para llevarlo a cabo nos guiaremos por la existencia de bazuqueo gástrico, distensión gástrica o vómitos.

Recolección de orina

En los pacientes con pérdida de conciencia se usará sonda vesical permanente, con lo que se asegura la recolección de orina, tanto para el estudio de la función renal como para determinar la glucosa y los cuerpos cetónicos. El sondeo se hará en condiciones óptimas de asepsia y se evitará toda manipulación después de colocada la sonda.

Alimentación por vía oral

Se comenzará tan pronto como el paciente pueda tolerarla (disminución de la cetosis, sensorio normal, ausencia de náuseas, vómitos o cólicos). Se ofrecerá solución glucosada, jugos, leche, caldos en la cantidad de 60 a 150 mL cada 2h y de esta forma se previene la hipoglucemia.

Antibióticos

Solo están indicados en los pacientes con infección demostrada o en pacientes muy graves, en los que su estado no permita esperar el resultado de los cultivos. Está indicado utilizar antibióticos de amplio espectro.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- Cetosis y acidosis con hipoglucemia: es muy rara con el método de microdosis o pequeñas dosis de insulina: si ocurre, ofrecer bebidas azucaradas o glucosa intravenosa y se asocia insulina por vía IM o IV a razón de 1 U de insulina simple por cada 4 g de carbohidratos administrados.
- Hipoglucemia sin cetosis: si el paciente no tiene vómitos y no está tomado el sensorio, ofrecer líquidos azucarados por vía oral, en caso de vómitos o pérdida de la conciencia: glucagón, 1 mg por vía IM, de una sola vez, y dextrosa al 20 % por vía IV en cantidad suficiente para que desaparezcan las manifestaciones clínicas de hipoglucemia.
- Alcalosis y tetania: gluconato de calcio al 10 % (1 mg/kg de peso) por vía IV y pasar lentamente, en no menos de 5 min, controlando la frecuencia cardíaca. En caso de bradicardia, detener la administración y luego continuarla, si es necesario.

- *Shock* hipovolémico: tratamiento específico del *shock* (sangre, plasma, expansores).
- Acidosis hiperclorémica: bicarbonato de sodio a la dosis antes señalada.
- Anuria: si después del segundo golpe de agua no hay diuresis, se restringirán los líquidos administrados según la eliminación (diuresis y pérdida insensible) y se vigilará el potasio y los demás electrolitos.
- Recurrencia del coma: se debe valorar y tratar la causa del coma, además de reiniciar el tratamiento.
- Alergia a la insulina: se iniciará el tratamiento con insulina de bajo poder antigénico.
- Hipopotasemia: se acompaña de debilidad muscular, pérdida de los reflejos tendinosos, respiración suave y distensión abdominal (ver potasio).
- Hepatomegalia aguda: no tiene tratamiento específico, ocurre por acúmulo de glucógeno en el parénquima hepático.
- Edema cerebral: se presenta típicamente en las primeras 24 h de tratamiento, cuando parecen normalizarse los parámetros clínicos y bioquímicos. Aparece cefalea intensa, letargia que puede progresar al coma, edema papilar, aumento de la presión intraocular, dilatación fija de papilas, hipertensión arterial, bradicardia, fiebre sin foco séptico, aumento de la poliuria (diabetes insípida). La TAC y la RMN pueden confirmar el diagnóstico. En sus mecanismos fisiopatogénicos se evocan:
 - Osmoles idiógenos: estas moléculas intracelulares son protectoras en la fase de osmolaridad prolongada. Si durante el tratamiento hay descenso brusco de la osmolaridad y atrae agua, se producirá el edema cerebral.
 - El Na plasmático usualmente desciende con los incrementos de glucemia. Si durante el tratamiento se produce disminución de Na simultánea al descenso de la glucemia, esto es considerado un marcador de exceso de agua libre y se ha observado con frecuencia en los casos que han desarrollado edema cerebral. Factores asociados al edema cerebral:
 - Edad menor de 20 años.
 - Episodios de inicio.
 - Hiper glucemia severa y coma con cetosis moderada.
 - Corrección muy rápida de los desequilibrios osmóticos.
 - Velocidad de administración de fluidos mayor de 4 L/m²/día.

El tratamiento será: administrar manitol 1 g/kg/peso, que podrá repetirse en caso necesario. Se ha utilizado la furosemida 1 a 2 mg/kg/peso, IV, la dosis puede repetirse cada 4 a 6 h hasta lograr una mejoría clínica.

Bibliografía

Diabetes mellitus

- Asociación latinoamericana de diabetes: "Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus en el Niño y el Adolescente". Colombia, pp.7-29,1998.
- Carvajal F.: Diabetes mellitus y ejercicio físico, 2 ed. Editorial Pueblo y Educación, La Habana 1999, pp.1-105.
- Drash, A.: Management of the Chile with Diabetes Mellitus: Clinical Course, Therapeutic Strategies, and Monitoring Techniques, in LIFSHITZ,F.Pediatric Endocrinology. 3 ed..Marcel Dekker, inc.,USA ,1996, pp.617-628.
- Johson, S.B.: "Psychosocial factors in juvenile diabetes: a review" .J beba Med 1980, 3:95-116.
- Knowler,W.C. et al.: "Diabetes mellitus in the Pima Indians: Incidence, risk factors pathogenesis" .Diabetes Metab Rev 1990, 6:1-27.
- Reynolds J.W.: "Nutritional management of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus", *Pediatr Rev* 1987, 9 (5): 155-162.
- Spevack, M. et al.: "The effect of diabetes summer camp on patient adherence, glycemic control and physician behaviour", *Diabetes* 1988, 37:125a.
- ### Inmunología de la diabetes tipo 1
- Cabrera-Rode E, Uriarte A, Vera M, González J, Guell R. Predicción de la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente. *Rev. Cub. de Endocrinología* 1994; 2: 91-105.
- Díaz-Horta O, Cabrera-Rode E, Díaz-Díaz O. Estrategias a seguir en la prevención primaria de la diabetes mellitus insulino dependiente. *Rev. Cubana Endocrinol* 1996; 7: 26-43.
- Cabrera-Rode E, Diaz-Horta O, Rendon A, Molina G, Vera M, Licea M, Hernandez A, Faget O. Prevalence of Islet Cell Antibodies (ICA) in Diabetes Mellitus and Other Diseases in Cubans. *Autoimmunity* 1997; 26: 7-9.
- Varela-Calvino R, Peakman M. Enterovirus and type 1 diabetes. *Diabet Metab Res Rev* 2003; 19: 431-1.
- Cabrera-Rode E, Molina G, Arranz C, Vera M, Gonzalez P, Suarez R, Prieto M, Padron S, Leon R, Tillan J, Garcia I, Tiberti C, Rodriguez OM, Gutierrez A, Fernandez T, Govea A, Hernandez J, Chiong D, Dominguez E, Di Mario U, Díaz-Díaz O, Díaz-Horta O. Effect of standard nicotinamide in the prevention of type 1 diabetes in first degree relatives of persons with type 1 diabetes. *Autoimmunity* 2006; 39: 333-340.
- Sarmiento, L, Cabrera-Rode E. Enterovirus infections and Type 1 diabetes mellitus. New York: Nova Science Publishers, Inc. 2007. Web Site: <http://www.novapublishers.com>
- Sarmiento L, Cabrera-Rode E, Mas-Lago P, Diaz-Horta O. Antibodies to human glutamic acid decarboxylase in sera from enterovirus-immunized rabbit. *Autoimmunity* 2007; 40:546-7.
- Bresson D, von Herrath M. Moving towards efficient therapies in type 1 diabetes: To combine or not to combine? *Autoimmunity Review* 2007; 6: 315-322.
- Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 2008; 51: 1391-1398.
- Simpson MD, Norris JM. Mucosal immunity and type 1 diabetes: looking at the horizon beyond cow's milk. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 431-433.
- Torn C, Mueller PW, Schlosser M, Bonifacio E, Bingley PJ, participating laboratories. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assay for autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2. *Diabetologia* 2008; 51: 846-852.
- Eisenbarth GS, Jeffrey J. The natural history of type 1A diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52: 146-155.
- Parry CS, Brooks BR. A new model defines the minimal set of polymorphism in HLA DQ and -DR that determines

- susceptibility and resistance to autoimmune diabetes. *Biology Direct* 2008; 42: <http://www.biology-direct.com/content/3/1/42>
- Sherr J, Sosenko J, Skyler JS, Herold KC. Prevention of type 1 diabetes: the time has come. *Nature Clinical Practice Endocrinol & Metabolism* 2008; 4: 334-343.
- Harrison LC. Vaccination against self to prevent autoimmune disease: the type 1 diabetes model. *Immunology and Cell Biology* 2008; 86: 139-145.
- Lamb MM, Yin X, Zerbe GO, Klingsmith GJ, Dabelea D, Figerlin TE, Rewers M, Norris JM. Height growth velocity, islet autoimmunity and type 1 diabetes development: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia* 2009; 52: 2064-2071.
- Issermann B, Ritzel R, Zorn M, Schilling T, Nawroth PP. Autoantibodies in diabetes mellitus: Current utility and perspectives. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115: 483-490.

Hipoglucemia

- Carvajal y col.: "Enfermedad endocrino quirúrgica pancreática en la infancia, presentación de 4 pacientes. *Rev Cubana Endocrinol*, 1998, 9 (3): 221-228.
- Concurso sobre diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en el niño y el adolescente. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*. 1997, 5 (4):207-216.
- Consensus guidelines for the management of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM in childhood and adolescence), 1995, 19-22.
- Guell R: El niño y el adolescente diabético. Situación de emergencia. Ed. *Ciencias Medicas*, 1998, 1-14.
- Haplin, E.M., Argoninis, S., Kang I. "Diagnóstico y tratamiento de trastornos hipoglucémicos" *Surg Clin North Am*, 1987, 11:417-32.
- Camberos, M.C., Abdenur J.E., Cresto J. C. Hipoglucemia en Pombo M. *Tratado de Endocrinología* 2002, 3ra. Edición, Pág. 1102, McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España.
- Wolfsdorf J, Weinstein D. Hypoglycaemia in Children, en Lifshitz F, *Pediatric Endocrinology* fifth edition, 2007, vol.: 291, Edit Informa Healthcare, USA.
- Farrag H., Cowtt R. Hypoglycaemia in the newborn, en Lifshitz F, *Pediatric Endocrinology* fifth edition, 2007, vol.: 329, Edit Informa Healthcare, USA.

Cetoacidosis diabética

- Consenso sobre prevención, control y tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*. 1998, No. 1:30-31.
- Consensus Guidelines for the management of insulin dependent (Type 1) diabetes mellitus (IDDM) in childhood and adolescence. 1995, pp.19-22.
- Guell, R.: El niño y el adolescente diabético, situaciones de emergencia, Ed. *Ciencias Médicas*, 1998, pp.3-14.
- Harris, G.D.: "Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5 years prospective pediatric experience en 231 episodes", *ARCH Pediatr Adolesc Med*, 1994, Vol. 148, Oct.
- Lebovitz, H.E." Diabetic Ketoacidosis ". *Lancet*, 1995, 345:767-72.
- Lober, D.: D.: "Nonketotic Hipertonicity in diabetes mellitus ". *Endocrine Emergences*. 1999, 79 (1).
- Massa, C."Cetoacidosis diabética en niños y adolescents. Complicaciones y recomendaciones para su prevención", *Medicina Infantil*, 1997, 4 (3): 187-91.
- Reunión de consenso. Guías para el manejo de diabetes en la infancia y adolescencia. *Faz de Iguazu*, 1995, pp.1-4, Nov.
- Servicio de nutrición y diabetes, Hosp. General de Niños Pedro de Elizalde : Cetoacidosis Diabética, 1995, pp.1-4, Nov.
- Rosenbloom A. Hyperglycemic Comas in Children en Lifshitz, F. *Pediatric Endocrinology* 2007, fifth edition vol. 1, pp. 155, Informa Healthcare Inc., USA
- Rodríguez Rigual M., Melendo J. Tratamiento de la cetoacidosis diabética en Pombo, M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 2002, tercera edición, pp. 1178, McGraw-Hill-Interamericana, España.

Corteza adrenal

Regino Piñeiro Lamas, Pedro González Fernández

Hiperplasia adrenal congénita

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) es un trastorno hereditario de la esteroidogénesis suprarrenal, transmitido por mutaciones genéticas con carácter autosómico recesivo, que afectan las enzimas que intervienen en la biosíntesis del colesterol. La deficiencia enzimática disminuye la producción de este compuesto con el incremento de la secreción de ACTH por falta del *feed-back* negativo, la excesiva estimulación del ACTH en la corteza suprarrenal causa incremento de producción de los esteroides precursores del cortisol, en dependencia del paso enzimático donde ocurra el defecto, lo que causa una producción excesiva de esteroides adrenales que no requieren la presencia de la actividad de la enzima en deficiencia para ser sintetizados, esta fisiopatología de la HAC se manifiesta desde la vida fetal temprana y da por resultado una hiperplasia adrenocortical en el feto

Síntesis de las hormonas de la corteza suprarrenal

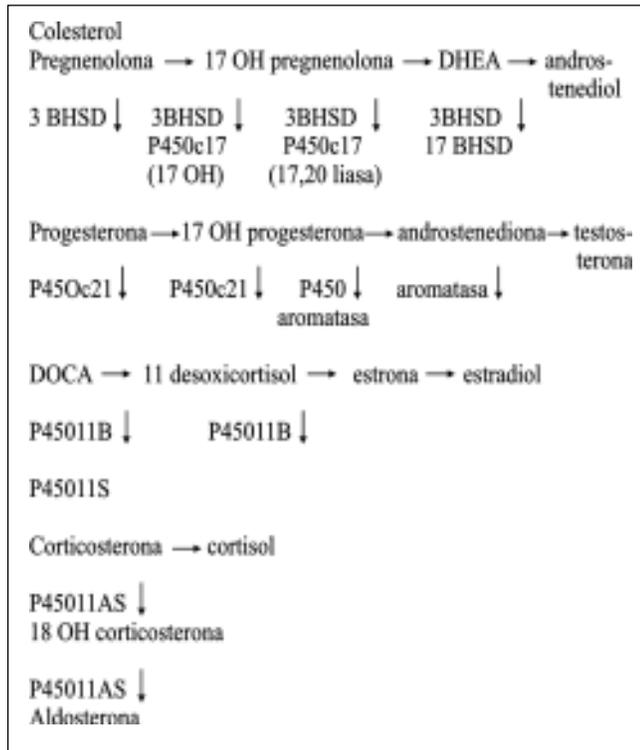
Las enzimas que intervienen en la esteroidogénesis suprarrenal se clasifican en citocromo P 450 oxidasa e hidroxiesteroide deshidrogenasa (Cuadro 172.1), las primeras enzimas oxidativas, que casi todas aparecen en el retículo endoplásmico y catalizan un grupo amplio de oxidaciones:

- P 450 scc. Presente en la membrana mitocondrial interna, es la enzima que separa la cadena lateral del colesterol, media las reacciones antes conocidas como 20, 22 desmolasa y de este modo produce pregnenolona a partir del colesterol (primer paso en la esteroidogénesis).
- P 450c17. Aparece en el retículo endoplasmático, media actividad de 17 alfa hidroxilasa (convierte 17 desoxiesteroide en 17 hidroxiesteroide) y también la actividad 17, 20 liasa (convierte 17 OH pregnenolona en dehidroepiandrosterona y 17 OH progesterona en delta 4 androstenediona).
- P450c21. Aparece en el retículo endoplasmático, es la clásica 21 hidroxilasa, esencial en convertir la progesterona a desoxicorticosterona y la 17 OH progesterona en 11 desoxicortisol.
- P450c11B. Aparece solo en la mitocondria, cataliza conversión de 11 desoxicortisol (compuesto S) en

cortisol (compuesto F) y la desoxicorticosterona (DOC) en corticosterona. Es la clásica 11 hidroxilasa.

- P450c11ASM (sintetasa de aldosterona). Actúa en las conversiones de corticosterona a 18 OH corticosterona y esta en aldosterona.
- P450 Arom (aromatasa) Son enzimas sin relación con síntesis de andrógenos.

Cuadro 172.1. Esteroidogénesis adrenal



Las enzimas P450 requieren para su actividad un suministro de electrones que les son transferidos del NADH a través de la adrenodoxina reductasa (flavoproteína) y de la adrenodoxina (proteína ferredoxina).

El segundo grupo de enzimas que intervienen en la esteroidogénesis suprarrenal son las hidroxisteroide deshidrogenasas que incluyen la 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (3 BHSD) que cataliza la conversión de delta 5 esteroides a delta 4 ketoesteroides en retículo endoplasmático.

Existen 2 tipos de 3 BHSD, una expresada en placenta, cerebro e hígado (tipo I) y otra en suprarrenal y ovarios (tipo II).

Dentro del grupo de las hidroxisteroide deshidrogenasas se encuentra también la 17 beta hidroxisteroide deshidrogenasa, que actúa en la conversión de delta 4 androstenediona en testosterona y en la conversión de dehidroepiandrosterona (DHA) en androstenediol y también en el paso de estrona y estradiol.

Debemos señalar que existe la llamada proteína reguladora aguda de la esteroidogénesis (*Star Protein*) que transporta el colesterol de la membrana externa de la mitocondria a la interna, se sintetiza rápido en respuesta al AMP cíclico estimulado por la ACTH.

Los defectos enzimáticos que causan hiperplasia adrenal congénita son los siguientes:

- Deficiencia de P450 scc.
- Deficiencia de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (3 BHSD).
- Deficiencia de P450c17 (deficiencia 17 alfa hidroxilasa).
- Deficiencia de P450c21 (deficiencia 21 hidroxilasa).
- Deficiencia de P450c11B (deficiencia de 11 hidroxilasa).

La deficiencia enzimática suprarrenal, además de la deficiencia de cortisol, puede causar poca o mucha producción de andrógenos adrenales o de mineralocorticoides, en dependencia del paso enzimático de la esteroidogénesis que se afecte, por lo tanto, la HAC puede dar por resultado, en algunos casos, virilización, en otros, feminización de los genitales externos, puede provocar pérdida salina y, en otras ocasiones, trastornos hipertensivos.

Deficiencia de 21 hidroxilasa

Constituye del 90 al 95 % de todos los pacientes con HAC, se ha establecido que existe asociación entre ciertos haplotipos HLA y la deficiencia de 21 hidroxilasa. Se produce una deficiencia de cortisol, con o sin deficiencia de aldosterona y exceso de producción de andrógenos adrenales, debido al aumento de la estimulación de la corteza suprarrenal por la ACTH, lo que se traduce por un exceso de progesterona y 17 OH progesterona que son los precursores de la aldosterona y el cortisol respectivamente. El espectro clínico de la deficiencia de la 21 hidroxilasa se define como se observa en el cuadro 172.2.

Cuadro 172.2. Espectro clínico de la deficiencia de P450c21

Severa	Moderada	Ligera
	Clásica	No clásica
Perdedora de sal	No perdedora de sal	No perdedora de sal
Comienzo prenatal (Virilización)	Comienzo prenatal (Virilización)	Comienzo tardío

Severa: produce deficiencia de aldosterona y cortisol con exceso de producción de andrógenos adrenales desde la vida fetal temprana, origina virilización de los genitales externos de las niñas recién nacidas y en 3/4 de pacientes pérdida salina, que se manifiesta a las 2 o 3 semanas de la vida por vómitos, diarreas, rechazo a los alimentos, letargia, llanto débil, deshidratación, hipotensión, que producen, si no se tratan, el colapso circulatorio y la muerte, estos síntomas se hacen evidentes cuando el sodio está por debajo de 125 mEq/L; se presenta además hiperpotasemia y acidosis metabólica.

Moderada: se produce cuando hay deficiencia de cortisol significativa, pero la síntesis de aldosterona no está afectada severamente, por lo que no existe pérdida salina. Se sabe que la glándula suprarrenal produce normalmente 100 a 1 000 veces más cortisol que aldosterona, es por ello que la deficiencia de P450c21, tiene menos posibilidad de afectar la síntesis de mineralocorticoides que la de glucocorticoides. Existe virilización de los genitales externos en el feto femenino.

Los varones o las niñas poco virilizados, no perdedores de sal pueden permanecer sin diagnosticar y este proceso puede provocar en el medio de la niñez una pubertad precoz verdadera por la aceleración de la maduración ósea que se produce.

Ligera (inicio tardío): se produce ligera deficiencia del cortisol y exceso de andrógenos adrenales, no hay pérdida salina y los genitales externos son normales al nacer, se diagnostican cuando los signos o síntomas del exceso de andrógenos aparecen en la niñez, adolescencia o edad adulta; en la primera, se presenta discreta aceleración del crecimiento y la maduración ósea, pueden observarse el clítoris ligeramente agrandado y pubarquia precoz. En la adolescencia, se observan hirsutismo, acné, trastornos menstruales, ovarios poliquísticos e infertilidad.

ANOMALÍAS BIOQUÍMICAS

La elevación de la 17 OH progesterona plasmática y la excreción de su metabolismo urinario, el pregnanetriol, tanto basal como posestimulación con ACTH, son las anomalías características de la entidad, existe también aumento de la testosterona, la cual es de valor en todas las edades en el sexo femenino, pero en los varones solo desde los 5 a 6 meses de edad hasta la edad prepuberal, debido a los incrementos normales de la testosterona de origen testicular. Otras anomalías bioquímicas son, la disminución de aldosterona en los perdedores de sal, la actividad renina del plasma (ARP) elevada en perdedores de sal y los 17 ketoesteroides urinarios elevados. La supresión de los niveles elevados de 17 OH progesterona con el trata-

miento basado en glucocorticoides sintéticos confirma el diagnóstico.

GENÉTICA

En el humano existen 2 genes citocromo P450c21, el CYP 21 B (P450c21B) que es el gen activo que codifica la enzima y el CYP 21 A (P450c21A) que es un pseudogén (inactivo). Estos genes se encuentran en la región clase III del HLA (brazo corto del cromosoma 6), las mutaciones, conversiones o deleciones del CYP 21B conducen a las diferentes formas clínicas de esta entidad. La relación que existe de vecindad entre este gen y las regiones clase I y clase II del sistema HLA lo hace que permanezca asociado en la trasmisión hereditaria.

Recientemente se han realizado estudios en el diagnóstico prenatal de esta afección a través de diferentes métodos como, tipificación del HLA y análisis del gen CYP 21B de células fetales, mediciones hormonales de 17 OH progesterona del líquido amniótico, también se ha preconizado por algunos investigadores el tratamiento prenatal para prevenir la virilización de los genitales externos del feto femenino, se suministra dexametasona 0,5 mg, 2 veces al día a las embarazadas con riesgo de tener hijos con esta afección desde las 4 a 5 semanas de vida fetal, esto aún está en revisión. Se ha desarrollado al igual despistaje de la deficiencia de la 21 hidroxilasa en el recién nacido por la medida de la 17 OH progesterona, basado en esto se ha señalado incidencias de 1:15 000 nacidos vivos en Estados Unidos de América, 1:10 000 a 1:14 000 en Europa y 1:21 000 en Japón. En Cuba ya se ha iniciado también esta investigación.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

La comprobación de cifras elevadas de 17 hidroxiprogesterona en líquido amniótico de la madre con un feto afectado de la deficiencia de 21 hidroxilasa abrió el desarrollo del diagnóstico prenatal. El estudio del HLA junto con la realización del cariotipo ha permitido otra vía de desarrollo junto a las técnicas actuales de biología molecular. El perfeccionamiento de las punciones de vellosidades coriónicas ha permitido realizar el diagnóstico en el primer trimestre del embarazo y permitir reducir el tratamiento prenatal innecesario.

TRATAMIENTO

Los principios del tratamiento de la deficiencia de 21 hidroxilasa son la sustitución con glucocorticoides para suprimir la elevada producción de ACTH y de andrógenos adrenales, se promueve así un crecimiento y desarrollo normal, la sustitución con mineralocorticoides para mantener un balance hidroelectrolítico y la tensión arterial normal (Cuadro 172.3).

Cuadro 172.3. Tratamiento de mantenimiento de la HAC (deficiencia 21 hidroxilasa)

Edad	Medicamento	Perdedores	Virilización	Comienzo de sal	Simple	Tardío
Lactantes	Hidrocortisona	8-25 mg/m ² /día	8-20 mg/m ² /día	8-15 mg/m ²		
Niños y adolescentes menores		2-3 dosis 70 % 7 a.m. 30 % al acostarse ó 50 % 7 a.m. 25 % 2 p.m 25 % al acostarse	2-3 dosis			
	Fluocortisona basado en TA o ARP	0,05-0,15 mg/día	No	No		
	Cloruro de sodio	0,05 mg/día 1g 3-4 veces/día (solo lactantes y niños pequeños)	No	No		
Adolescentes mayores y adultos	Prednisona	10 mg/día	7,5 mg/día	5-7,5 mg/día		
	Fluocortisona	0,05-0,2	No	No		

Para el seguimiento del tratamiento en niños se requiere vigilar la edad ósea, la talla (velocidad de crecimiento), si existe agrandamiento del pene o clítoris y observación del vello sexual.

Un tratamiento insuficiente producirá una baja talla por el incremento de la edad ósea, un tratamiento excesivo producirá al igual una baja talla por la acción excesiva de los glucocorticoides.

Deben indicarse estudios de 17 OH progesterona y testosterona séricas o sus metabolitos urinarios y actividad renina del plasma al menos cada 3 a 4 meses o cada vez que sea necesario. Todos los pacientes con la forma clásica, perdedores de sal, deben recibir mineralocorticoides. En todas las variantes de deficiencia de 21 hidroxilasa, incluida la virilizante simple (que no tiene pérdida salina) hay una leve perturbación de la síntesis de aldosterona, que se puede expresar con una actividad renina plasmática elevada, esto es difícil de evaluar en el lactante, relativamente insensible a la acción de los mineralocorticoides; por ello, el tratamiento de la forma virilizante simple debe incluir glucocorticoides y, además, mineralocorticoides en la etapa de lactante y si la actividad renina plasmática sigue alta, debe continuarse el tratamiento con mineralocorticoides en niños con mayor edad; recordar que la ARP elevada indica un estado de hipovolemia crónica, leve y compensada producida por pequeñas deficiencias de mineralocorticoides, que lleva a que aumenten la renina, angiotensina II y vasopresina con aumento posterior de la ACTH. Los incrementos de angiotensina y ACTH estimulan a P450scc lo que ocasiona aumento de los

andrógenos adrenales. Recordar que los mineralocorticoides solo son útiles si el riñón recibe cantidad suficiente de sodio, por ello es necesario un suplemento de sal. No se deben utilizar en niños en fase de crecimiento los glucocorticoides sintéticos de larga acción, como prednisona y dexametasona, pues tienen mayor efecto supresor del crecimiento y no poseen actividad mineralocorticoide, a diferencia de esto, el acetato de cortisona y la hidrocortisona son relativamente más débiles, de acción más breve, lo cual facilita cambios pequeños en el incremento de las dosis y poseen pequeña actividad mineralocorticoide. No existe una dosis exacta de reposición, esta debe ser individualizada, estudios recientes revelan que la secreción de cortisol en niños normales es de 7 a 8 mg/m²/día.

El aumento de glucocorticoides en el estrés debe de hacerse con cautela, las dosificaciones excesivas disminuyen el incremento. En la cirugía, se utilizan incrementos de la dosis diaria de 50 a 100 mg/m²/día, el día antes de la operación (en venoclisis) y el día posterior; después se irá disminuyendo la dosis hasta llegar a la de mantenimiento. Se incrementará la dosis diaria hasta 3 veces si hay infecciones febriles, pero no es necesario hacerlo durante infecciones de vías respiratorias altas banales u otras afecciones no febriles ligeras. En ocasiones, el tratamiento con glucocorticoides puede no eliminar el hirsutismo en adolescentes, por lo que puede combinarse con el acetato de ciproterona (antiandrogénico periférico).

En el tratamiento de la crisis adrenal se debe administrar glucosa al 5 % en solución salina 0,9 %, para

corregir la hipoglucemia y restituir la pérdida de sal ayudada por los efectos mineralocorticoides de las dosis elevadas de hidrocortisona que se suministran (20 mg de hidrocortisona tiene efecto mineralocorticoideo equivalente a 0,1 mg de 9 alfa fluorhidrocortisona).

Hidratación: 2 000 mL/m²/24 h, golpe de agua inicial 200 mL/m²/2 h (no pasar potasio). En recién nacidos después de la primera semana, los líquidos totales que hay que administrar no deben pasar de 120 cc/kg/24 h (recordar que el pico máximo de crisis adrenal es entre 2 y 3 semanas de vida).

Dosis hidrocortisona:

- Lactantes: (IV) 25 a 75 mg/día.
- Niños mayores: 75 a 150 mg/día (con intervalos de 6 h).

Se puede añadir fluorcortisona (mineralocorticoide) a la dosis de 0,05 a 3 mg/día y vía oral. Después de 24 h de tratamiento se disminuye la dosis de hidrocortisona progresivamente, a las 48 h, si la ingesta oral es buena, se pasará a esa vía y se suspenderá la vía intravenosa.

Tratamiento quirúrgico

La corrección quirúrgica de las niñas con genitales externos ambiguos se realizará antes de la edad de 2 años para reducir el trauma psíquico. En pacientes con ligera hipertrofia del clítoris, no es necesaria la cirugía, ya que puede conseguirse una regresión aparente a medida que la niña continúe su crecimiento y desarrollo junto a la supresión de la producción de andrógenos adrenales por el tratamiento de la enfermedad.

Hiperplasia adrenal lipoide

Es rara, presenta crisis adrenal y en el varón no hay diferenciación masculina de los genitales externos, se observan niveles bajos o nulos de todas las hormonas esteroides, basal o posestimulación ACTH, existe aumento de ACTH y de la actividad renina del plasma. Las suprarrenales se encuentran aumentadas de tamaño por acúmulo de colesterol y ésteres del colesterol. Puede deberse en la proteína reguladora aguda esteroideogénica (*Star-Protein*) en este caso es la única forma de HAC que no depende de la mutación de un gen que codifica enzima de esteroideogénesis adrenal. También la hiperplasia adrenal lipoide puede presentar deficiencia de la enzima P450_{scc} que interviene en el primer paso de la esteroideogénesis.

Deficiencia de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa

Es poco frecuente, la deficiencia de 3 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (3 BHSD) cataliza la

conversión de delta 5 hidroxisteroides a delta 4 ketoesteroides en las adrenales y gónadas. La deficiencia de la 3 BHSD tipo II produce una deficiencia de cortisol con deficiencia de aldosterona o sin ella e incremento de ACTH, el que conduce al aumento de delta 5 esteroides (pregnenolona, 17 OH pregnenolona, dehidroepiandrosterona y androstenediol). Puede existir aumento de 17 OH progesterona; por conversión periférica en hígado, por la enzima 3 BHSD tipo I y de la 17 OH pregnenolona a la 17 OH progesterona. La deficiencia severa de esta enzima produce pérdida salina y genitales externos normales o ligeramente virilizados en la niña recién nacida, en el varón pérdida salina con genitales externos poco masculinizados. Se ha señalado por algunos investigadores en forma de inicio tardío.

Los genes que codifican la 3 BHSD tipo II se localizan en el cromosoma 1 en el brazo corto.

Deficiencia de 17 hidroxilasa

Es raro, los síntomas de deficiencia de glucocorticoides son leves y no amenazan la vida, porque presentan un aumento de corticosterona y desoxicorticosterona, con aumento de la retención de sodio, hipertensión arterial y supresión de la producción de aldosterona en la zona glomerular. No se producen esteroides sexuales (ni gonadales, ni suprarrenales), los varones pueden tener genitales externos totalmente femeninos o ambiguos, las niñas tienen genitales externos normales, pero presentan infantilismo sexual e hipertensión.

Deficiencia de 11 hidroxilasa

Mutaciones del gen P450_{c 11B} (CYP 11B1) causan deficiencia de la 11 hidroxilasa; este gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 8. Es una forma virilizante de HAC, se asemeja a la deficiencia de la 21 hidroxilasa en los neonatos, e incluso puede producir pérdida salina; sin embargo, en los lactantes, se produce aumento de la desoxicorticosterona, por lo que pueden retener sodio y, por lo general, se vuelven hipertensos después de los 2 años de edad. Es el 15 % de causa de HAC en países árabes y judíos del Medio Oriente, pero es rara en otros sitios.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Esta deficiencia enzimática causa disminución del cortisol, lo que aumenta la producción de ACTH con el posterior incremento de andrógenos adrenales que viriliza a los niños afectados. Hay aumento de 11 desoxicortisol con hiperrespuesta al estímulo de la ACTH.

El diagnóstico diferencial de la HAC debe realizarse con los siguientes trastornos:

En la niña:

- Masculinización incompleta de genitales externos en varones.
- Pacientes con disgenesia gonadal.
- Tumor suprarrenal virilizante.
- Tumor de ovario virilizante (raro).

En el varón:

- Pubertad precoz.
- Tumor suprarrenal virilizante.
- Tumor de células de Leydig.

En los pacientes varones con masculinización incompleta de los genitales externos y en las disgenesias gonadales, la realización del cariograma inicialmente será de gran utilidad. Los tumores adrenales virilizantes aumentan muy significativamente los 17 ketoesteroides y la dehidroepiandrosterona-sulfato, y el tratamiento con corticoides no disminuye los valores, a diferencia de lo que ocurre en la HAC. El ultrasonido de suprarrenales y la tomografía axial computadorizada de esa región pueden utilizarse para el diagnóstico. Los tumores testiculares de células de Leydig virilizan a los varones, al examen físico generalmente se comprueba un nódulo firme que se distingue del resto del testículo y, además, del teste contralateral infantil. La pubertad precoz verdadera se acompaña de aumento de tamaño de ambos testículos, en la HAC, a pesar de la virilización, los testes están de tamaño prepuberal, con excepción (rara), de que exista tejido suprarrenal aberrante asociado a ella, también puede observarse que el incremento de la maduración ósea por un diagnóstico tardío de HAC produciría el desencadenamiento de una pubertad precoz verdadera.

Pronóstico: debemos señalar que la crisis adrenal constituye el mayor riesgo para la vida del paciente, sobre todo en las primeras épocas de la vida; con un adecuado tratamiento este riesgo desaparece prácticamente. Deben tenerse en cuenta las situaciones de estrés que puedan desencadenar esta crisis.

La talla final de estos niños se ve afectada si el tratamiento se inicia tardíamente o cuando existen dosis bajas o altas de glucocorticoides.

En los pacientes diagnosticados tardíamente el avance de la edad ósea provoca afección de la talla final. Un tratamiento adecuado, hará que los pacientes alcancen la talla genética normal que les corresponda y en relación con la fertilidad hará también que esta sea normal.

Insuficiencia suprarrenal

Las glándulas suprarrenales desempeñan una función importante en la capacidad de respuesta del organismo al estrés ocasionado por traumas, infecciones, cirugía, etc., así como en el mantenimiento de varios parámetros metabólicos. La disminución o el cese de su función ponen en peligro la vida del sujeto, por lo que las situaciones que ocasionan una insuficiencia en su función constituyen una urgencia médica.

La insuficiencia suprarrenal fue descrita por el médico inglés *Thomas Addison*, en 1849. Esta disfunción es el primer trastorno clínico que se relacionó con alteraciones patológicas en un órgano endocrino y se acepta la descripción hecha por Addison como el inicio de la endocrinología clínica como especialidad. Esta afección no es una endocrinopatía frecuente en la niñez, pero el no considerarla a la hora de realizar algunos diagnósticos diferenciales puede poner en peligro la vida del enfermo por las razones antes expuestas. Su prevalencia se estima entre 40 y 70 casos por millón.

Antes de proseguir debemos recordar algunos aspectos de la anatomía, histología y fisiología de la glándula que harán más comprensible este capítulo.

Anatomía. Las glándulas suprarrenales se encuentran en número de 2, algo aplanadas y de color amarillento, situadas en contacto con los polos superiores de los riñones (de ahí su nombre). La derecha tiene forma parecida a un sombrero de 3 picos y se halla en el espacio que queda entre el polo superior del riñón derecho y la vena cava inferior; la izquierda, de forma semilunar, ocupa el borde interno del riñón izquierdo desde el polo superior hasta el hilio.

Su tamaño y peso varía con la edad del niño hasta alcanzar unos 5 cm de largo y unos 3 o 4 cm de ancho, con algo menos de 1 cm de espesor y 11 g de peso.

En muchos animales estas glándulas no se hallan encima de los riñones, sino cerca de ellos, por lo que es frecuente (sobre todo en lengua inglesa) que se les denomine adrenales (ad=hacia).

Cada glándula consta de 2 partes: la corteza y la médula. Estas 2 partes tienen origen embrionario, caracteres y funciones diferentes, por lo que se puede decir que es la unión de 3 glándulas en una. De hecho, en algunos animales, están anatómicamente y funcionalmente separadas.

En este capítulo, solamente nos ocuparemos de la corteza.

Histología. La corteza suprarrenal está formada por 3 zonas o capas. La capa más externa e inmediatamente debajo de la cápsula, es la capa glomerular. Sus

células están agrupadas en pequeños acúmulos irregulares separados por capilares. Debajo de esta, se halla la capa fascicular, cuyas células forman cordones rectos dispuestos perpendicularmente a la superficie y separados por capilares, también rectos, y por último, la capa reticular con células dispuestas en cordones que siguen direcciones diversas y se anastomosan entre sí. Los intersticios que quedan entre los cordones están ocupados por capilares sinusoidales.

Las células parenquimatosas de la zona glomerular tienden a ser cilíndricas con núcleos algo menores y se tiñen más intensamente que los de la zona vecina; su citoplasma tiene estructura más uniforme y solo ocasionalmente contiene gotitas de lípidos.

Las células de la zona fasciculada son poliédricas, sus núcleos son mayores y menos densos que los de la zona glomerular y su citoplasma aparece muy vacuolado por contener gran número de gotitas de lípidos, de ahí que reciban el nombre de espongiocitos. En estas células la concentración de colesterol es mayor que en ninguna otra parte del cuerpo.

Las células de la zona reticular tienen aspecto variable. Algunas poseen núcleos pequeños de color oscuro y citoplasma acidófilo, y parecen hallarse en fase de degeneración. Otras tienen núcleos y protoplasma más

claro. Algunas células de esta zona contienen grandes cantidades de pigmento.

Fisiología. La glándula suprarrenal produce las hormonas esteroideas suprarrenales. La capa glomerular produce los mineralocorticoides cuyo representante principal es la aldosterona. Esta hormona desempeña una función importante en la regulación hidroelectrolítica. Su producción está regulada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La capa fascicular produce los glucocorticoides. Su producto hormonal más importante es el cortisol. Esta es una hormona imprescindible durante el estrés. Los mecanismos que controlan su regulación serán explicados más adelante.

La capa reticular produce los sexoesteroides, cuyos principales representantes son la dihidroepiandrosterona (DHA) y la androstenediona. Ambas hormonas tienen un efecto similar a las hormonas masculinas, por lo que reciben el nombre de andrógenos suprarrenales.

Estas hormonas suprarrenales se producen en la corteza con un precursor común que es el colesterol, cuyo estimulador es la hormona adrenocorticotropa (ACTH) facilitado por varias enzimas. Esta compleja red de producción es conocida como esteroidogénesis suprarrenal (Fig. 172.1).

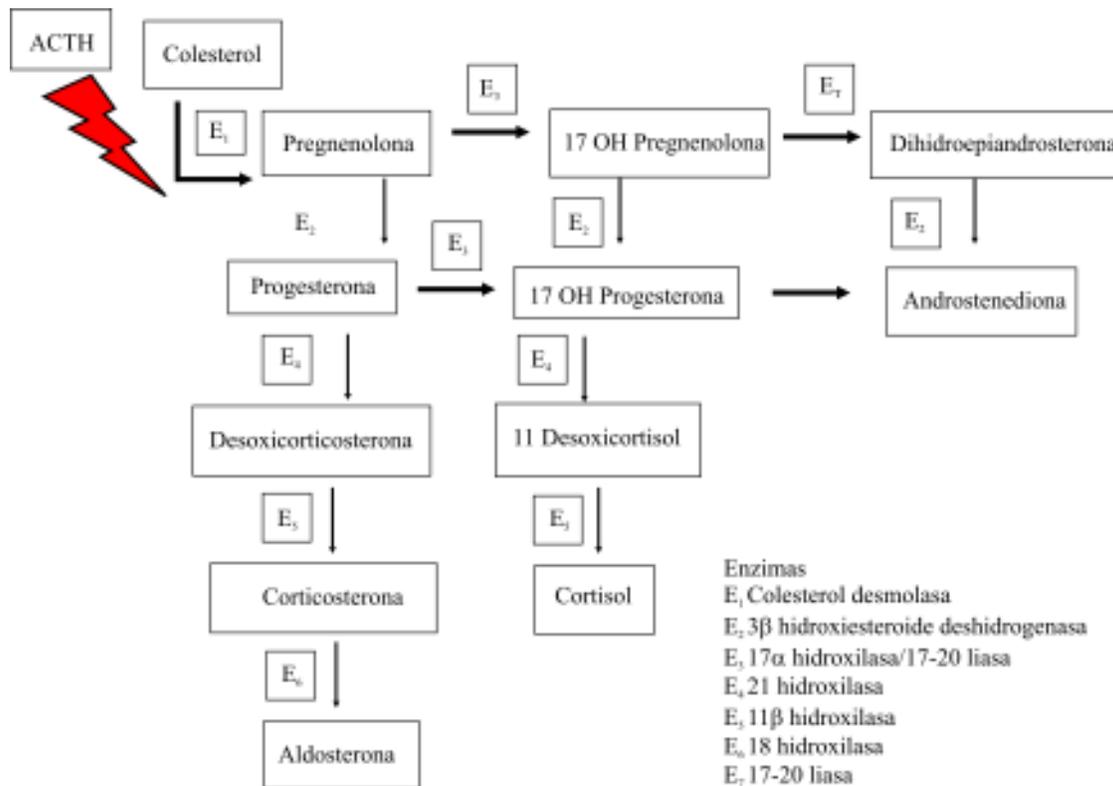


Fig.172.1. Esteroidogénesis.

La esteroidogénesis ocurre también en las gónadas (ovarios y testículos). En las gónadas las enzimas que facilitan la producción de los mineralocorticoides y glucocorticoides se encuentran en cantidades exiguas, por lo que las vías de producción están ausentes. Las enzimas que favorecen la producción de los sexoesteroides se encuentran en cantidades adecuadas para facilitar la producción de las hormonas sexuales no solo hasta los pasos de DHA y androstenediona, sino hasta la testosterona en el testículo y el estradiol en el ovario (Fig. 172.2).



Fig.172.2. Esteroidogénesis gonadal

De las hormonas producidas en la corteza suprarrenal el cortisol es el que se relaciona con los mecanismos de regulación de la glándula.

Los mecanismos que regulan la producción de cortisol son la retroalimentación, el ritmo circadiano y el estrés.

La producción de cortisol está regulada por la ACTH, hormona que se produce en la adenohipófisis. La ACTH es a su vez controlada por una hormona producida en los núcleos hipotalámicos, conocida como hormona liberadora de corticotropina (*corticotropin releasing hormone*-CRH) y esta a su vez está regulada por impulsos nerviosos del sistema límbico y corteza cerebral. Esta interrelación es conocida como eje corteza-hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHA) (Fig. 172.3). La producción de cortisol produce una inhibición de la síntesis y producción de CRH y de ACTH. Este mecanismo es conocido como retroalimentación negativa (*feed back* negativo).

Existe un marcapasos endógeno, presumiblemente localizado en los núcleos supraquiasmáticos que generan un ritmo circadiano (variaciones en las 24 h del día) de la secreción de cortisol.

Los niveles más altos de cortisol plasmático se observan en los horarios de la mañana (7:00 a 8:00 a.m.) y los más bajos en el horario de la noche (11:00 p.m.). El

ritmo circadiano normal se forma solo después del primer año de edad y se estabiliza después de los 3 años. Es importante conocer las variaciones de cortisol ocasionadas por el ritmo circadiano, pues al sustituir con glucocorticoides a los pacientes con insuficiencia suprarrenal debe imitarse con las dosis administradas las variaciones plasmáticas de este.

El estrés es un término pobremente definido y generalmente no puede cuantificarse. El estrés agudo, físico o psicológico, activa el eje HHA e incrementa los niveles de ACTH y cortisol. El estrés físico incluye los traumas severos, quemaduras, enfermedades, cirugía mayor, hipoglucemia, hipotensión, fiebre, ejercicios y exposición al frío. La cirugía mayor en que los pacientes son sometidos a anestesia general es el mayor estrés que se observa en la práctica médica diaria. La activación del eje al nivel hipotalámico para la producción y liberación de CRH durante el estrés no es completamente conocido.

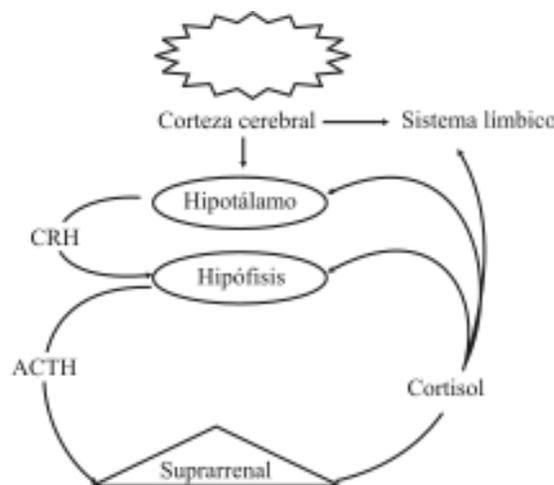


Fig 172.3. Eje corteza hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

CAUSA

Existen varias formas de clasificar la insuficiencia suprarrenal. Cuando la causa está localizada en la glándula suprarrenal *per se*, se denomina insuficiencia primaria. Si está al nivel hipofisario se denomina secundaria, y terciaria cuando es al nivel hipotalámico. También pueden clasificarse en agudas y crónicas. Esta clasificación se basa en entidades clínicas y su frecuencia en la niñez, aunque se aclara que existen otras clasificaciones más extensas (Cuadro 172.4).

Cuadro 172.4. Causas de insuficiencia suprarrenal.

- Defectos enzimáticos en la esteroidogénesis.
- Hipoplasia suprarrenal congénita.
- Insuficiencia suprarrenal autoinmune.
- Insuficiencia suprarrenal adquirida.
 - Uso de glucocorticoides.
 - Metástasis de carcinomas.
 - Hemorragias, necrosis trombotica.
 - Traumas.
 - Infecciones.
- Deficiencia de ACTH.
- Insuficiencia suprarrenal asociada con enfermedad del SNC.

Defectos enzimáticos en la esteroidogénesis

Es la causa más importante, pues puede verse desde el nacimiento y de no hacerse el diagnóstico rápidamente pone en peligro la vida del paciente. En el capítulo dedicado a este aspecto se describen los detalles de estos defectos enzimáticos.

Hipoplasia suprarrenal congénita

Es una afección rara y aparece desde el nacimiento. Presenta 4 formas clínicas: 1 forma esporádica con hipofunción hipofisaria; 1 forma recesiva autosómica; 1 forma citomegálica ligada al cromosoma X, acompañada de hipogonadismo hipogonadotrópico; y 1 forma ligada al cromosoma X acompañada de deficiencia de glicerol quinasa, retardo psicomotor, distrofia muscular y una facies característica.

Insuficiencia suprarrenal autoinmune

Es la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal después de los defectos enzimáticos en la niñez y la más frecuente en la adultez. El hallazgo histológico en la corteza suprarrenal es similar al que se observa en las enfermedades endocrinas autoinmunes de otras glándulas, especialmente en la tiroiditis autoinmune. En la fase temprana de la enfermedad se ve un infiltrado linfocítico sustituido por fibrosis. Estos hallazgos coinciden con la hipótesis de que la destrucción de las células es por linfocitos T citotóxicos. El nombre de enfermedad de Addison se reserva actualmente para esta causa. Presenta 3 formas clínicas: 1 forma clínica asociada a otras enfermedades endocrinas autoinmunes conocida como síndrome poliglandular autoinmune (SPA) y 1 forma aislada. El SPA puede ser tipo 1 y tipo 2. El SPA tipo 1 es muy raro. Hay una alta incidencia en ciertas poblaciones de judíos iraníes y fineses. Estos pacientes desarrollan candidiasis mucocutánea rápidamente después del nacimiento y posteriormente insuficiencia suprarrenal e hipoparatiroidismo. Sin embargo, puede incluir otras afecciones autoinmunes como la gastritis cró-

nica atrófica, la alopecia, el vitíligo, la diabetes mellitus tipo 1 y disfunción gonadal en la pubertad. No está asociado al sistema HLA. Afecta a varones y hembras por igual y es de transmisión autosómica recesiva. El SPA tipo 2 o síndrome de Schmidt, no es tan raro y no se ve en poblaciones restringidas como el anterior. Usualmente ocurre en la adultez temprana, aunque puede empezar en cualquier etapa de la vida. Se define como la asociación de insuficiencia suprarrenal más enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes mellitus tipo 1. La anemia perniciosa y el hipogonadismo ocurren menos frecuentemente que en la tipo 1. Su causa es multifactorial, involucra factores ambientales y genéticos, y se asocia al sistema HLA. La forma clínica aislada es la enfermedad de Addison. Es la más frecuente en el adulto y puede verse en niños. Nosotros hemos tenido 2 niños con esta afección. Se sugiere que sea una variante del SPA tipo 2, ya que está asociada al sistema HLA.

Insuficiencia suprarrenal adquirida

El uso de glucocorticoides es la causa más frecuente de las causas adquiridas. La administración de glucocorticoides produce una inhibición del CRH, lo que lleva a una detención de la actividad del eje HHA. El tiempo de 1 semana o más de administración de glucocorticoides incrementa el riesgo de padecerla. Dosis tan bajas como 1 mg de dexametasona son capaces de inhibir el eje HHA. El grado de supresión depende de la dosis, potencia y tiempo de duración de la acción del glucocorticoides.

Las metástasis son más frecuentes en los carcinomas de pulmón, mamas, estómago y colon. El melanoma tiene una incidencia de metástasis del 30 %. Estos tipos de cáncer no son frecuentes en la niñez.

Las hemorragias pueden presentarse en el parto durante la reanimación por palmadas fuertes en la región glútea, el uso de anticoagulantes y el estrés prolongado. Las hemorragias y trombotica pueden presentarse como complicación en la circulación arteriovenosa suprarrenal alterada por hipotensión, en los tumores, así como en las infecciones.

Los traumas de cráneo pueden ocasionar sección del tallo hipofisario, sobre todo en las fracturas de la base del cráneo.

En décadas pasadas la tuberculosis era la causa principal de insuficiencia suprarrenal. Su frecuencia ha descendido del 80 al 20 %. Es frecuente en los estudios imaginológicos que las glándulas suprarrenales se vean agrandadas por el proceso de caseificación, posteriormente aparecen las calcificaciones. La médula suprarrenal se afecta más que la corteza. Su causa no está bien precisada. En el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) el 5 % de los pacientes en estadios finales de la enfermedad pueden sufrir de insuficiencia suprarrenal. Es la complicación endocrina más grave en estos pacientes y el riesgo es tanto para la insuficiencia

suprarrenal primaria como la secundaria. El VIH ocasiona insuficiencia suprarrenal por diversas causas: acción directa del VIH sobre la glándula, infecciones oportunistas, tumores, los medicamentos utilizados para el tratamiento del VIH, las enfermedades crónicas asociadas así como las anomalías en las citoquinas asociadas al VIH. Es oportuno recordar que el uso de ketoconazol inhibe la síntesis de cortisol y la rifampicina aumenta su degradación. El uso de estos medicamentos es frecuente en este tipo de pacientes. La histoplasmosis y blastomicosis de Suramérica son frecuentes en áreas endémicas. La criptococosis, la coccidiomicosis y la blastomicosis de Norteamérica son causas raras de insuficiencia suprarrenal. La tripanosomiasis y la sífilis son aún más raras.

Deficiencias de ACTH

Cualquier proceso que afecte la hipófisis e interfiera la capacidad de secreción de ACTH puede causar insuficiencia suprarrenal secundaria. El craneofaringioma es el proceso expansivo extraselar más frecuente en la infancia. Los tumores hipofisarios, las infecciones (tuberculosis e histoplasmosis), las enfermedades infiltrativas, los traumas craneales, así como los grandes aneurismas cerebrales pueden destruir el tejido hipofisario. En aquellos pacientes con sospecha de procesos tumorales en la región hipotálamo-hipofisaria (trastornos visuales, dolor de cabeza, crisis de hipoglucemia) debe descartarse la deficiencia de ACTH, la que puede estar aislada o asociada a otras deficiencias de hormonas hipofisarias (hormona de crecimiento, gonadotropinas, hormona tirotrópica).

Insuficiencia suprarrenal asociada con enfermedad del SNC

La adrenoleucodistrofia (ALD) y la adrenomieloneuropatía (AMN) son los 2 fenotipos de una afección de transmisión recesiva ligada al cromosoma X que afecta a 1/20 000 varones. Ambas se caracterizan por un trastorno en el metabolismo de los ácidos grasos saturados de cadena larga y su acumulación en diversos órganos como el cerebro y la corteza suprarrenal, así como una disfunción neurológica progresiva e insuficiencia suprarrenal primaria. La ALD comienza en la niñez y progresa rápidamente a la demencia, ceguera y cuadriplejía. La AMN comienza en la adolescencia o adultez temprana con debilidad, espasticidad y polineuropatía distal, que progresa lentamente. El 60 % de los varones con insuficiencia suprarrenal idiopática tienen el defecto metabólico de la ALD y la AMN. La probabilidad es mayor cuando la insuficiencia suprarrenal ocurre antes de los 15 años de edad, por lo tanto, la ALD y la AMN deben tenerse en

cuenta como diagnóstico en cualquier niño varón con insuficiencia suprarrenal. El gen responsable está en el cromosoma X q²⁸.

No respuesta hereditaria a la ACTH

Es una causa rara. Tiene una herencia recesiva autosómica, en la que hay deficiencia de glucocorticoides y andrógenos adrenales. No hay respuesta a la estimulación con ACTH. La secreción de mineralocorticoides es normal o ligeramente deficiente. Por lo general, se ve en la niñez acompañada de hiperpigmentación, debilidad muscular, hipoglucemia y convulsiones. Puede estar asociada con acalasia y alácrima (síndrome de Allgrove), conocido como síndrome de la triple A (acalasia, alácrima y neuropatía autónoma motora).

CUADRO CLÍNICO

La mayoría de los signos de insuficiencia suprarrenal son inespecíficos y hay que estar muy alertas, pues pueden pasar inadvertidamente (Cuadro 172.5). Las manifestaciones clínicas pueden tener un inicio súbito o gradual. El inicio súbito de insuficiencia suprarrenal puede ser la presentación inicial en un niño con hiperplasia suprarrenal congénita, hipoplasia suprarrenal o en un recién nacido con hemorragia suprarrenal. Cuando el cuadro clínico es agudo, la hipotensión arterial y los síntomas gastrointestinales como las náuseas, las arcadas, los vómitos, los calambres abdominales y las diarreas, muchas veces pueden confundirse e interpretarse como un *shock* séptico. Otras veces el paciente con vómitos a repetición, asociado a dolor abdominal o no, puede ser interpretado erróneamente como rechazo escolar o asociarse a una causa psíquica. En otros casos, puede haber ligera hipertermia, así como episodios de hipoglucemia sin causa aparente. Si la aparición del cuadro clínico es lenta, entonces el decaimiento y el adelgazamiento, así como la hipotensión arterial, sobre todo en los adolescentes, pueden confundirse con la anorexia nerviosa o una neurosis depresiva.

Cuadro 172.5. Manifestaciones clínicas

Cansancio	Pérdida de peso
Astenia	Mareos
Náuseas	Depresión mental
Vómitos	Hipotensión ortostática
Anorexia	Diarreas

Es muy difícil, por los síntomas, diferenciar las causas primarias de las secundarias, ya que casi siempre son comunes; aunque hay elementos orientadores.

La hiperpigmentación es el signo más significativo en la insuficiencia suprarrenal primaria. Esta hiperpigmentación debe buscarse en piel (áreas axilares, areolas y pezones) y en mucosas. La causa de la hiperpigmentación es el exceso de la ACTH circulante en plasma. El hambre de sal es otro dato significativo en la causa primaria (Cuadro 172.6).

Cuadro 172.6. Trastornos asociados a la insuficiencia suprarrenal primaria

Hiperpigmentación	Enfermedad tiroidea autoinmune
Hiperpotasemia	Síntomas del SNC en varones
Vitíligo	Hambre de sal

La palidez de piel y mucosas es un signo frecuente en las causas secundarias. En los pacientes jóvenes con sospecha de insuficiencia suprarrenal la presencia de retraso del crecimiento y pubertad debe orientarnos a la búsqueda de un trastorno hipotálamo-hipofisario y más aún si se asocia en cualquier edad a cefalea, disturbios visuales y diabetes insípida (Cuadro 172.7).

Cuadro 172.7. Trastornos asociados a la insuficiencia suprarrenal secundaria

Palidez de la piel sin anemia severa.
Vello axilar y pubiano escaso.
Hipotiroidismo secundario.
Retraso del crecimiento y desarrollo sexual.
Cefaleas, síntomas visuales.
Diabetes insípida.

DIAGNÓSTICO

El pilar fundamental del diagnóstico presuntivo continúa siendo el interrogatorio y el examen físico. Una anamnesis bien dirigida, así como un examen físico que busque signos reveladores, son los primeros pasos que se deben dar (Cuadro 172.8).

Cuadro 172.8. Diagnóstico

Anamnesis.
Examen físico.
Determinaciones hormonales.
Pruebas basales:
ACTH
cortisol
Pruebas dinámicas:
Estimulación con ACTH
Estimulación con CRH
Metopirona
Hipoglucemia inducida con insulina.
Otros.

En el recién nacido deben de buscarse antecedentes como el uso de glucocorticoides en el embarazo o enfermedad de Cushing en la madre, así como la macrogenitosomía en el varón y genitales ambiguos en la hembra. En los lactantes con vómitos a repetición, episodios de deshidratación y acidosis metabólica de causa no precisada deben levantar sospechas sobre el diagnóstico. La existencia de enfermedades autoinmunes en la familia y en el paciente son elementos orientadores. En los pacientes que han usado glucocorticoides debe precisarse el tipo y la vía de administración, así como la dosis y el tiempo de duración. La aparición de síntomas sospechosos después de traumas craneales nos obliga a buscar una disfunción hipotálamo-hipofisaria como causa de la deficiencia de cortisol.

El hambre de sal no debe de confundirse con el gusto de comer alimentos con sal. En la insuficiencia suprarrenal esta es una necesidad más que una predilección. En el examen físico la búsqueda de hiperpigmentación, sobre todo en mucosas, en escroto y vulva es un dato de valor. Esta hiperpigmentación desaparece con el tratamiento. En los niños de piel negra se observa mejor la hiperpigmentación en las areolas, escroto y vulva.

La toma de la tensión arterial debe de realizarse siempre e interpretarse de acuerdo con la edad del paciente.

Las determinaciones hormonales son la clave del diagnóstico definitivo. En un paciente en que tengamos la sospecha de insuficiencia suprarrenal debemos tomar muestra de sangre para la determinación de cortisol e iniciar tratamiento lo más rápido posible.

Las pruebas hormonales basales son aquellas extracciones de sangre en que no es necesaria la administración previa de medicamentos u hormonas, y en las dinámicas estos se utilizan para estimular o inhibir la secreción de la hormona que se quiere dosificar.

En nuestro medio, la prueba de sobrecarga acuosa se sigue realizando y, aunque no confirma el diagnóstico, es orientadora, pero si se dispone de determinaciones hormonales puede obviarse.

En las situaciones agudas, la asociación de cifras de cortisol plasmático muy bajas (< 2 mcg/mL) y ACTH en plasma muy elevada (> 400 pg/mL) permite confirmar el diagnóstico posteriormente. La determinación aislada de cortisol debe interpretarse con cautela, pues suele ser engañosa, ya que en ocasiones puede estar en un rango normal.

Si las determinaciones basales se realizan en situación no aguda (sin estar el paciente en crisis de insuficiencia aguda) y las cifras de ACTH se hallan muy elevadas (200 a 2 000 pg/mL) y el cortisol está en un rango normal

o bajo se confirma el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal periférica. Muchas veces no son suficientes las pruebas basales y hay que acudir a pruebas dinámicas para confirmar el diagnóstico. Estas pruebas dinámicas siempre se realizarán en hospitales (Fig. 172.4).

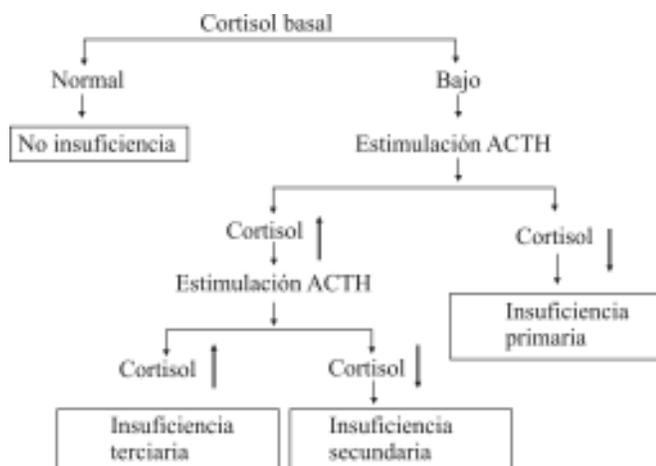


Fig 172.4. Pruebas dinámicas para el diagnóstico.

La prueba de estimulación con ACTH se realiza para diferenciar la causa primaria de la secundaria. Si no tenemos valores adecuados de cortisol, nos confirma el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria. Si los valores de cortisol son adecuados, la causa es secundaria. Con la prueba de estimulación con CRH podemos diferenciar la causa secundaria de la terciaria.

La prueba de metopirona es de gran sensibilidad para confirmar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal, así como la prueba de hipoglucemia inducida por insulina. Estas 2 últimas pruebas deben realizarse en servicios de endocrinología pediátrica, por el riesgo que poseen.

Otros estudios de valor son el hemograma, el ionograma, la gasometría y los estudios imaginológicos.

En el hemograma, podemos hallar anemia normocítica ligera y linfocitosis, así como una ligera eosinofilia. La hiponatremia y la hiperpotasemia son los hallazgos más importantes del ionograma. La hiperpotasemia debe tomarse con cautela, pues puede ser engañosa en pacientes con diarreas, vómitos y deshidratación por otra causa. La hiperpotasemia es más frecuente en la insuficiencia suprarrenal primaria por deficiencia asociada de aldosterona. En la gasometría, la acidosis metabólica es un dato de valor si el paciente está en crisis. También podemos hallar en las investigaciones de laboratorio azoemia, hipoglucemia y, con menos frecuencia, hipercalcemia.

El resto de las investigaciones, como son la búsqueda de tuberculosis, estudios imaginológicos de crá-

neo y suprarrenal se realizarán de acuerdo con las necesidades del caso.

TRATAMIENTO

El tratamiento se fundamenta en la sustitución hormonal deficitaria lo más fisiológicamente posible.

Tratamiento de la crisis aguda

Siempre que exista una fuerte sospecha clínica que ponga en riesgo la vida del paciente debe iniciarse rápidamente el tratamiento, pero tratando de extraer muestra sangre previamente para estudios hormonales confirmatorios (ACTH y cortisol) de ser posible. El objetivo es revertir a la normalidad los desequilibrios hidroelectrolíticos y la hipotensión arterial (Cuadro 172.9). Se debe administrar hemisuccinato de hidrocortisona por vía intravenosa (50 a 100 mg) o acetato de cortisona por vía intramuscular, en igual dosis, antes de trasladar al paciente a un centro hospitalario. Se comienza con hidratación parenteral con solución salina glucofisiológica (puede prepararse con 500 mL de solución salina al 0,9 % y añadir 2 ½ ampulas de dextrosa al 50 %) a 2 000 mL/m²/día. En las primeras 2 h deben administrarse 400 mL/m² y el resto en las 22 h. Puede también calcularse a razón de 150 mL/kg/24 h y administrar la cuarta parte de ese total en las primeras 2 h. En el recién nacido, el volumen de líquido que se debe administrar es de 75 mL/kg/día. Debe recordarse que a ninguna de estas soluciones parenterales se le añade potasio.

Cuadro 172.9. Tratamiento crisis aguda

- Hidratación: solución salina glucofisiológica (puede prepararse con 500 mL de solución salina al 0,9 % y añadir 2 ½ ampulas de dextrosa al 50 %), 2 000 mL/m²/día.
Primeras 2h: 400 mL/m².
Recién nacido: 75 mL/kg/día.
- No potasio.
- Hormonas adrenales hemisuccinato de hidrocortisona, 4-6 mg/kg (IV de inicio y posteriormente, 5-15 mg/día ó 250 mg/m²/día distribuidos cada 4-6 h.
- Si *shock*: plasma 5 mL/kg.
- Tratar causa de la crisis.

Inmediatamente de canalizada la vena para la administración parenteral de líquidos, debe administrarse hemisuccinato de hidrocortisona por vía intravenosa en dosis de 4 a 6 mg/kg y, posteriormente, calcular la dosis a razón de 5 a 15 mg/día o 250 mg/m²/día y de esa dosis total fraccionarla y distribuirla cada 4 o 6h. Puede ser

útil administrar, junto a esa dosis intravenosa inicial, acetato de cortisona (50 a 100 mg) por vía intramuscular.

Algunos autores recomiendan de inicio la dexametasona, ya que su efecto demora de 12 a 24 h y no interfieren sus metabolitos si posteriormente se realizan pruebas hormonales para confirmar el diagnóstico. La dosis es de 0,2 mg/kg de peso corporal cada 12 h.

Una vez que el estado del paciente se normalice, la dosis de glucocorticoides se va disminuyendo paulatinamente y se va incorporando la vía oral con la dosis de mantenimiento que el paciente requiera.

Si las condiciones del paciente lo permiten, puede en 72 h pasarse a la dosis de mantenimiento.

No es necesario en la crisis aguda el uso de mineralocorticoides, aunque algunos autores recomiendan la desoxicorticosterona (DOCA) por vía intramuscular en dosis de 1 a 5 mg/día, sobre todo cuando hay pérdida salina intensa, pero vigilando estrechamente la presión arterial por una posible elevación de la presión arterial por sobredosis. El uso oral de mineralocorticoides se debe iniciar cuando termine la crisis aguda, es decir, cuando se suspende la perfusión parenteral de líquidos.

Tratamiento de mantenimiento

La educación del paciente es la clave del éxito. Debe explicársele a la familia y al paciente (si la edad lo permite) que puede tener una vida activa normal si cumple adecuadamente el tratamiento, e instruirlos sobre la enfermedad, los medicamentos y dosis de mantenimiento, los cambios del tratamiento durante las enfermedades ligeras, así cómo y cuándo debe inyectarse el glucocorticoide en las urgencias. El paciente debe llevar una tarjeta de identificación y de alerta sobre el diagnóstico y tratamiento indicado y qué hacer en caso de accidente. Debe disponer de hidrocortisona o dexametasona para uso parenteral en la casa y en la escuela, para usar en situaciones de urgencias (crisis aguda).

La sustitución hormonal de mantenimiento debe ser la hormona natural, es decir, el cortisol. Desafortunadamente, la administración de acetato de cortisona, por su velocidad de absorción y metabolización no alcanza el objetivo de remediar el ritmo diario de secreción de esta hormona, además de que presenta grandes variaciones en su absorción intestinal. Sin embargo, es utilizada aún en muchos países. El medicamento de elección es la hidrocortisona, que es el propio cortisol. Se administra como dosis substitutiva de mantenimiento en dosis de 15 a 20 mg/m²/día, por vía oral, repartido en 2 o 3 tomas. La dosis de estabilización de un paciente a otro puede variar, pero en un mismo paciente es muy exacta. Debe evitarse una dosis de mantenimiento excesiva, pues podría afectar el crecimiento y la talla final.

Es importante que la administración substitutiva de glucocorticoides se haga remedando el ritmo circadiano, es decir, la dosis mayor en horario temprano en la mañana (6 o 7 a.m.) y la dosis menor en horario tarde en la noche (10 u 11 p.m.). De aplicase una dosis intermedia debe ser a las 2 p.m.

En algunos momentos, diversos autores han utilizado la prednisona y la dexametasona, pero el control no ha sido bueno y la posibilidad de producir cushing iatrogénico es elevada. La aparición de la hidrocortisona por vía oral prácticamente ha substituido el uso alternativo de otros glucocorticoides.

Los mineralocorticoides (9 α fluorohidrocortisol) se inician después de suspender la hidratación parenteral, sobre todo en pacientes con insuficiencias primarias. La dosis es de 0,05 a 0,1 mcg al día (10 a 20 mcg para lactantes y 50 a 100 mg para niños mayores), generalmente en una sola dosis. Las tabletas vienen generalmente en dosis de 0,1 mg (100 mcg). Excepcionalmente, pueden requerirse dosis mayores. Puede presentarse como complicación del tratamiento, hipertensión arterial y retención de líquido, lo que obliga a disminuir la dosis o espaciarla (por ejemplo 3 veces por semana) y, en algunos casos, suspenderla. La ingestión de sal debe ser *ad libitum* (Cuadro 172.10).

Cuadro 172.10. Tratamiento de mantenimiento

- Hidrocortisona (tabletas 10-20 mg): 15-20 mg/m²/día, 2 ó 3 tomas.
- 9- α fluorohidrocortisol:
 - lactantes: 10-20 mg/día.
 - niños mayores: 50-100 mg/día.
- Ingestión de cloruro de sodio.
- La educación del paciente sobre su enfermedad.
- Portar aviso médico.

Cualquier situación de estrés para el paciente como son los traumatismos grandes, infecciones o procedimientos invasivos debe multiplicarse la dosis de mantenimiento de glucocorticoides. Si la agresión es leve como son algunas infecciones corrientes, incluyendo las víricas o traumatismos ligeros, la dosis puede triplicarse, y en caso de agresiones más intensas multiplicar la dosis por 5 o 10 veces inclusive.

Se recomienda que en los procedimientos estomatológicos sin anestesia local, e incluso en las extracciones dentarias, no son necesarias dosis extras de glucocorticoides. Durante las enfermedades intercurrentes comunes de la niñez, es suficiente con triplicar la dosis oral de mantenimiento con la finalidad de evitar una crisis suprarrenal. Una vez pasado el peligro debe

disminuirse paulatinamente la dosis durante 4 o 5 días hasta la dosis habitual de mantenimiento. Si existieran vómitos, deshidratación o estrés agudo se deberá administrar hemisuccinato de hidrocortisona de 50 a 100 mg por vía intravenosa como en las crisis agudas y una vez administrada la dosis deberá acudir a un centro hospitalario. En procedimientos como enemas de bario, endoscopias y arteriografías es suficiente una dosis de glucocorticoides por vía parenteral, como en el estrés agudo, justamente antes del procedimiento.

Durante las intervenciones quirúrgicas menores, con anestesia local y que esté preservada la vía oral, se deberá triplicar o quintuplicar la dosis de mantenimiento. Durante las intervenciones quirúrgicas mayores, se deberá administrar una dosis de hemisuccinato de hidrocortisona de 50 a 100 mg por vía intramuscular 2 h antes de la intervención o al momento de la inducción anestésica, con dosis similares a las utilizadas en las crisis suprarrenales y continuar cada 8 h durante las primeras 24 h disminuyendo la mitad de la dosis diariamente hasta llegar a la dosis de mantenimiento.

Prueba de sobrecarga acuosa

El paciente se mantendrá en ayunas y sin tomar agua desde las 10:00 p.m. del día anterior a la prueba. Orinará a las 10:30 p.m., y se recogerá toda la diuresis hasta las 7:30 a.m. del día siguiente. En ese momento, se le dará a tomar 20 mL de agua/kg de peso corporal que deberá tomar en no más de 30 min. Se medirá diuresis horaria a partir de las 8:00 a.m. durante un período de 4 h. Durante la prueba, el paciente se mantendrá en reposo, con vena canalizada y con glucocorticoides disponibles para uso parenteral por si desencadena crisis suprarrenal.

Interpretación

La prueba se considerará normal si la diuresis total es mayor del 70 % del agua ingerida y, además, una de las diuresis horarias (usualmente la de la primera o segunda hora) es mayor que la diuresis nocturna.

En algunos pacientes con hipotiroidismo esta prueba puede ser anormal sin que el paciente sufra de insuficiencia suprarrenal. La prueba está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía crónica o trastornos de la absorción intestinal donde puede también arrojar valores falsos positivos.

Prueba de estimulación con ACTH

Se extrae sangre para determinación basal de cortisol previo a la administración de ACTH (0,10 mg <1 año de edad; 0,15 mg de 1-5 años y 0,25 mg >5 años) por vía intravenosa en 500 mL/m² de solución salina fisiológica a pasar por venoclisis en 6h, se realiza extracción de sangre al finalizar la venoclisis. Los valores de

cortisol deben duplicarse con relación al valor basal y además ser superiores a 20 mg/dL.

Prueba de estimulación con CRH

Se extrae sangre para determinación basal de cortisol previo a la administración intravenosa de 1 mg/kg de CRH y se realizarán extracciones de sangre a los 15', 60' y 90'. Los valores de cortisol deben cumplir los mismos requisitos de la prueba anterior, principalmente entre los 30' y 45'. Ambas pruebas de estimulación deben realizarse con el paciente acostado, en reposo, en ayunas y antes de las 10:00 a.m.

Bibliografía

Hiperplasia adrenal

- Bouvattier C, Chatelain P. Congenital adrenal hyperplasia Rev Prat 2008; 58 (9): 990-4 M G Forest, L Castro Feijóo, Hiperplasia suprarrenal adrenal congénita, Capítulo 56, pag. 971-1005, Tratado de Endocrinología Pediátrica, Pombo, Ed. Interamericana, España, 2002.
- Demirci C, Witchel SF. Congenital adrenal hyperplasia. Dermatol Ther. 2008; 21(5):340-53
- Gleeson HK, Wiley V, Wilcken B, Elliott E, Cowell C, Thonsett M, Byrne G, Ambler G. Two-year pilot study of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New South Wales compared with nationwide case surveillance in Australia J Paediatr Child Health. 2008;44(10):554-9.
- Mustafa R, Hashmi HA, Ullah S. Congenital adrenal hyperplasia causing clitoromegaly Coll.Physicians.Surg.Pak.2008; 18(6): 378-9
- Wasniewska M, Caruso M, Indovina S, Crisafulli G, Mirabelli S, Salzano G, Arrigo T, De Luca Salt-wasting congenital adrenal hyperplasia: genotypical peculiarities in a Sicilian ethnic group J Endocrinol Invest. 2008;31(7):607-9

Insuficiencia suprarrenal

- Metherell LA, Naville D, Halaby G, Begeot M, Huebner A, Nürnberg G, Nürnberg P, Green J, Tomlinson JW, Krone NP, Lin L, Racine M, Berney DM, Achermann JC, Arlt W, Clark AJ: Nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia masquerading as familial glucocorticoid deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(10):3865-71.
- Zöllner EW: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatic children on inhaled corticosteroids (Part 2)—the risk as determined by gold standard adrenal function tests: a systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18(6):469-74.
- Mortimer KJ, Tata LJ, Smith CJ, West J, Harrison TW, Tattersfield AE, Hubbard RB.: Oral and inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency: a case-control study. Thorax. 2006;61(5):405-8.
- Nykänen P, Anttila E, Heinonen K, Hallman M, Voutilainen R: Early hypoadrenalism in premature infants at risk for bronchopulmonary dysplasia or death. Acta Paediatr. 2007;96 (11):1600-5.
- Köhler B, Lin L, Ferraz-de-Souza B, Wieacker P, Heidemann P, Schröder V, Biebermann H, Schnabel D, Grüters A, Achermann JC: Five novel mutations in steroidogenic factor 1 (SF1, NR5A1) in 46,XY patients with severe underandrogenization but without adrenal insufficiency. Hum Mutat. 2008;29(1):59-64.
- Acharya SV, Gopal RA, Bandgar TR, Joshi SR, Menon PS, Shah NS: Clinical profile of adrenoleukodysrophy. Indian J Pediatr. 2009;76(10):1045-7.

- Maguire AM, Biesheuvel CJ, Ambler GR, Moore B, McLean M, Cowell CT: Evaluation of adrenal function using the human corticotrophin-releasing hormone test, low dose Synacthen test and 9am cortisol level in children and adolescents with central adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol* 2008;68(5):683-91.
- Magitta NF, Bøe Wolff AS, Johansson S, Skinningsrud B, Lie BA, Myhr KM, Undlien DE, Joner G, Njølstad PR, Kvien TK, Førre Ø, Knappskog PM, Husebye ES: A coding polymorphism in NALP1 confers risk for autoimmune Addison's disease and type 1 diabetes. *Genes Immun* 2009;10(2):120-4
- Metherell LA, Naville D, Halaby G, Begeot M, Huebner A, Nürnberg G, Nürnberg P, Green J, Tomlinson JW, Krone NP, Lin L, Racine M, Berney DM, Achermann JC, Arlt W, Clark AJ: Nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia masquerading as familial glucocorticoid deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(10):3865-71.
- Mortimer KJ, Tata LJ, Smith CJ, West J, Harrison TW, Tattersfield AE, Hubbard RB: Oral and inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency: a case-control study. *Thorax*. 2006;61(5):405-8.
- Allen DB: Effects of inhaled steroids on growth, bone metabolism, and adrenal function. *Adv Pediatr*. 2006;53:101-10. Review.

. Capítulo 173 .

Desarrollo sexual y pubertad

Regino Piñeiro Lamas, Adriana Agramonte Machado, Mirtha Prieto Valdés, Francisco Carvajal Martínez

Desórdenes de la diferenciación sexual

Al nivel internacional existe hoy un considerable debate acerca del enfoque clínico del manejo de los estados intersexuales, las consecuencias de las intervenciones y la evidencia que las sustenta. Numerosos son los temas que han emergido (médicos, éticos, legales) que retan la práctica actual de tratamiento y manejo de la intersexualidad.

Al referirse a la intersexualidad, algunos términos usualmente utilizados por investigadores y clínicos incluyen: intersexo, pseudohermafrodita, hermafrodita y otros. Sin embargo, se ha documentado que el uso de esta terminología ha sido asociada a significados estigmatizantes y ha favorecido sentimientos de vergüenza y aislamiento en pacientes y familiares, por lo que deben ser evitados.

Recientemente se ha propuesto el término “Trastornos del Desarrollo Sexual” (TDS) definidos como estados congénitos en los cuales el desarrollo del sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico.

El desarrollo sexual adecuado requiere de la presencia de cromosomas sexuales normales (en número y estructura); el desarrollo de las gónadas correspondientes, los conductos sexuales y los genitales externos; y de

un medio ambiente hormonal adecuado. Las distintas alteraciones de estos factores traerán por resultado anomalías de la diferenciación sexual que, en muchos casos, van a traducirse en grandes variedades de ambigüedad sexual, de acuerdo con la intensidad y el momento en que se produjo la ruptura de este equilibrio.

Concepto

Genitales ambiguos: una persona presenta esta condición cuando sus genitales internos, externos o ambos, no están claramente identificables como masculinos o femeninos.

La determinación del sexo genético tiene lugar en el momento de la fecundación, mientras que la diferenciación de las gónadas y los genitales externos se producen en determinados momentos críticos de la vida fetal, cada etapa está sujeta a posibles alteraciones de la diferenciación sexual, en los 3 niveles, el cromosómico, el gonadal y el genital.

Se diagnostica genitales ambiguos cuando existe:

- Hipospadia sin gónada palpable.
- Hipospadia con gónada palpable.
- Micropene sin gónada palpable.

Diferenciación sexual. La diferenciación de la gónada embrionaria bipotencial (capaz de formar testes u ovarios) empieza a las 6 a 7 semanas de gestación y está regulada por el SRY (región del Y determinante del sexo) ubicado en el brazo corto del cromosoma Y, su presencia determina el desarrollo testicular y su ausencia el desarrollo ovárico, no obstante, también se plantea que existen otros genes autosómicos (gen WT-1) y ligados al cromosoma X (gen DAX-1, represor de cadena de genes masculinizantes) que están relacionados con la gonadogénesis. El SRY suprime el efecto supresor del DAX-1, no obstante, su hiperexpresión impide efecto del SRY. Mutaciones del gen WT-1 (Wilms tumor 1), que interviene en la diferenciación del riñón y testículo.

La futura secreción de testosterona por las células de Leydig del testículo fetal bajo la influencia de la gonadotropina coriónica (HCG), estimula la diferenciación de conductos de Wolff en epidídimo, vasos deferentes y vesículas seminales entre 9 y 13 semanas de gestación. La involución de los conductos de Müller es conocida por la acción local de la hormona antimülleriana (HAM) secretada por las células de Sertoli. En la ausencia de HAM, dichos conductos desarrollan útero, trompas de Falopio y la porción superior de la vagina.

Los genitales externos masculinos y femeninos se desarrollan de elementos bipotenciales; el tubérculo genital, rodetes labio-escrotales y pliegues urogenitales, la diferenciación masculina de pene, escroto y uretra

peneana ocurre entre las 9 y 13 semanas de gestación y requiere adecuadas concentraciones de testosterona y su conversión en dihidrotestosterona (DHT) por la 5 alfa reductasa en los tejidos diana. Cuando es insuficiente la DHT o los tejidos no responden a ella, los genitales externos se diferencian al patrón femenino (clítoris, labios menores y labios mayores). La DHT induce a la diferenciación del seno urogenital en próstata e inhibe la formación del septum vesicovaginal, la ausencia de DHT permite la formación de la parte baja de la vagina. Todos los efectos de la testosterona y la DHT requieren la presencia de receptores androgénicos funcionantes que en la unión con la hormona activan la transcripción de genes en los tejidos diana.

CLASIFICACIÓN

Las causas principales en que se agrupan son:

Pseudohermafroditismo masculino (46 XY)

- Hipoplasia de células de Leydig
- Defectos en la biosíntesis de testosterona:
 - Hiperplasia adrenal congénita lipoide.
 - Deficiencia de 3 betahidroxiesteroide deshidrogenasa (3 BHSD).
 - Deficiencia de P450c17 alfa (deficiencia de 17 alfa hidroxilasa).
 - Deficiencia de P450c17 (deficiencia de 17, 20 liasa).
 - Deficiencia de 17 betahidroxiesteroide deshidrogenasa.
- Falla en la conversión de la testosterona en dehidrotestosterona (deficiencia de 5 alfa reductasa).
- Falla en la respuesta a los andrógenos (alteración en el receptor androgénico).
- Hipogonadismo hipogonadotrópico fetal.
- Testes disgenéticos (por anomalías de genes que intervienen en su desarrollo) Pseudohermafroditismo femenino (46 XX).
- Por aumento de producción de andrógenos (hiperplasia adrenal congénita).
 - Deficiencia de 3 betahidroxiesteroide deshidrogenasa.
 - Deficiencia de P450c21 (deficiencia de 21 hidroxilasa).
 - Deficiencia de P450c11 B (deficiencia de 11 hidroxilasa).
- Aumento de andrógenos de origen materno (exógenos).
- Deficiencia de aromataasa.

Hermafroditismo verdadero (46 XX u otras fórmulas cromosómicas).

Disgenesia gonadal mixta (45 X/46XY o 46XY).

Otras causas (trisomía 13, ano imperforado con alteraciones renales y de genitales externos, síndrome de Dennys Drash, síndrome de WAGR, etc.).

DIAGNÓSTICO

El interrogatorio debe ser exhaustivo, se debe hacer hincapié en la presencia de virilización en la madre o antecedentes de ingestión de andrógenos, progestágenos o ambos, durante el embarazo.

Debido a que el desarrollo sexual atípico ocurre en múltiples síndromes y estados afines, todos ellos requieren de un manejo psicológico y clínico especial. Específicamente, el diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita (HAC) es de suma importancia y debe ser realizado tan pronto como sea posible. En el recién nacido, su presencia debe interpretarse como una urgencia médica si la hormona retenedora de sal, aldosterona, es deficiente. En estos casos, puede producirse un desbalance electrolítico debido a la pérdida de sodio que, de no ser diagnosticada y oportunamente tratada, podría hacer peligrar la vida.

En el examen físico se debe insistir en:

- Forma y tamaño del falo.
- Orificio uretral y sus características.
- Fusión labio-escrotal.
- Presencia de gónadas extrabdominales.
- Otras anomalías que hagan sospechar una afección bien definida (ejemplo: ginecomastia, teletelia, ano imperforado).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Cromatina en mucosa oral.
- Cortisol plasmático y 17 hidroxiprogesterona.
- Ionograma.
- Cariotipo y estudio molecular (SRY).
- Testosterona plasmática.
- DHEA.
- Radiografía del carpo para determinar edad ósea.
- Ultrasonido abdominal.
- Vaginografía: ayuda a precisar el estado de los conductores genitales internos con vista al diagnóstico y su posterior corrección quirúrgica.
- En otras situaciones se puede realizar laparoscopia y de ser necesario biopsia de estructuras sospechosas de ser gónadas.
- Resonancia magnética: puede ayudar a caracterizar la anatomía de las estructuras pélvicas.

Si se trata de un recién nacido se deben realizar de urgencia los 3 primeros, para descartar en primer lugar una HAC. Si se comprueba la HAC, debe ser continuado el estudio indicado (ver Hiperplasia Adrenal Congénita).

En la evaluación clínica se indagará en aspectos como: historia prenatal y familiar, un examen físico general con especial atención a las características dimórficas asociadas, y una evaluación de la anatomía

genital, tomando en consideración las normas publicadas (medidas antropométricas de los genitales externos).

Hay varios criterios que sugieren la presencia de un trastorno del desarrollo sexual (TDS), estos incluyen:

- Ambigüedad genital evidente.
- Genitales femeninos aparentes con clítoris aumentado, fusión de labio posterior.
- Genitales masculinos aparentes con testículos bilaterales no descendidos, micropene, hipospadia aislada o hipospadia media con testículos no descendidos.
- Historia familiar de TDS como síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos.
- Una discordancia entre la apariencia genital y el cariotipo prenatal.

Trastornos específicos

Pseudohermafroditismo masculino

Resulta de la poca masculinización de un paciente genéticamente masculino (46XY) con cromosomas sexuales normales. Los defectos de la biosíntesis de testosterona se presentan, por lo general, en recién nacidos con criptorquidia e hipospadias de variados grados de intensidad, el pene puede ser pequeño y frecuentemente con la curvatura ventral debido a una cuerda de fibra que produce esa deformidad y el aspecto de los escrotos, por lo general, es bífido. Las deficiencias en la biosíntesis de testosterona que se asocian con disminución en la producción de cortisol son: la hiperplasia adrenal congénita lipoide, la deficiencia de 3 BHSO y la deficiencia de 17 alfa hidroxilasa, los 2 primeros se asocian

también con deficiencia de aldosterona que produce pérdida salina (ver Hiperplasia Adrenal Congénita) la tercera no produce crisis de pérdida salina por el aumento de desoxicorticosterona y sí hipertensión arterial. Las enzimas 17,20 liasa y 17 beta esteroide deshidrogenasa (17 BSD) son necesarias para la síntesis de testosterona, pero no para el cortisol ni aldosterona (Fig. 173.1). En el diagnóstico de 17 BSD se utiliza la relación delta 4 androstenediona a testosterona, basal y posestimulación con gonadotropina coriónica (HCG) donde existe aumento del primero por el bloqueo enzimático. En la deficiencia de la 17,20 liasa disminuye la formación de precursores de la testosterona (dehidroepiandrosterona y delta 4 androstenediona).

En general, los defectos de la biosíntesis de testosterona se diagnostican cuando existen niveles bajos de testosterona o el aumento de sus precursores (según el nivel del bloqueo enzimático) tanto basal como posestimulación con HCG (5 000 U/m²/IM por 3 días).

La falla de testosterona a dehidrottestosterona (DHT) ocurre en la deficiencia de la 5 alfa reductasa al nivel del tejido diana, ocurre ambigüedad sexual severa (pene pequeño, escroto bífido, seno urogenital e hipospadia perineal), los testes están en conductos inguinales o en rodetes labioescrotales; la diferenciación del conducto de Wolff es normal así como la inhibición del conducto de Müller. En el diagnóstico se utiliza la relación testosterona/DHT, tanto basal como posestimulación con HCG. En la pubertad se produce masculinización, el pene crece y descienden los testes.

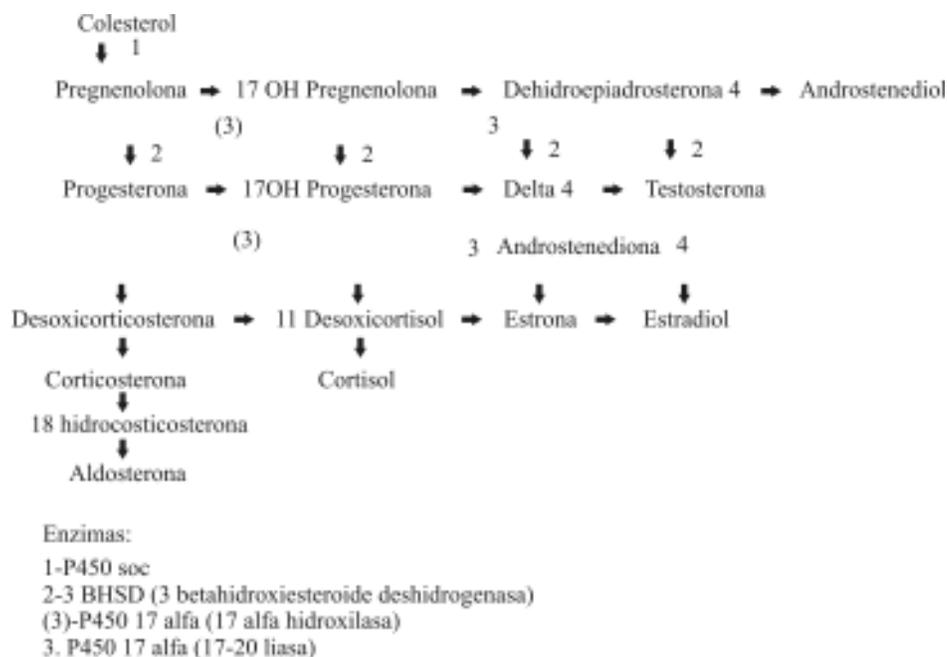


Fig. 173.1. Biosíntesis de testosterona.

El síndrome de resistencia a los andrógenos, es un trastorno recesivo ligado a X (a diferencia de los defectos enzimáticos analizados anteriormente que son trastornos autosómicos recesivos) existe una falla de los receptores de unión a los andrógenos en tejidos genitales, en el 90 % de los casos tienen carencia total de respuesta con genitales externos femeninos completamente y criptorquidia bilateral. El 10 % tiene forma incompleta, con genitales externos algo masculinizados, produce genitales ambiguos y descenso parcial de los testículos (parecido a la deficiencia de 5 alfa reductasa). Las estructuras müllerianas están ausentes. Los niveles de testosterona y los testículos son normales. El trastorno es debido a mutaciones del gen que codifica al receptor androgénico, las deleciones son raras y se han descrito en la forma completa del síndrome. El diagnóstico se hace por cultivo de fibroblasto de piel genital (estudio de receptores).

Una inadecuada producción de testosterona puede ser secundaria a disminución en la secreción de gonadotropina hipofisaria fetal (hipogonadismo hipogonadotrópico) en estos niños el fenotipo es con micropene (menos de 1,9 cm en recién nacido a término) y criptorquidia bilateral. La uretra es normal.

La hipoplasia de células de Leydig es una causa rara de pseudohermafroditismo masculino y resulta una inadecuada producción de testosterona. Las estructuras müllerianas están ausentes por la producción por las células de Sertoli de la hormona antimülleriana. El patrón de herencia es autosómico recesivo.

Seudohermafroditismo femenino (PHF)

Resulta de la masculinización de un paciente genéticamente femenino (XX) con cromosomas sexuales normales. La forma más frecuente de PHF es cuando la virilización ocurre por exceso de producción de andrógenos adrenales intraútero en la hiperplasia adrenal congénita (HAC), principalmente por la deficiencia de P450c21 (deficiencia de 21 hidroxilasa), también por la deficiencia de 3 BHSD y P450c11B (deficiencia de 11 hidroxilasa) (ver HAC). La fuente exógena de andrógenos a través de la placenta es rara, al igual que la deficiencia de la enzima aromatasa, llamada P450 aro (que convierte andrógenos en estrógenos).

Hermafroditismo verdadero

Existe la presencia de tejido ovárico y testicular, pueden estar separados o combinados en un ovoteste. Habitualmente los testes y ovotestes están localizados en el lado derecho. Las estructuras müllerianas están localizadas del lado donde están los ovarios u ovotestes. Cerca de 2/3 partes de los pacientes tienen forma cromosómica 46 XX, muchos de estos tienen desarrollo

testicular en ausencia del gen SRY (región determinante del sexo en Y), otros tienen fórmula cromosómica 46 XY o mosaicos 46 XX/46 XY. Los genitales externos de estos pacientes pueden parecer los de un hombre, una mujer o ser ambiguos (hipospadia de diferente severidad, cierre incompleto de los rodetes labio-escrotales (escroto bífido), criptorquidia y hernia inguinal (que puede contener un ovoteste o teste)).

Disgenesia gonadal mixta (45 X/46 XY o 46 XY)

Se define por la presencia de testes y cintilla gonadal (*streak gonad*) en un mismo paciente. Las estructuras müllerianas están presentes en el lado donde se ubica la cintilla gonadal. Típicamente estos pacientes son 45 X/46 XY ó 46 XY, el fenotipo varía de un paciente a otro, desde femenino, ambiguo o masculino. Presentan con frecuencia rasgos del síndrome de Turner. Los testículos son generalmente disgenéticos en algún grado (con frecuencia alta de tumor gonadal) y, por lo general, palpables externamente. Los niveles de esteroides adrenales son normales y la estimulación con HCG tiene respuesta positiva. La asignación del sexo en estos pacientes depende del grado de masculinización, lo más adecuado es la asignación del sexo femenino con la corrección quirúrgica en la infancia de los genitales externos y la gonadectomía por el riesgo de degeneración maligna de estas gónadas disgenéticas. La disgenesia gonadal XY se ha asociado a trastornos autosómicos dominantes limitados al varón o ligados al cromosoma X.

Otras causas

El síndrome de Denny's Drash consiste en la asociación de cariotipo XY, nefropatía bilateral (esclerosis mesangial difusa o focal), tumor de Wilms, gonadoblastoma, disgenesia testicular, esto último produce genitales ambiguos. La base molecular de este trastorno radica en la alteración del gen supresor del tumor de Wilms (WT-1) localizado en el brazo corto del cromosoma 11 (11p13) que se plantea tiene también relación con el desarrollo gonadal. El tumor de Wilms en un número pequeño de casos puede asociarse con defectos genitourinarios (criptorquidia e hipospadia), gonadoblastoma en gónadas disgenéticas y aniridia, esto constituye el síndrome de WAGR. La trisomía 13, la asociación de ano imperforado, genitales ambiguos, anomalías müllerianas y malformación renal, frecuentemente es letal; en un recién nacido femenino son otras de las causas de ambigüedad sexual.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse en la historia clínica un interrogatorio minucioso en la búsqueda de hermanos afectos, de

consanguinidad entre los padres o esterilidad y amenorrea primaria en familiares cercanos, así como la administración de hormonas en la madre en el embarazo o signos de virilización en esa época. Se debe realizar un cuidadoso examen físico, determinar si la ambigüedad sexual se asocia a otras malformaciones complejas (como en las trisomías 13 u otros síndromes) o si es un hecho aislado.

El examen de los genitales externos brinda importantes datos: las gónadas que se palpan en los escrotos o canal inguinal bajo tienen habitualmente tejido testicular, y pueden corresponder a testículo disgenético, testículo normal u ovoteste. La presencia de una gónada en esta posición descarta la virilización de un recién nacido femenino, pues el ovario nunca se encuentra en esa posición. Las cintillas gonadales son muy poco probables que sean palpables.

A pesar de la utilidad de los exámenes sugeridos es oportuno señalar que al ser realizados pueden ser vividos como experiencias profundamente estresantes, por lo que deben ser efectuados con la mayor garantía de privacidad y confidencialidad y en aquellos casos absolutamente necesarios.

La presencia de útero, detectado por el ultrasonido abdominal u otro proceder es una evidencia contra el pseudohermafroditismo masculino. El útero está presente en niñas con hiperplasia adrenal congénita virilizante, en el paso de andrógenos por la placenta, en pacientes con disgenesia gonadal mixta y en la mayoría de los pacientes con hermafroditismo verdadero. El útero está ausente en todas las formas de pseudohermafroditismo masculino como insensibilidad a los andrógenos (completa e incompleta), deficiencia de 5 alfa reductasa, bloqueo de la biosíntesis de testosterona, deficiencia de gonadotropina hipofisaria intraútero y en la hipoplasia de células de Leydig.

Las gónadas intraabdominales pueden ser localizadas muy bien por la resonancia magnética, el ultrasonido puede dar resultados no satisfactorios en su búsqueda. La uretrocistografía puede dar información de las características anatómicas de la uretra y la vagina, por ejemplo, en la fusión completa de los rodetes labio-escrotales en niñas muy virilizadas con un solo orificio que se abre en un seno urogenital. En ocasiones, puede ser necesaria la laparotomía con biopsia gonadal para determinar la histología gonadal. Los estudios hormonales, como la 17 hidroxiprogesterona para el diagnóstico de deficiencia de la 21 hidroxilasa (hiperplasia adrenal congénita virilizante) son útiles para evaluar la función testicular, tanto basal como posestimulación con HCG. El *test* de estimulación con ACTH sirve para detectar deficiencia de biosíntesis de testosterona, que se acompaña de deficiencia de cortisol. El estudio del

cariotipo ayuda a detectar alteraciones cromosómicas, así como la determinación de pseudohermafroditismo masculino o femenino. El uso de la cromatina oral, que es un proceder sencillo, puede orientar de forma rápida en la valoración de estos pacientes (Cuadro 173.1). Una causa de confusión en el período neonatal es la clitoromegalia con el prepucio redundante, también lo es la diferencia entre micropene y pene pequeño. Se señala que micropene es cuando en el recién nacido a término la longitud del pene es menor de 1,9 cm. El lactante con micropene tiene riesgo de tener un hipopituitarismo.

Cuadro 173.1. Cromatina oral

Positiva	Negativa
<ul style="list-style-type: none"> • Seudohermafroditismo femenino (46 XX) – Producción de andrógenos aumentada hiperplasia adrenal congénita virilizante (deficiencia más frecuente 21 hidroxilasa) – Virilización de causa exógena: (exposición a andrógenos maternos) • Hermafroditismo verdadero (a los 80 % de los casos son cariotipo 46 XX) 	<ul style="list-style-type: none"> • Digenesia gonadal mixta (45X/46XY o 46XY) • Hermafroditismo verdadero (46 XY) • Seudohermafroditismo masculino (46XY) – Deficiencia de síntesis de testosterona – Deficiencia de 5 alfa reductasa – Insensibilidad parcial a los andrógenos – Hipogonadismo hipogonadotrópico – Hipoplasia de células de Leydig

Es de utilidad la realización con criterios urgentes de la determinación del cariotipo y de la 17 OH progesterona, en todo recién nacido con genitales ambiguos (de comprobarse valores elevados, orienta a un pseudohermafroditismo femenino por hiperplasia adrenal congénita).

TRATAMIENTO

El cuidado óptimo de individuos con TDS requiere de la colaboración de varias disciplinas con responsabilidades específicas, pero todas importantes, cuyo objetivo fundamental es el de proveer un diagnóstico, apoyo, educación y tratamiento efectivos. El equipo multidisciplinario debe estar integrado por personas con experiencia en este campo: pediatras especializados en endocrinología, y urología/cirugía, psicólogo, psiquiatra, genetista, neonatólogo, trabajador social. Otros profesionales de la salud podrían ser requeridos en la atención a recién nacidos y sus familiares, pero previamente recibirán educación y entrenamiento en los aspectos de manejo de los TDS por parte del equipo de salud.

Existen varios aspectos que deben ser cumplidos y que son indicadores de un manejo clínico óptimo:

- Evitar la asignación de género hasta tanto el recién nacido sea evaluado por el experto.
- La evaluación y manejo psicológico y clínico a largo plazo debe ser conducida por el equipo multidisciplinario en un centro especializado en la atención a individuos con TDS.
- Todos los individuos deben recibir asignación de género.
- Estimular la comunicación abierta con los pacientes y sus familiares y la participación en la toma de decisiones por parte de estos debe ser alentada.
- Privilegiar el manejo confidencial de los asuntos del paciente y la familia.

El equipo multidisciplinario desempeña un papel esencial en la creación de un clima de confianza que será el que garantizará el cumplimiento de la meta fundamental: el bienestar psicológico y físico a largo plazo de individuos con TDS y de sus familias.

La implementación del tratamiento está basado en 3 aspectos que deben ser analizados en forma integral:

- Edad del paciente en el momento del diagnóstico.
- Tipo de afección y posibilidades de corrección quirúrgica.
- Los hechos psicológicos asociados.

Edad en el momento del diagnóstico:

La detección de la ambigüedad genital es responsabilidad del obstetra, pediatra o neonatólogo, que primero atiende al niño y está obligado a comunicarlo de inmediato al equipo de trabajo formado para estos casos en centros especializados.

En lugares donde no exista dicho equipo, el recién nacido debe tratarse como portador de una HAC y remitirse urgentemente al centro especializado correspondiente.

La inscripción legal del niño con uno u otro sexo, uno u otro nombre, debe diferirse hasta llegar al diagnóstico definitivo para evitar errores que ocasionen secuelas negativas. De no ser posible esta posición, se aconsejará entonces a los padres la búsqueda de nombres que puedan ser utilizados en ambos sexos. Lo adecuado en un inicio es utilizar el calificativo de “bebido” en lugar de él o ella.

Tipo de afección y posibilidades de corrección quirúrgica:

- La asignación del sexo en niños con pseudohermafroditismo masculino (PHM) se debe realizar por las características de los genitales externos (grado de masculinización), la probabilidad de desarrollar la

pubertad conforme con el sexo y la capacidad futura de una actividad sexual normal (recordar que en la deficiencia 5 alfa reductasa existe masculinización en la pubertad).

- En el recién nacido a término con PHM y un pene menor de 1,9 cm, si no responde con aumento de tamaño al tratamiento con testosterona (50 mg/IM cada 4 semanas por 3 a 4 meses), o no hay buena respuesta de testosterona a la estimulación con gonadotropina coriónica, deberá considerarse la asignación del sexo femenino (este proceder puede retrasar la asignación del sexo).
- Al recién nacido con pseudohermafroditismo femenino por hiperplasia adrenal congénita virilizante debe asignarse siempre el sexo femenino.
- En los pacientes con disgenesia gonadal mixta la asignación del sexo depende de la masculinización de los genitales externos, lo más adecuado es la asignación del sexo femenino con la corrección quirúrgica en la infancia de los genitales externos y la gonadectomía por el riesgo de la degeneración maligna de estas gónadas disgenéticas.
- En el hermafroditismo verdadero el sexo se asignará en dependencia del grado de diferenciación de los genitales externos. Si se asigna al femenino se debe dejar el tejido ovárico normal y extirpar el ovoteste, así como cualquier gónada con diagnóstico de malignidad dudosa (biopsia gonadal), si la asignación es el sexo masculino debe realizarse extirpación del tejido ovárico, ovoteste y útero si existiera (administrar andrógenos en pubertad para desarrollar los caracteres sexuales secundarios).
- La corrección de los genitales externos deberá realizarse preferiblemente antes de los 2 años. Sin embargo, debido a que por varias razones existe hoy día una pérdida de consenso en la comunidad científica respecto a la cirugía cosmética de los genitales debe informarse detalladamente a los padres acerca de sus riesgos–beneficios y los principales hallazgos en este campo.
- El paciente recibirá el alta hospitalaria cuando el sexo sea asignado. Un equipo especializado (endocrinólogo pediatra, psicólogo, trabajador social, urólogo, etc.) tendrá a su cargo la tarea de su seguimiento.

Los aspectos psicosociales

El contacto inicial con los padres es importante desde el primer momento que llegan a los servicios de salud, pues las primeras impresiones perduran a veces para toda la vida y matizarán las relaciones futuras entre ambos, los proveedores de salud y la familia. La privacidad, confidencialidad y el uso cuidadoso del lenguaje ayuda a

reducir los sentimientos de “rareza” y de vergüenza familiar. Es importante explicar a los padres que el plan de atención integral al paciente podría variar en etapas futuras en dependencia de los resultados de los exámenes que se realizarán, se insistirá en que el equipo de salud trabajará por tomar las mejores decisiones de acuerdo con las características y circunstancias particulares del paciente para que los familiares queden convencidos de que pueden confiar en el equipo de salud.

La combinación del estrés relacionado con el nacimiento de un hijo/a y el descubrimiento de un TDS deja a los padres en una situación de extrema vulnerabilidad. Por eso, es muy importante desde los primeros encuentros establecer una relación empática y de seguridad de que sus necesidades serán atendidas. Es necesario además informarles sobre el tipo de trastorno que presenta su hijo/a al hacer hincapié en que se trata de un estado congénito cuya aparición no es infrecuente y del que ellos no son responsables. Se analizará además la información que compartirán con otros miembros de la familia y amigos desde los primeros momentos en que sea detectado el estado intersexual.

Un objetivo permanente será reforzar y fomentar que los padres piensen y sientan que su hija/o tiene el potencial para convertirse en un miembro útil a la sociedad, desarrollar sus potencialidades y tener bienestar psicológico y físico.

El desarrollo de la identidad de género es el resultado de una compleja interacción entre lo biológico y lo psicosocial, por lo que resulta impredecible cual será el género con el cual se identificará definitivamente el individuo con TDS.

La asignación de género es un proceso esencialmente social y legal. El papel de los proveedores de salud en la asignación de género inicial será obtener y ayudar a interpretar los resultados de las pruebas concernientes a la etiología, pronóstico, anatomía del niño y fisiología (por ejemplo: receptores hormonales).

Debido a que los padres son los cuidadores primarios y toman las decisiones legales relacionadas con su hijo/a es importantísimo que participen en la asignación de género inicial. De manera que la asignación (varón o mujer) es hecha por los padres después de que han sido completamente informados acerca de los resultados de los tests y de lo que es conocido acerca del desarrollo de la identidad de género en pacientes con estados similares. El profesional de la salud mental puede evaluar a los padres en términos de su capacidad cognitiva, educación, habilidades de afrontamiento y otras, para que la información que reciban esté en correspondencia con su estado emocional y nivel cultural y grado de instrucción.

En los individuos con genitales ambiguos los padres no solo deberán afrontar la decisión sobre el sexo que se va a asignar al nuevo ser, sino también la posibilidad de un cambio de género futuro, si esto es deseado por la persona, lo cual requiere que sean informados sobre esta posibilidad y sobre temas relacionados con el desarrollo psicosexual, la reconstrucción de los genitales, los tratamientos hormonales y sus consecuencias y el estado de salud general.

La presencia de una conducta de género atípica no es motivo para la reasignación a menos de que el individuo con TDS exprese insatisfacción en cuanto al género que le fue asignado. De manera que es importante tranquilizar a los padres cuando su hijo/a expresa una conducta de género que no se ajusta a los estereotipos de género establecidos socialmente (varón o mujer)

Como la reasignación de sexo pudiera ocurrir en la adultez, en estos casos deberá contemplarse las evaluaciones psicológicas pertinentes y si el deseo de cambio de género se mantiene se dará todo el apoyo necesario al paciente como a sus familiares. El facultativo que detecta un caso con esas características debe ofrecer todo el apoyo necesario y remitirlo a un centro especializado donde puedan valorarse todos estos aspectos. Recordar que un error agregaría más daño al ya existente.

Es importante tener presente que la información en este campo es compleja y que pueden existir riesgos de ser mal comprendida e interpretada lo cual requiere del clínico una cultura general en este campo, conocer la etiología del estado intersexual, ser capaz de proveer una información esclarecedora y sencilla a los padres y al paciente y lo esencial, derivar al equipo multidisciplinario especializado en estos casos.

La evaluación del desarrollo psicosexual del individuo con TDS se realizará en todos los momentos claves del desarrollo (2 años, adolescencia, inicio de relaciones sexuales) y cuando sea solicitado por los familiares o el equipo de salud. Es importante informar clara, sencilla y honestamente a los padres sobre las posibilidades y limitaciones que derivan de los estudios realizados y alentarlos sobre el valor de una adecuada educación sexual.

Los pacientes que deciden un cambio de sexo requieren siempre evaluación psicológica. De ser necesario el tratamiento deberá continuarse hasta que se considere que el paciente y sus familiares más allegados, en el caso de un menor, están psíquica y socialmente compensados.

Si el individuo con TDS tiene una identidad sexual y de género bien definida es un elemento importante que debe tomarse como criterio fundamental para decidir en qué sentido orientar la corrección quirúrgica.

En ocasiones, pasan años antes que un facultativo descubra la anomalía en los genitales de un niño o bien es la propia persona, ya adulta, la que acude a consulta por preocupaciones con su desarrollo sexual o reproductivo. La estrategia que se va a implementar sería la evaluación del estado psicológico y desarrollo psicosexual alcanzados, también debe ser evaluado el vínculo padres/hijo para determinar la presencia de conflictos en el área familiar o no. Sobre la base de estas evaluaciones se establecerían las estrategias de intervención más adecuadas.

Siempre que se decida la reasignación de sexo, el equipo de salud realizará todos los trámites necesarios para facilitar los ajustes legales al nuevo sexo y para procurar un cambio de trabajo, escuela y vivienda del núcleo familiar, preferentemente hacia otras provincias. Este proceder tiene como objetivo evitar problemas al paciente y, por ello, debe realizarse con la mayor discreción y rapidez dentro del ámbito familiar.

Pubertad precoz

La pubertad es un período de transición entre la infancia y la edad adulta, durante la cual se desarrollan las características sexuales secundarias, hay un crecimiento rápido que termina con la fusión de las epífisis óseas y la obtención de la talla final, y culmina el proceso con el logro de la capacidad de fertilidad y reproducción. Diversos factores genéticos y ambientales influyen en el inicio de la pubertad. La pubertad fisiológica comienza por causas aún no totalmente elucidadas y el inicio de la pubertad se hace oficial, biológicamente, cuando la hormona liberadora de gonadotropina es segregada para desencadenar una reacción en cadena de mensajes químicos. El hipotálamo segrega de forma pulsátil el factor liberador u hormona liberadora de gonadotropinas (LHRH o GnRH) teniendo un ritmo circadiano y este a su vez, induce un aumento de síntesis y secreción de las gonadotropinas adenohipofisarias (LH y FSH) que también se secretan de forma circadiana, con la consiguiente estimulación de la esteroidogénesis y de la gametogénesis gonadal (ovario y testículo), que conducirán al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y a los cambios morfológicos característicos de cada sexo y una eventual capacidad de reproducción.

El aumento de secreción de GnRH, a su vez, viene determinado por un sistema regulador que recibe señales estimuladoras, entre ellas el neuropéptido kisspectina.

El gen GPR54 y la activación de su receptor por la proteína molecular kisspectina producida por KISS 1 son claves para el inicio de la pubertad.

Todos estos cambios se acompañan de un aumento de la velocidad de crecimiento lineal (estirón puberal), debido al aumento de la secreción de esteroides gonadales que originan el estímulo de la secreción de hormona de crecimiento (GH), lo que aumenta la amplitud de sus pulsos fisiológicos de secreción y estimula a los factores de crecimiento hístico (somatomedina-C ó IGF-I), que induce el rápido aumento de la talla lineal. Este aumento de las hormonas gonadales produce también una aceleración en la maduración ósea.

Tanner ha clasificado la progresión de los diferentes estados puberales en ambos sexos. El grado Tanner I corresponde a los individuos prepuberales, y el Tanner V al estado adulto; los grados II al IV corresponden a los estados puberales intermedios.

La edad de aparición de la pubertad es variable, según las distintas zonas geográficas y depende de factores raciales y ambientales.

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente 1/10 000 nacidos vivos desarrollan su pubertad precozmente (datos del *National Institute of Child Health and Human Development*. ICHHD, USA, 1986). Es mucho más frecuente en niñas que en varones. En el 1 % de las niñas y en el 5 al 10 % de los varones la presentación de la pubertad precoz o adelantada es un fenómeno de presentación familiar.

Concepto. La pubertad precoz (PP) consiste en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios antes de los 10 años en el varón y de los 8 en las niñas. La pubertad precoz puede ocurrir sin causa patológica asociada, solamente como una variable en el tiempo de aparición de la pubertad normal, aunque en estos casos se considera adelantada.

CAUSA

Puede ser clasificada en central (PPC) o mediada por la secreción del factor liberador de la hormona luteinizante, y en periférica o mediada por la secreción autónoma de esteroides sexuales (gónadas-adrenales) o por medicamentos (Cuadro 173.2).

En la pubertad precoz verdadera o central la maduración es completa, de todo el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y es siempre isosexual, acorde con el sexo del paciente.

En la pubertad precoz falsa o pseudopubertad precoz por aumento de esteroides sexuales de origen gonadal o adrenal, no hay maduración completa del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y, por tanto, nunca se produce gametogénesis. Puede ser isosexual si las hormonas sexuales corresponden al mismo sexo genético, o heterosexual, si aumentan las hormonas sexuales del sexo contrario.

Cuadro 173.2. Clasificación etiológica de la pubertad precoz

Central o verdadera
Idiopática
Esporádica
Familiar
Orgánica
Tumores
Hamartomas hipotalámicos
Gliomas
Astrocitomas
Ependimomas
Neuroblastomas
Quistes supraselares
Anomalías congénitas
Malformaciones de Arnold-Chiari
Hidrocefalia
Mielomeningocele
Pinealomas
Neurofibromatosis
Infecciones
Meningitis
Encerfalitis
Absesos
Parálisis cerebral
Traumatismo craneoencefálico
Hipotiroidismo
Pubertad precoz periférica y pseudopuberal
Precoz
Isosexual
Varones
Secreción excesiva de andrógenos
Hiperplasia adrenal congénita
Tumor testicular de células Leidig
Tumor adrenal virilizante
Testotoxicosis familiar
Tumores secretores de gonadotropina coriónica (HCG)
Hepatomas: hepatoblastomas
Corioepiteliomas
Teratomas
Germinomas
Yatrógena: anabolizantes, andrógenos exógenos
Síndrome de McCune Albright
Resistencia periférica al cortisol
Aromatización periférica excesiva
Mujeres
Secreción excesiva de estrógenos
Quistes ováricos foliculares
Tumores ováricos
Lipoides
Granulosos
Cistoadenomas
Carcinomas
Gonadoblastomas
Tumores adrenales
Yatrógeno: estrógeno exógenos
Síndrome de McCune Albright
Heterosexual
Varones
Secreción excesiva de estrógenos
Tumores adrenales feminizantes
Yatrógena: estrógenos exógenos
Mujeres
Secreción excesiva de andrógenos
Hiperplasia adrenal congénita
Tumores ováricos virilizantes
Arrenoblastomas
Resistencia primaria al cortisol
Yatrógena: andrógenos exógenos
Anabolizantes esteroideos
Aromatización periférica excesiva
Asociaciones
Seudopubertad precoz + pubertad precoz central

El cuadro clínico de la pubertad precoz está caracterizado por el desarrollo de las glándulas mamarias en las niñas, y por crecimiento testicular en el varón. El desarrollo mamario en la niña está caracterizado por la aparición de tejido glandular en la región subareolar. El desarrollo testicular, que es característico del inicio puberal en el varón, consiste en el aumento del volumen testicular a partir de 4 µL (según *Tanner*). El volumen testicular puede ser medido por un orquidómetro para mayor precisión. En ambos sexos la pubertad precoz está asociada con desarrollo de vello pubiano, con crecimiento pondoestatural acelerado, generalmente superior al percentil 97, con una maduración acelerada de la edad ósea, lo que condicionará una talla baja final.

Estos son los elementos fundamentales para establecer el diagnóstico de una pubertad precoz (Cuadro 173.3). El cuadro clínico puede producir, además, acné y vello axilar en ambos sexos. Así como erecciones en el varón y períodos menstruales en las niñas.

Cuadro 173.3. Evaluación diagnóstica de la pubertad precoz

- Historia clínica
- Exploración
- Datos analíticos
 - LH/FSH basales y después de estímulo con LHRH (100 mg/m² por vía intravenosa)
 - Estradiol testosterona
 - DHEA-S androstenediona
 - 17 OH-progesterona
 - T4-TSH
 - HCG
 - Eventual
 - Secreción integrada nocturna de gonadotropinas
 - Citología vaginal
- Datos radiológicos
 - Edad ósea
 - Radiografía craneal
 - TAC craneal/RMN craneal
 - Ecografía abdominal

La causa más frecuente de pubertad precoz central en las niñas es la idiopática, por segregar gonadotropinas con menor nivel de LHRH, aunque los hamartomas hipotalámicos también se observan con cierta frecuencia.

En varones, sin embargo, se evidencia la causa orgánica en el 70 % de los casos. Hay que tener en cuenta que la mayor sensibilidad de los medios diagnósticos de que disponemos actualmente permite demostrar lesiones orgánicas anteriormente denominadas idiopáticas.

La causa orgánica más frecuente de pubertad precoz central es el hamartoma hipotalámico, tumor benigno que posee células capaces de segregar LHRH de forma ectópica, y origina un verdadero hipotálamo accesorio e induce una pubertad precoz verdadera con maduración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Es necesario señalar que cualquier causa de pubertad precoz periférica puede conducir a una pubertad precoz central secundaria, si la madurez del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal se desarrolla lo suficiente como para iniciar la secreción pulsátil de gonadotropinas.

Puede aparecer inadaptación escolar por la agresividad sexual y por patrones de conducta propios de adolescente en edad infantil. Sin embargo, no siempre la edad de inicio de la pubertad más temprana indica un pronóstico peor.

Formas parciales de pubertad precoz

Telarquia y pubarquia precoz: estas 2 entidades están muy relacionadas con la pubertad precoz central, motivan frecuentes consultas pediátricas y constituyen su principal diagnóstico diferencial, por lo que se hace necesario referirse a ellas.

En las niñas, pueden aparecer frecuentemente formas aisladas de desarrollo (pubarquia, telarquia, menarquia) de presentación prematura. Son las presentaciones más comunes en la clínica y pueden, en ocasiones, ser la forma inicial de presentación de una pubertad precoz, pero en la mayoría de los casos no progresan y, posteriormente, la pubertad fisiológica comienza a la edad adecuada. La pubarquia prematura suele ser debida a la aparición de la adrenarquia.

La telarquia precoz (TP) (antes de los 7,5 años de edad cronológica) es el crecimiento unilateral o bilateral de las mamas femeninas en ausencia de otros signos puberales como vello pubiano, crecimiento acelerado o adelanto significativo de la edad ósea. La mayoría de los casos de TP se presentan antes de los 2 años de vida, y, en algunos se trata de una persistencia del brote mamario neonatal. Estudios de seguimiento revelan que más del 60 % de TP regresan espontáneamente después de un período de 1 año y medio (rango 2 meses a 5 años). Sin embargo, cuando la TP se inicia después de los 2 años de vida y cuando el volumen mamario es superior al grado 2 de Tanner, los porcentajes de regresión son menores y preocupa una posible evolución hacia una pubertad precoz central. La TP es un proceso generalmente benigno y en el que se ha descrito un aumento de los niveles de FSH, lo cual ayudará a su diagnóstico diferencial con una forma inicial de pubertad precoz.

Pubarquia precoz (PP) o adrenarquia precoz es la aparición de vello genital en ausencia de otros signos

puberales, antes de los 8 años en la mujer y de los 10 en el varón. Puede ir asociada de vello axilar, olor axilar y aumento de actividad de las glándulas sebáceas de la cara o uno de ellos. Suele acompañarse de discreto aumento de la velocidad de crecimiento y de la edad ósea. Se ha denominado “adrenarquia fisiológica” de causa idiopática, que corresponde al mayor número de casos o ser el primer signo de una condición patológica como la PPC, la hiperplasia adrenal no clásica, tumores virilizantes o productores de gonadotropinas coriónicas (solo en varones) o el uso inadvertido de andrógenos.

La menarquia prematura (antes de los 9 años) es menos frecuente y puede ser debida a una hiperactividad ovárica transitoria, aunque en ella siempre hay que descartar lesiones locales (cuerpo extraño vaginal, etc.)

Entre la telarquia y la menarquia suelen transcurrir $2,3 \pm 1,0$ años. La edad de la menarquia suele coincidir con la edad ósea de 14 años y un peso corporal superior a los 40 kg. Después de la menarquia y hasta lograr un control fisiológico adecuado suelen existir ciclos anovulatorios durante 2 años y pueden cursar con una periodicidad irregular sin que esto signifique enfermedad.

DIAGNÓSTICO

Los elementos clínicos y de laboratorio más importantes para establecer la causa de un caso de pubertad precoz se verán en el cuadro 173.4.

Cuadro 173.4. Evaluación de pacientes con pubertad precoz

- Clínica.
 - Velocidad de crecimiento.
 - Desarrollo mamario, volumen testicular, vello pubiano y vello axilar.
 - Acné, erección y períodos menstruales.
- Laboratorio.
 - Gonadotropinas basales y en respuesta al factor liberador.
 - Estradiol o testosterona.
 - 17 hidroxiprogesterona, 11 dexcortisol y 17 hidroxiprogesterona basales y en respuesta a la ACTH.
 - Gonadotropina coriónica.
- Radiología.
 - Edad ósea.
 - Ultrasonido pélvico o testicular.
 - Tomografía computarizada o resonancia magnético del encéfalo.
 - Tomografía computarizada suprarrenal.
 - Escintigrafía ósea.

El cuadro clínico ya ha sido señalado.

Durante el proceso puberal va aumentando la secreción de gonadotropina en respuesta al factor liberador. Las respuestas al factor liberador son de importancia

diagnóstica y permiten establecer si se ha activado el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en pacientes con alteraciones del desarrollo puberal (Fig. 173.2). Las cifras basales de gonadotropinas tienen poco valor.

La prueba de LHRH. El estímulo con LHRH es la prueba más aceptada para evaluar la activación del eje hipotálamo hipofiso gonadal (HHG).

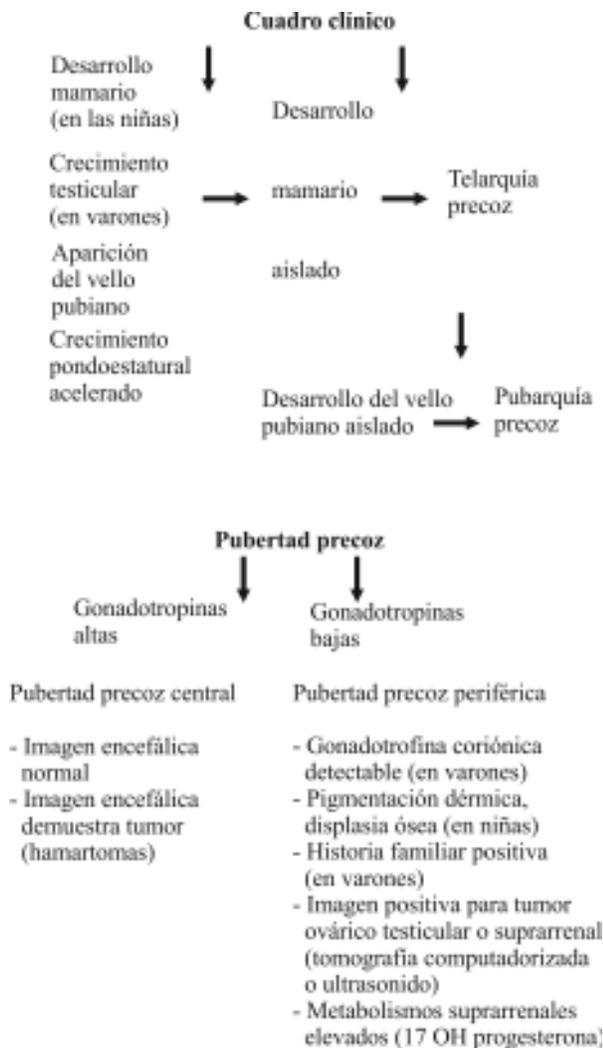


Fig. 173.2. Algoritmo diagnóstico.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Radiológicamente: debe solicitarse siempre una radiografía de mano y muñeca izquierda para conocer la edad ósea.

En la radiografía craneal puede observarse aumento de la tensión intracraneal, pinealomas, etc.

En la pubertad precoz central siempre debe solicitarse un estudio craneal mediante tomografía axial computarizada (TAC craneal) o resonancia magnética nuclear (RMN), en especial, en la zona hipotalámica

por la alta incidencia de hamartomas. En el síndrome de Mc Cune Albright hay que solicitar estudio radiográfico completo (o sea, de todas las estructuras óseas) para estudiar la displasia fibrosa poliostótica.

La ecografía abdominal es de utilidad para diagnosticar posibles quistes de ovario en la pseudopubertad precoz o en el síndrome de Mc Cune Albright. Una TAC suprarrenal y abdominal ayudará a diagnosticar tumores ováricos o adrenales.

Otras: campimetría, electroencefalogramas, etc.

TRATAMIENTO

Es fundamental establecer un diagnóstico causal en cada caso de pubertad precoz para así poder indicar el tratamiento óptimo.

Las indicaciones terapéuticas son dirigidas a 3 problemas fundamentales que son:

- Desarrollo sexual prematuro.
- Mal pronóstico de crecimiento.
- Alteraciones psicológicas.

El tratamiento siempre que sea posible debe ser el causal. Así en el caso de hipotiroidismo revierte el cuadro clínico al tratarlo con levotiroxina sódica. Si la causa es hiperplasia adrenal congénita el tratamiento es la hidrocortisona y si hay pérdida salina, además, se empleará 9 alfa fluorhidrocortisona.

El tratamiento quirúrgico puede utilizarse si se detectan tumores adrenales, ováricos o testiculares.

Los tumores de localización intracraneal, si son de difícil acceso y no causan alteraciones focales, pueden controlarse con fármacos, por ejemplo análogos de LHRH para evitar las graves alteraciones y la mortalidad y la morbilidad de una recepción difícil neuroquirúrgica. En ocasiones, puede también utilizarse la radioterapia.

Se ha utilizado, para tratar la pubertad precoz, la medroxiprogesterona, que ejerce su efecto primordial al inhibir las secreciones de las gonadotropinas, y el acetato de ciproterona, que bloquea la secreción de los andrógenos.

Dosis de medroxiprogesterona oral: 30 mg/día; parenteral, 200 mg/m² al mes.

Dosis de acetato de ciproterona: 70 a 150 mg/m²/día en 3 tomas, vía oral.

La utilización actual de estos medicamentos no es óptima, aunque debido al papel fundamental jugado por el factor liberador de la hormona luteinizante en el inicio de la pubertad precoz central, una estrategia para su tratamiento podría consistir en antagonizar los efectos de esta hormona.

Los análogos de LHRH son de vida media prolongada y potencia de acción muy semejante al decapéptido

original, al mantener esta hormona la forma mantenida y continua (no pulsátil) induce abolición de respuesta de LH y FSH (fenómeno de desensibilización), esto produce castración médica reversible y es muy útil en la terapéutica.

La administración de análogos se suspende cuando el pronóstico de la talla final y la edad del paciente lo recomiendan.

Actualmente, es recomendable la utilización de análogos de LHRH en su forma de depósito, por ejemplo, leuprolide acetato en dosis de 0,3 mg/kg/dosis intramuscular cada 4 semanas (máximo 75 mg/dosis).

La dosis intramuscular puede ser de absorción errática y la dosis subcutánea diaria de eficacia ampliamente demostrada, es peor permitida por los pacientes.

Sin embargo, la experiencia clínica demuestra, por una parte, que no todos los casos de pubertad precoz central presentan deterioro de la talla final y, por otra parte, que las expectativas iniciales del tratamiento con análogos con respecto a la talla final no se cumplen del todo, resultando una talla adulta menor a la que correspondería por antecedentes familiares en la mayoría de los pacientes que reciben tratamiento. Por ello, la decisión del tratamiento es individual, y no todos los casos de pubertad precoz central tienen indicación absoluta de ser tratados.

Criptorquidia

La criptorquidia es la afección más frecuente del sistema genético-urinario en el niño.

La frecuencia de testículos no descendidos es del 4 al 10 % en los recién nacidos a término y es algo mayor en los prematuros (hasta el 20 %). En la mayoría de estos niños el descenso testicular se completa durante las primeras semanas de vida; la prevalencia de la criptorquidea en el prematuro es del 21 %, mientras en el recién nacido a término del 3 %, de forma tal que, después del primer año, la frecuencia es del 0,8 % y en el adulto es solo 0,3 al 0,4 %. El 75 % de los testículos descienden espontáneamente en el primer año de vida. La mayoría de las veces el descenso testicular incompleto no se acompaña de otras alteraciones y no obedece a causas precisas. Otras veces forma parte o es la expresión de afecciones más complejas de causa variada.

Concepto

Criptorquidia. Cuando uno o ambos testículos no han descendido completamente a la bolsa escrotal y se encuentra en algún punto del trayecto normal de descenso. Ejemplo: intraabdominal o inguinal.

Ectopia. Cuando el testículo está anormalmente situado fuera del trayecto normal de descenso al escroto. Ejemplo: región inguinal o suprapúbica. Testículo retráctil, “migratriz”, “en ascensor” o “en yo-yo”.

Son testículos que aunque están normalmente situados en la bolsa escrotal, ascienden y pasan largos períodos en posición alta por encima de la base del escroto, descienden nuevamente en forma espontánea y siempre pueden ser llevados a la bolsa con las maniobras habituales de exploración.

Aspectos anatómicos embrionales del descenso testicular

Varios factores intervienen en el descenso testicular: gubernáculo testicular o ligamento escrotal que fija el polo inferior del testículo al escroto, epidídimo, presión testicular, la ausencia inhibidora mülleriana, el nervio genito femoral y el eje hipotálamo hipofisario testicular.

A las 6 semanas de gestación, las células germinales primordiales migran, a las 7 semanas las gónadas indiferenciadas se convierten en testes fetales. A las 8 semanas se secreta la sustancia antimülleriana, que ocasiona regresión de los conductos müllerianos.

Ya a las 10 semanas el testículo produce testosterona, con lo que se estimula la formación del epidídimo, los vasos deferentes y las vesículas seminales.

Los genitales externos son masculinizados entre las 10 y 12 semanas por la conversión de la testosterona a dehidrotestosterona por acción de la 5 alfa reductasa. El proceso del descenso testicular se mantiene hasta el séptimo mes de gestación, cuando el gubernáculum aumenta de talla, entonces desciende al canal inguinal y al escroto.

Se han señalado varias teorías sobre el mecanismo del gubernáculum:

- La regresión del gubernáculum y su inmovilidad sirve para fijar el testículo en posición, con el descenso del testículo causado por el crecimiento y el peso de este.
- El gubernáculum actúa como guía para los testículos, los cuales son puestos en el escroto por la presión abdominal.
- Se ha insistido en que el gubernáculum está bajo la acción de los andrógenos durante el descenso testicular. La testosterona induce el descenso testicular, pero al parecer primariamente es por la acción de la DHT.

CLASIFICACIÓN

Causas anatómicas:

- Hernia inguinal.
- Estrechez del canal inguinal.
- Hidrocele.
- Pedículo corto.

Causa testicular intrínseca:

- Idiopática familiar.
- Anomalías cromosómicas: síndrome de Klinefelter y sus variantes.

Síndromes malformativos:

- Síndrome Prader-Willi.
- Síndrome de Cornelia de Lange.
- Síndrome de Leopard.
- Síndrome de Noonan.
- Síndrome de Potter “phone-belly”.
- Síndrome de Silver-Rusell.
- Síndrome de Smith-Lemli-Opitz.
- Síndrome de Kallman.

Causas endocrinas:

- Deficiencia de gonadotropinas.
- Defectos del metabolismo de la testosterona.
- Defectos enzimáticos adrenales con virilización incompleta.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es puramente clínico; se basa en la ausencia de uno o ambos testículos en la bolsa escrotal, y la imposibilidad de hacerlos descender con maniobras específicas: exploración manual de la bolsa, el canal inguinal y las regiones inguinales y suprapúbica con el paciente en decúbito y en posición de cuclillas, la criptorquidia puede ser unilateral o bilateral (20 %), algo más frecuente en el lado derecho. El testículo puede tener localización intraabdominal, canalicular o en la base de la bolsa escrotal.

El testículo retenido suele ser de menor tamaño que el que está normalmente situado, bien por una dimensión real de su volumen o porque se añade una hipertrofia compensadora del testículo no afectado.

Es importante el examen completo de los genitales externos y su grado de desarrollo, así como la búsqueda de estigmas que pueden orientar el diagnóstico causal. El examen debe hacerse en un ambiente tranquilo y cálido, cuando el paciente esté relajado y dándole tiempo que se adapte. Es muy útil colocar el paciente en posición de cuclillas para una mejor palpación del testículo, ya que de esa forma el reflejo cremasteriano queda prácticamente abolido. Es importante también examinar la región inguinal y buscar posible dilatación del anillo inguinal.

La localización de los testes criptorquídicos son: inguinal (62,5 %), supraescrotal (23,8 %), ectópico (10,9 %), anorquia (2,6 %) e intraabdominales (0,1 %).

Existen posibles implicaciones potenciales de la criptorquidia, como son: atrofia testicular, malignidad, infertilidad, torsión testicular y hernia inguinal, además de los factores psicológicos que provocan. Debemos recordar que aproximadamente en el 75 % de los pacientes con criptorquidea unilateral el testículo contralateral puede estar afectado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con el examen físico es posible detectar la ectopia testicular y los testículos retráctiles, en “ascensor” o “en yo-yo”. El diagnóstico diferencial de los testículos intraabdominales debe hacerse con la ausencia verdadera de tejido gonadal: la anorquia, la castración, el pseudohermafroditismo femenino por defectos enzimáticos adrenales virilizantes o por paso transplacentario de sustancias androgénicas y con otras menos frecuentes del síndrome intersexual.

El testículo ectópico puede ocupar una gran variedad de posiciones en la región perineo-inguinal: testículo perineal, pubopeneano, femoral, ectopia testicular cruzada, escrotal y testicular.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Cromatina sexual. Debe realizarse en todo paciente con criptorquidia, si la cromatina es positiva puede tratarse de un síndrome de Klinefelter, que debe confirmarse con el examen cromosómico.
- Cariotipo. De utilidad en el diagnóstico de síndromes malformativos de causa genética y cuando se sospecha del síndrome de Klinefelter, cromatín negativo (mosaicismos). La incidencia del síndrome de Klinefelter es de 1 en 500 en los pacientes criptorquídicos, 3 veces superior a la población general.
- Prueba de estimulación testicular con HCG sola o con dexametasona. De utilidad para confirmar la existencia de tejido testicular capaz de estimularse. En pacientes prepuberales se debe tener en cuenta la falta de respuesta falsa por errores en el proceder utilizado, estimulación insuficiente y toma de las muestras en momentos no adecuados. La falta de la respuesta de la testosterona a la estimulación con HCG indica ausencia de tejido testicular funcionante por ausencia verdadera de tejido; anorquia, o presencia de tejido atrófico, síndrome de testículos rudimentarios, defectos del metabolismo de la testosterona. También es importante la determinación sérica de la hormona antimülleriana.
- Ultrasonido. El examen de la región abdominal puede ayudar, en ocasiones, en la localización de los testículos retenidos y la identificación de otras estructuras, conductos, estructuras müllerianas, gónadas. Es de poca utilidad en el niño pequeño. El testículo o la gónada, puede estar presente y no visualizarse durante el examen por diversos factores. Puede ser utilizada la resonancia nuclear magnética, con la cual se puede identificar los testes intraabdominales, especialmente en el adulto, así como las características del testículo; es de gran utilidad para detectar el cáncer en los testes no descendidos.

- Otras investigaciones. Dependen del cuadro clínico general. En caso de hipogonadismo, intersexualidad, infertilidad, etc., se orientará el estudio de acuerdo con las posibilidades diagnósticas.

TRATAMIENTO

El riesgo de malignidad testicular es alto en el testículo criptorquídico. El 10 % de los pacientes con tumores testiculares tienen antecedentes de esta afección. La localización del testículo es importante, ya que es 5 a 10 veces más frecuente la posibilidad de malignidad en el testículo criptorquídico y principalmente en los de ubicación intraabdominal. Los tumores aparecen frecuentemente entre los 20 y 40 años de edad y principalmente son seminomas.

El tratamiento de elección es el quirúrgico. El descenso del testículo puede hacerse en un tiempo o puede requerir varias operaciones hasta llevarlo a su posición definitiva en la bolsa, en dependencia de la longitud del pedículo vascular.

Si la criptorquidia es unilateral, la operación se realiza lo antes posible después de confirmado el diagnóstico. En el niño pequeño se debe esperar hasta los 6 a 12 meses de vida.

En la criptorquidia bilateral se desciende uno de los testículos con los mismos criterios aplicados a la criptorquidia unilateral. Se puede esperar preferiblemente 1 año para el descenso del segundo testículo. La manipulación de la gónada y sus estructuras afines durante el acto quirúrgico puede producir lesiones graves e irreversibles del tejido testicular. Por esta razón, la operación debe realizarla preferiblemente un cirujano urólogo con entrenamiento y experiencia suficiente.

En el paciente prepuberal o el adulto si después de 2 o más intentos no es posible llevar el testículo hasta la bolsa por cortedad del pedículo u otras causas y este tenga que quedar en una localización intraabdominal definitiva que imposibilite su examen periódico, es preferible realizar la orquidectomía por el riesgo potencial de degeneración tumoral del tejido testicular intraabdominal. En ese caso, se deja una prótesis adecuada y se indica tratamiento hormonal sustitutivo, si fuera necesario.

Después de operados los pacientes deben ser examinados periódicamente por lo menos 1 vez al año, por el riesgo de tumores gonadales.

El tratamiento hormonal ha resultado de poca utilidad, por lo que no se recomienda, aunque todavía muchos autores prefieren ensayar uno o varios ciclos de tratamiento antes de iniciar el tratamiento quirúrgico. Muchos investigadores concluyen que la terapia hormonal causa descenso en aquellos testículos que podrían haberlo hecho sin necesidad de cirugía.

Los resultados informativos son variables y un número de éxitos se debe al tratamiento innecesario de testículos retráctiles o en posición alta en la bolsa. Por otra parte, la sobreestimulación hormonal de una gónada, que ya de por sí puede estar lesionada, no está exenta de riesgos.

La dosis de HCG que se puede utilizar, así como la duración del tratamiento, es diversa. Se recomienda: 250 U, 2 veces a la semana por 5 semanas en niños hasta 1 año de edad; 1 a 5 años de edad, 500 U, 2 veces a la semana por 5 semanas; y niños mayores de esa edad, 1 000 U, 2 veces a la semana por 5 semanas.

En los últimos años se ha utilizado el tratamiento con análogos sintéticos de LH-RH con resultados variables. La GNRH, se aplica en insuflaciones, spray nasal, 1 a 1,2 mg/día en 3 dosis/diaria c/ventana nasal, por 4 semanas. Cada insuflación contiene 0,2 mg del producto activo. La ventaja del LHRH sobre la HCG está en que disminuye el riesgo de hiperestimulación de la gónada. Sin embargo, parece que no es más efectivo que la HCG.

Fertilidad. Puede verse afectada por: alteraciones de la relación epidídimo testicular o por alteraciones del epitelio germinal. Las células germinales están dañadas en algún grado ya en el primer año de vida en los pacientes con tetes no descendidos. Si la fertilidad se estima según la paternidad, esta es positiva en el 65 al 80 % de los varones sometidos a orquidopexia unilateral, mientras en el 50 al 60 % en los pacientes con orquidopexia bilateral, también al parecer en los pacientes con los llamados testes retráctiles puede existir alteración de la fertilidad.

Bibliografía

Desórdenes en el desarrollo sexual

- Agramonte A. Tratamiento quirúrgico de los genitales ambiguos: fundamentos e implicaciones psicológicas y sexuales. *Rev Cubana Endocrinol* 2006; 17(3)
- Audí L, Torán N, Martínez Mora J. Anomalías de la diferenciación sexual. Capítulo 50, pag. 836-871, *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, Pombo, Ed. Interamericana, España, 2002.
- Guerra JG, Maciel Guerra AT. The role of pediatrician in the management of children with genital ambiguities. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83 (5 suppl) S184-91.
- Houk CP, Lee PA. Consensus statement on terminology and management: disorders of sex development. *Sex Dev* 2008;2(4-5):172-80.
- Hughes A, Houk C, Ahmed SF, et al. Consensus statement on management of intersex disorders. *Archives of Disease in Childhood*. Ac98319 Module 2 5/4/06 14:15:37.
- MacGillivray M, Mazur T. Intersex. In Michael S. Kappy (ed.). *Advances in pediatrics* (pp.225-319) Philadelphia: Mosby/Elsevier Publishers, 2005.
- Warne G. Long-term outcome of disorders of sex development. *Sex Dev* 2008;2(4-5):268-77.

Pubertad precoz

- Tanner JM. Growth at adolescence. 2da.edition. Oxford.Biachweli. Scientific publications. 1962:1-27.
- Guell R. Desarrollo sexual precoz. Temas de endocrinología infantil IX, 1974: 225-248.
- Prieto M. Pubertad Precoz en la niña, presentación de 23 casos. Rev Cubana Pediatr 1978; 50:505.
- Prieto M. Pubarquía precoz. Rev Cubana Pediatr. 1980; 52:59-64.
- Brook C.G.D. Endocrinological control of growth at puberty. Br Med Bull, 1981; 37(3):281.
- Larini R, A Colombo. Cyproterone acetate treatment in precocious puberty, J Endocrinol Invest, 1981; 4(2):263.
- Cassorla F, Ugarte F. Pubertad Precoz y adelantada, Tratado de Endocrinología pediátrica y de la adolescencia. Ed. Médicos SA, 1985:42:699-711.
- Brauner R. Long-Term results of GNRH analogue (Buserelin) treatment in girls with central precocious puberty. Acta Paediatr Scand 1985;74: 945.
- Gonzalo X, Sileo E, Terán D. Pubertad Precoz. Endocrinología Ginecológica y reproducción humana, 1985: 17:515-531.
- Berdasco A. Pubertad.: Cambios que se producen y su evaluación. Rev Cubana Pediatr. 1989; 61; 928-942.
- Tramdrup E. Precocious sexual development: a clinical study of 100 children. Illinois: CC Thomas, Springfield. 1991.
- Ibáñez L, Virdis R, Potau N, Zampolli M, Ghizzoni L, Albus MA et al. Natural history of premature pubarche: An auxological study. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74: 254-7.
- Jara A, Youlton R, Valladares L, García H, Cattani A, Venegas P et al. Telarquía prematura. Rev Chil Pediatr 1995; 66: 89-92.
- Wilkin L. The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescent, Springfield II: Charles, C. Thomas, 1995.
- Rodríguez A, Morena M, Rodríguez, Rodríguez MD. Pubertad Precoz, Tratado de Endocrinología Pediátrica. 1997; 47; 717-735.
- Aritaki S, Takagi A, Someya H, Jun L. A comparison of patients with premature thelarche and idiopathic true precocious puberty in the initial stage of illness. Acta Paediatr Jpn 1997; 39: 21-7.
- Ibáñez L, Potau N, Zampolli M, Rique S, Saenger P, Carrascosa A. Hyperinsulinemia and decreased insulin-like growth factor-binding protein-1 are common features in prepubertal and pubertal girls with a history of premature pubarche. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2283-8.
- Styne DM. New aspects in the diagnosis and treatment of pubertal disorders. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 505-21.
- Micillo M, Salerno M, Officioso A, Perna E, Gasparini N, Pisaturo L et al. Near final height after GnRH agonist treatment in central precocious puberty. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13: 787-90.
- Laron Z, Kauli R. Experience with cyproterone acetate in the treatment of precocious puberty. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13: 805-19.
- Prieto. M. Alteraciones del crecimiento y desarrollo. Trastornos del crecimiento y desarrollo. Manual de practicas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia, UNICEF, MINSAP, 2002.
- Prieto M. Impacto de la Diabetes sobre el desarrollo sexual en las adolescentes. Revista Cubana de Salud Pública 2003. Vol. 29. (I). 40.
- Prieto M. Alteraciones del Crecimiento y desarrollo. Libro Manual de Prácticas clínicas para la Atención Integral a la Salud del Adolescente. Segunda Edición. MINSAP 2002. Pág. 96
- Prieto M. Pubarquía Precoz y Síndrome de Ovarios oligoquísticos. Revista Ginecología/Obstetricia. Temas Selectos. 2003. 78-80.
- Prieto. M. Mi cuerpo cambia. En la Adolescencia queremos saber. Editorial Ciencias Médicas, 2004.18-27.
- Prieto. M. Menarquia y Menopausia en la vida de la Mujer. Revista Avances Médicos de Cuba. Año XI. No.37, 2004
- Prieto M. Pubertad precoz. Temas de Pediatría.Ecimed 2005.Cap 18.343
- Prieto M. Hemorragia Uterina difuncional. Rev. Sexología y sociedad .2006.Año 12. No 32. 27-31.
- Prieto M. Pubertad precoz. Libro Pediatría.Pediatría endocrinología. Ecimed 2006.Cap 17
- Prieto M. Fisiología de la pubertad. Desarrollo puberal normal y patológico. Libro de Ginecología pediátrica y de la adolescente. Temas para el medico de familia. Editorial Científico Técnica.2007.Capitulo IV. Pág. 47 -60.

Criptorquidea

- Lifshitz, F. Pediatric Endocrinology 2007, fifth edition vol.2, Informa Healthcare Inc., USA
- Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 2002, tercera edición, McGraw-Hill-Interamericana, España.
- Berkowitz G.S et al.: "Prevalence and natural history of cryptorchidism", Pediatrics, 92:44-49,1993.
- Elderder, J.: "Cryptorchidism : isolated and associated with other genitourinary defect", Pediatr Clin North Am,34:1033-1053,1987.
- Rabinowitz R., W.C Hulbert: Cryptorchidism, Pediatr Rev,15:272-274,1994.
- Rajfer J. et al.: "Hormonal therapy of cryptorchidism:a randomized, double blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin releasing hormone", N Engl J Med, 314466,1986.

. Capítulo 174 .

Obesidad en el niño y en el adolescente

Silvia Ma. Marín Juliá, Francisco Carvajal Martínez

La obesidad es un problema mundial, de inmensas proporciones y en continuo crecimiento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en estos momentos hay 1 600 millones de personas mayores de 15 años con sobrepeso y al menos 400 millones con obesidad clínica (OMS, 2006). La edad pediátrica no escapa de este problema, observándose cifras muy alarmantes de prevalencia que señalan sobrepeso en 22 millones de niños menores de 5 años (OMS, 2007). En Estados Unidos, desde 1980, el sobrepeso en niños se ha duplicado y en adolescentes se ha triplicado (OMS, 2007).

Esta prevalencia de sobrepeso entre niños y adolescentes, que ha incrementado significativamente sus cifras en un período relativamente corto, ha estado muy relacionado con el continuo aumento de la incidencia de obesidad en etapas posteriores de la vida (NHANES, 2006).

El sobrepeso o la obesidad afectan a 1 de cada 10 niños en el mundo, en Europa, la tasa duplica esta cifra, en las Américas (norte y sur) la triplica (ATLAS, 2006), y las perspectivas para el futuro son aún más sombrías, pues se prevé que en el 2015 habrá más de 700 millones de obesos en el mundo (OMS, 2006).

En Cuba, según datos de la II Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, realizada en el 2001, el 42% de la población tiene sobrepeso y la población infantil tiene 13 % de sobrepeso y 10 % de obesidad.

La obesidad en los niños, de enfermedad rara que era ha pasado a ser importante, con el agravante del riesgo que supone para etapas posteriores de la vida. En las consultas de Endocrinología Pediátrica se está atendiendo cada vez con más frecuencia a niños obesos que requieren una atención especializada. Son remitidos por otras especialidades o incluso por pediatras generales, a los que les resulta frustrante su tratamiento.

El interés creciente en la sociedad científica internacional por el estudio de la obesidad incluye la preocupación de clínicos que intentan encontrar formas eficaces de tratamientos para sus pacientes y de investigadores que buscan la causa y la fisiopatología de la enfermedad.

Ante esta situación, se impone un conocimiento y dominio mayor del diagnóstico, la evolución y las complicaciones de la obesidad, teniendo en cuenta que su aparición en el niño predispone la obesidad en el adulto, aparte de que resulta urgente implementar estrategias encaminadas a la prevención, al cabo el arma más eficaz para combatirla.

Concepto. La obesidad se define como el peso excesivo producido por la cantidad excesiva de grasa corporal, que resulta del desbalance entre el total del aporte energético y el de su gasto. Afecta a personas de todas las edades, sexos, razas y niveles económicos; y se asocia con mucha frecuencia a la aparición de enfermedades crónicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, colecistopatía, dislipidemia, cardiopatía isquémica, algunos tipos de cáncer, osteoartritis y enfermedad respiratoria o siquiátrica. Estas características llevan a considerar a la obesidad como una enfermedad heterogénea y compleja, necesitada de atención multifactorial.

El desarrollo del tejido adiposo se inicia durante la etapa prenatal; existen 3 períodos críticos para el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones. El primero ocurre durante la gestación y la infancia precoz; el segundo, entre los 5 y 7 años de edad (período de rebote de la obesidad) y el tercero, en la adolescencia. La obesidad que se desarrolla en estos períodos, en especial en el período de rebote, se caracteriza por su persistencia y complicaciones.

El gasto energético está condicionado por 4 elementos fundamentales:

- La tasa metabólica de reposo.
- La actividad física.
- La termogénesis inducida por los alimentos.
- La termogénesis adaptativa.

Antes de referirnos por separado a cada uno de los 4 elementos, destaquemos que son los 2 primeros los que tienen la mayor importancia, considerando siempre que el gasto energético está influido por el crecimiento y desarrollo del niño.

Tasa metabólica de reposo (TMR). Es la mínima cantidad de energía que se necesita para mantener las características vitales del organismo en estado de reposo y vigilia, en un intervalo de tolerancia térmica que va de 23 a 25 °C. La TMR está determinada principalmente por la masa libre de grasa y se calcula por tablas que dan un estimado del gasto energético de reposo. Cambia según la situación de reposo o actividad y las características de edad y sexo correspondientes al sujeto; el primer trimestre de la vida extrauterina es el período en el que mayor TMR se necesita.

Actividad física. Representa mayor trabajo y por ende mayor gasto energético. La falta de ejercicio físico contribuye de forma decisiva al desarrollo de la obesidad.

Termogénesis inducida por los alimentos (TIA). Es el incremento de la TMR según la categoría química del alimento que se ingiera. Los glúcidos tienen un efecto termogénico inducido muy bajo; las grasas neutras lo tienen más alto aunque es más bajo que las proteínas. Con las proteínas la TIA se eleva significativamente (26 al 28 %).

Termogénesis adaptativa. Depende de la cantidad de alimentos que se ingieran: a mayor ingestión, el gasto energético aumenta; si se ingieren menos alimentos, el gasto energético disminuye, dependiendo del tono simpático del organismo. El tejido graso pardo o carmelita, con una inervación simpática muy rica, que se relaciona con la termogénesis adaptativa (en cuanto a cantidad de alimentos se refiere), a la exposición a temperaturas bajas y al estrés, es muy poco activo en el adulto, pero en el recién nacido abunda en las regiones pararenales y periumbilicales, jugando un importante papel en la termorregulación de esa etapa de la vida.

La termogénesis adaptativa es una posible diana de estrategias para el control de la obesidad.

Para el mantenimiento del peso corporal dentro de determinados límites se requiere del control de la energía que ingresa con los alimentos, del manejo de esa energía y del tamaño de los depósitos grasos.

Por otra parte, las evidencias crecientes de la asociación entre el exceso de adiposidad y una serie de afecciones crónicas no transmisibles, sitúan a la distribución de la grasa corporal en el centro del análisis de las alteraciones metabólicas que provoca esta afección, seguidos por la cantidad total o proporción de grasa y el peso corporal, en ese orden.

CLASIFICACIÓN

En atención a sus causas, la obesidad en el niño, se clasifica en:

- Obesidad de causa nutricional, también denominada simple o exógena, representa el tipo más frecuente de obesidad (más del 95 %). Este capítulo se va a referir exclusivamente a este tipo de obesidad.
- Obesidad secundaria o sindrómica, también llamada endógena, forma parte de una afección conocida (síndromes dismórficos, genéticos, afecciones del sistema nervioso central, endocrinopatía) y representa hasta el 5 % de los casos de obesidad.

En la obesidad nutricional, las alteraciones endocrinológicas pueden analizarse en un triple aspecto:

Modificaciones hormonales secundarias a la hipernutrición. La mayor parte de estas alteraciones hormonales en el niño obeso son consecuencia de la hipernutrición y no constituyen un factor etiológico. Las principales modificaciones encontradas son la hiperinsulinemia (con una correlación positiva entre niveles de insulina plasmática y distribución troncular del exceso de adiposidad) y la respuesta disminuida de la hormona del crecimiento a los diversos estímulos de provocación de su secreción. Ambas alteraciones se normalizan cuando se alcanza el peso normal.

El tejido adiposo como órgano endocrino. La obesidad presenta todas las características de una enfermedad endocrina con un control central, producción hormonal por un tejido que la produce, tejidos diana y sistemas de retrocontrol. El tejido adiposo sería el órgano endocrino y más concretamente el adiposito.

Las regiones talámicas e hipotalámicas (núcleos paraventricular, arqueado e hipotálamo lateral) poseen áreas reguladoras del balance energético.

De acuerdo con las señales periféricas, el neuropéptido Y (NPY) o la promelanocortina (POMC) se activan. El NPY aumenta la ingesta de alimentos y disminuye el gasto energético; la POMC tiene efecto inverso, y además, se opone a otras señales como la de la proteína relacionada con el gen Agouti.

El papel central de estos mecanismos corresponde a la hormona derivada de los adipositos denominada *leptina*, la cual es codificada por el gen OB y es trans-

portada en el plasma por una proteína hasta que se acopla a un receptor específico en hipotálamo donde estimulará al NPY.

Existen también receptores de la leptina en diversos órganos periféricos, lo que sugiere que tiene otras funciones. Los niveles de leptina circulantes se correlacionan con el número de adipositos y su tamaño (masa grasa) en individuos obesos de cualquier edad.

La leptina puede modificar la sensibilidad central a los estrógenos permitiendo el inicio de la pubertad. Constituye un buen marcador nutricional y no se ha confirmado su valor predictivo. Sin embargo, no puede descartarse su posible relación con la producción y resistencia periférica o ambas, a la insulina.

Otras hormonas secretadas por el tejido adiposo son la adiponectina, implicada en la regulación de la distribución de nutrientes y la resistina, que pueden contribuir al desarrollo de las complicaciones médicas de la obesidad.

La ghrelina, identificada recientemente, interviene en el control de la ingesta de alimentos, del balance energético y del crecimiento. Se secreta fundamentalmente en el estómago y el duodeno, pero también en el hipotálamo, la hipófisis y el pulmón. Tiene 2 receptores secretagogos específicos. El GHS-1Ra, involucrado en la secreción de GH, constituyendo un buen marcador del estado nutricional.

En el tejido adiposo marrón interviene la termogenina o proteína desacoplante 1 (UCP 1), que en su forma activa transporta protones hacia la matriz mitocondrial, disipando en forma de calor el gradiente generado por la actividad de la cadena respiratoria. Posteriormente, se identificaron la UCP 2 y 3, que se expresan en otros tejidos como el sistema músculo-esquelético; ambas desacoplan la respiración cuando se estimula su expresión fuera del tejido adiposo marrón. El interés de UCP 2 y UCP 3 se centra en el desarrollo de posibles drogas antiobesidad.

Síndromes con participación endocrina (Prader-Willi, otros). El prototipo de este grupo de obesidades en pediatría es el síndrome de Prader-Willi, en el 75 % de los pacientes que lo padecen se comprueba una delección cromosómica de la región 15q11-q13 en el cromosoma de origen paterno, en el 25 %, se trata de disomía uniparental del cromosoma 15 materno; y entre 2 y 5 % de los casos presentan una mutación en el centro del *imprinting* que regula la desmetilación (activación) de la región 15q11 -q13 de origen paterno. Se caracteriza por hiperfagia, obesidad, hipotonía muscular, dificultades de aprendizaje e hipogonadismo. Se constata una notable elevación de la leptina plasmática, así como una moderada deficiencia en la secreción de GH

(hormona del crecimiento). Recientemente, se han obtenido datos con relación al comportamiento de la ghrelina, cuyos valores están muy elevados en relación con otros tipos de obesidad (mutaciones del receptor de leptina, del receptor 4 de melanocortina, etc.). La patogénesis de la hiperfagia característica de este síndrome pudiera estar relacionada con la hiperghrelinemia.

En cuanto a la obesidad secundaria, independientemente de que no es motivo de profundización en este capítulo, mencionaremos las afecciones que resultan de esta causa:

Síndromes dismórficos genéticos:

- Síndrome de Prader-Willi.
- Síndrome Laurence-Moon-Bield.
- Síndrome Cohen.
- Síndrome Alstron.
- Seudohipoparatiroidismo.

Endocrinas:

- Insulinoma.
- Diabetes mellitus (Mauriac).
- Corticoides exógenos.
- Deficiencia de hormona del crecimiento.
- Hipotiroidismo.
- Síndromes de Turner y de Klinefelter.
- Síndrome Frolich.
- Síndrome Stein-Leventhal.

Existen otras formas de clasificación que fueron más usadas en el pasado, basadas en el carácter del tejido adiposo predominante, la gravedad de la obesidad y su edad de aparición, que siguen usándose hasta cierto punto, pero han sido reemplazadas en gran parte por la distribución de la grasa corporal. Esta situación ha sido estimulada por el descubrimiento, en los inicios de la década de 1980, de que las personas cuyos depósitos de grasa se encontraban predominantemente en la parte superior del cuerpo presentaban mayor mortalidad y morbilidad por cardiopatía isquémica que las personas cuya grasa se ubicaba en la parte inferior del cuerpo. La aplicación de técnicas de imaginología ha demostrado que todos estos riesgos de obesidad en la parte superior del cuerpo provienen del depósito de grasa en las vísceras dentro de la pared abdominal, lo que amplía la comprensión de las complicaciones de la obesidad, y aportan un fundamento racional para entender la cascada metabólica que desencadena la producción de muchas hormonas esteroideas y el aumento de la libre circulación de lípidos; y causa el descenso de la eliminación hepática de insulina, así como la hiperinsulinemia, la hiperlipidemia, la hipertensión y, consecuentemente, la enfermedad cardiovascular.

La distribución regional del exceso de grasa clasifica la obesidad en:

- Generalizada, sin distribución regional preferente de la grasa. Es la forma frecuente en el niño y el adolescente.
- Androide, también llamada central o superior, con acumulación de grasa al nivel del tronco, es característica del sexo masculino.
- Ginoide, periférica o inferior con localización de la grasa al nivel de las caderas y parte superior de los muslos, típica del sexo femenino.
- Visceral, con localización intraabdominal.

CAUSA

Las principales causas de obesidad exógena son genéticas y ambientales.

Causas genéticas. La frecuencia de la obesidad en la familia es bien conocida. Cuando ambos progenitores son obesos, el 80 % de los hijos pueden serlo, mientras que si solo uno de ellos es obeso la incidencia cae al 40 % y llega al 14 % cuando ninguno lo es. Estudios conocidos de gemelos estiman niveles muy altos de heredabilidad, pero como resultado del estudio de casos de adopción y de complejos análisis de segregación se han obtenido valores que aproximan la heredabilidad del índice de masa corporal (IMC) al 33 %, valor considerado como más razonable que el obtenido en los estudios de gemelos; se le atribuye una mayor importancia a las influencias genéticas en la determinación de la distribución de la grasa corporal, particularmente en el crítico depósito de grasa visceral. Estas investigaciones llevan al otro 66 % como de origen ambiental, lo que significa que los factores ambientales son los más importantes en el desarrollo de la obesidad.

La búsqueda de genes relacionados con la obesidad exógena ha tenido un gran avance en los últimos años con la ayuda de la genética molecular y la identificación de las mutaciones de 2 genes (*ob* y *db*) que causan obesidad en ratones, lo que ha facilitado la comprensión de los determinantes genéticos de la obesidad humana. Estas investigaciones han llevado al descubrimiento de la leptina y su receptor, que se encuentran entre los componentes más importantes de la regulación del balance energético y la obesidad en mamíferos.

Estos estudios también han facilitado el conocimiento de varias formas de expresión genética de la obesidad: desde las enfermedades que transmiten mutaciones únicas de un solo gen (obesidad mendeliana, 5 %), y la obesidad poligénica o multifactorial, hasta la identificación de genes con polimorfismos que predisponen a determinadas complicaciones (Consenso de Obesidad, 2008).

Hasta la fecha se han identificado, al menos, 5 genes relacionados de manera directa con la obesidad en el ser humano. El más importante de ellos es el gen obeso (ob), en el cromosoma 7, que se expresa en el tejido adiposo blanco y marrón y codifica para la síntesis de la leptina. Otros serían el diabético (db), en el cromosoma 1 que codifica el receptor hipotalámico de la leptina; el amarillo (Ay), en el cromosoma 20; el graso (fat) en el cromosoma 11 y el tubby o chubby (tub) en el cromosoma 4.

Causas ambientales. La influencia de los factores ambientales está estimulada fundamentalmente por el proceso de transición epidemiológica como fenómeno social donde coexisten las más diversas manifestaciones del cuadro de morbilidad: enfermedades crónicas no transmisibles, enfermedades infecciosas, enfermedades emergentes y reemergentes, violencia, adicción y enfermedades asociadas al deterioro del medio ambiente. En este contexto, se observan diferencias entre los países desarrollados y los subdesarrollados, pues en estos últimos al exceso de peso se agrega a un factor de riesgo adicional: la persistencia o el aumento de las desigualdades e inequidades en materia de salud.

Las transformaciones sociales, económicas y demográficas ocurridas durante los 2 últimos decenios coincidieron con modificaciones del perfil epidemiológico y de los patrones alimentarios y de actividad física. Los procesos de transición demográficos, epidemiológicos y nutricionales exhiben rasgos propios en cada país, en lo que respecta al momento de su inicio y su velocidad.

Cambios nutricionales que favorecen la obesidad

En la actualidad, se tiende hacia el aumento en la ingestión calórica, debido a la preferencia de dietas más atractivas al paladar y la mayor disponibilidad de aceites vegetales, lo que ha promovido el consumo de grasas y la adquisición de malos hábitos alimentarios, caracterizados por el consumo excesivo de azúcares y confituras y el bajo consumo de fibra dietética y de frutas y vegetales. La dinámica misma de la vida moderna lleva a sustituir patrones de alimentación tradicional por comidas de elaboración rápida, con una mala calidad nutricional. Estas dietas ricas en energía y poco nutritivas favorecen el desarrollo de la obesidad.

Por otra parte, es importante tomar en cuenta algunos intentos realizados por diferentes investigadores de entender la etiología y las repercusiones de la transición epidemiológica y nutricional. Surgen entonces teorías como la de “los orígenes fetales”, basadas en el principio de que las carencias nutricionales sufridas durante las etapas críticas del desarrollo fetal o en la pri-

mera infancia, seguidas de un crecimiento acelerado (nacimientos con un peso bajo, pero con una ganancia excesiva de peso posterior), aumentan el riesgo de enfermedad crónica en la edad adulta.

Cambios sociales

La modernización, la urbanización en aumento, el desarrollo científicotécnico y las nuevas formas de empleo en sociedades cada vez más industrializadas generan cambios a los que los niños son particularmente susceptibles, pues las decisiones de qué comer o qué hacer no están a su alcance. En muchas ocasiones, los padres no promueven las actividades al aire libre, las caminatas, el uso de la bicicleta o la práctica sistemática de deportes, prefiriendo el control que supone actividades recreativas más sedentarias como la televisión, los video-juegos y las computadoras.

Asimismo, la sobrealimentación, los patrones alimentarios inadecuados y la falta de horarios regulares para las comidas son causas de la obesidad infantil.

Otras causas importantes son: la presencia de diabetes durante el embarazo, la ganancia excesiva de peso durante el embarazo, el bajo peso al nacer y la falta de lactancia materna en la primera etapa de la vida.

La pobreza y el nivel educacional juegan también un papel clave en el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones.

La condición socioeconómica (CSE) es otro factor determinante de la obesidad. La relación que se establece entre ambas es bien compleja, pues se presentan algunos elementos que hay que tener en cuenta para su valoración. Ese es el caso de la CSE de origen y la CSE posterior, ambas relacionadas con la prevalencia de obesidad y esta a su vez, también influye en sentido contrario, pues deteriora la CSE, lo que señala la relación CSE-obesidad como bidireccional, aparte de que quizás la herencia tenga una importante influencia al ser un factor común para ambos elementos. Por otra parte, la influencia de la CSE en la obesidad está afectada por el coeficiente de inteligencia: cuanto más alto sea este, más baja será la prevalencia de obesidad.

En las sociedades subdesarrolladas hay una relación directa y estrecha entre CSE y obesidad en hombres, mujeres y niños.

La aculturación, condicionada por los fuertes procesos migratorios entre países con diferente nivel de desarrollo e incluso dentro del mismo país (del campo hacia las ciudades, en la periferia de las grandes ciudades, etc.), y los cambios en el estilo de vida a que llevan tales procesos, es otro factor que influye grandemente en el desarrollo de la obesidad.

Los determinantes genéticos y ambientales de la obesidad no están en conflicto. Hay que considerarlos a ambos, pues ninguno actúa solo para determinar el resultado clínico, que está determinado más bien por la combinación de la vulnerabilidad genética y los acontecimientos adversos de origen ambiental.

En los últimos tiempos ya se habla de un ambiente *obesogénico* o favorecedor de la obesidad, caracterizado por 2 elementos fundamentales: la predisposición y la susceptibilidad, dada esta última por la influencia de factores ambientales que utilizan la predisposición para expresar fenotípicamente la obesidad.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico hay que tener en cuenta el enfoque actual de la obesidad y su situación epidemiológica, con una prevalencia creciente en un período relativamente corto y la evidente prueba de que es hoy uno de los riesgos mayores para la salud mundial por su asociación con enfermedades crónicas, así como los grandes costos sociales a que da lugar la pérdida de bienestar y calidad de vida de las personas que la padecen. Con todo ello, el diagnóstico se hace cada vez más complejo. Se requiere una evaluación omnicompreensiva del estado nutricional haciendo una adecuada caracterización del paciente obeso con el objetivo de responder a todas las interrogantes que se puedan presentar, lo que es esencial para evaluar el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

La evaluación del estado nutricional comienza con la confección de una minuciosa historia clínica, en cuyo interrogatorio estén contemplados los elementos que se analizarán a continuación:

Antecedentes patológicos personales

Valoración de:

- Etapa prenatal: estado nutricional de la madre, afecciones padecidas por ella y ganancia de peso durante el embarazo y duración del embarazo y del parto.
- Nacimiento: peso y talla al nacer, condiciones en el momento del nacimiento y afecciones relacionadas.
- Primer año de vida: tiempo de lactancia materna exclusiva, de incorporación de la alimentación complementaria y del destete; comportamiento del peso y la talla; desarrollo sicomotor; patologías sufridas y medicación empleada.
- Alimentación posterior, ambiente en el que se desarrolla (casa, institucionalización, familia, etc.).
- Edad en que se inicia el aumento excesivo del peso corporal, magnitud y progresión de este, posibles factores desencadenantes, hábitos alimentarios del paciente y su familia. Conducta social y actividad física predominante.
- Presencia de otros síntomas o manifestaciones clínicas asociadas.

Antecedentes patológicos familiares

- Presencia en otros miembros de la familia de: obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles o ambas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, etc.).
- Situación familiar, grado de escolaridad, nivel socioeconómico, vinculación laboral, personas que conviven con el niño, persona responsable de su cuidado y percepción de la familia con respecto al estado nutricional del niño, hábito de fumar en las personas que conviven con el niño.

Los datos obtenidos durante el interrogatorio se relacionarán con los síntomas y signos presentes, referidos por el paciente o su familiar, acompañados de una exploración física completa para que el médico evalúe el estado nutricional del niño (de acuerdo con Marshall, “todo niño que no parezca flaco es gordo”).

Se incluirán:

- Coloración de la piel y las mucosas, integridad de la piel, hiperpigmentación y/o hipertrofia de la piel del cuello o ambos y pliegues (acantosis nigricans), hirsutismo, estado de hidratación, temperatura.
- Actitudes y conductas del niño ante la exploración, sensorio, participación, motivaciones.
- Facie, estigmas patológicos, distribución del vello.
- Boca, dentadura, lengua, orofaringe.
- Cuello: adenopatías, exploración de la glándula tiroidea, pulsos carotídeos
- Aparato cardiovascular incluyendo la tensión arterial, pulsos periféricos.
- Aparato respiratorio.
- Constitución del tórax, mamas.
- Abdomen: palpación, dolor, visceromegalias, ruidos hidroaéreos.
- Exploración de los genitales externos, estadios de Tanner, signos de sepsis (balano prepucial, secreción vaginal, regiones inguinales, etc.).
- Hemolinfopoyético: bazo, equimosis, petequias.
- Posiciones esqueléticas, extremidades, presencia de edemas, etc.

Así mismo, se utilizarán los indicadores antropométricos para la evaluación del estado nutricional, que incluyen:

- Peso y talla.
- Índices de peso-talla:
 - IMC: peso (kg)/talla² (m).
 - Peso relativo: 100/peso real/peso objetivo.
- Espesor de los pliegues cutáneos:
 - Tríceps, bicipital, subescapular, suprailíaco.
 - Relación de pliegues cutáneos.

- Circunferencias del cuerpo:
 - Brazo, cintura, cadera.
 - Relación de las medidas de circunferencia.
- Ecuaciones de predicción del total de grasa corporal.

El peso y la talla son los indicadores antropométricos más comúnmente usados en la evaluación del estado nutricional. La combinación de ambos ofrece amplias potencialidades para el diagnóstico de los tipos de mala nutrición y, en consecuencia, para la predicción de la posible adiposidad de un individuo. De hecho, lo que realmente se mide con estas combinaciones o índices no son los componentes de la masa corporal, sino la corpulencia, definida como la masa corporal total para una talla dada. Su objetivo es predecir la proporción de la masa total del cuerpo que corresponde a la grasa.

Clínicamente, un niño se considera obeso cuando su peso supera en más del 20 % el peso medio ideal para su edad, talla y sexo. El peso ideal es el correspondiente al percentil 50 para la talla y sexo.

Para la determinación del sobrepeso y la obesidad se utilizan tablas de referencia. En el caso de Cuba se cuenta con las tablas cubanas de crecimiento y desarrollo, donde se exponen las relaciones de peso y talla de acuerdo con la edad y el sexo del niño, utilizando puntos de corte agrupados por percentiles, donde la ubicación por encima del percentil 90 correspondería a sobrepeso y el 97 percentil correspondería a obesidad.

También se utiliza el criterio que ofrece el peso relativo (peso relativo: $100/\text{peso real}/\text{peso objetivo}$).

La influencia de la pubertad sobre el crecimiento somático y la composición corporal hacen que el grado de maduración ósea deba ser tenido en cuenta en la adolescencia. Un niño en la pubertad acelera su crecimiento en talla y peso, pero el “acelerón” del peso es más del doble que el de la talla, esto hace que durante el estirón puberal los niños tiendan a ser más altos que el promedio y relativamente más pesados para su talla.

De más interés resultan aquellos índices que relacionan el peso con una potencia de la talla. El más usado en nuestro medio es el IMC ($\text{IMC}=\text{P}/\text{T}^2$), que cumple con los requerimientos de ser independiente de la talla y se correlaciona en alto grado con el peso corporal y la adiposidad. En el niño es el índice de elección para ambos sexos, teniendo en cuenta las variaciones que se producen con la edad y la maduración sexual u ósea (en los inicios de la pubertad tiende a evaluar con sobrepeso a aquellos niños que son altos o físicamente avanzados). Existen las tablas cubanas de percentiles para categorizar a los niños según el IMC, considerándose con sobrepeso al grupo ubicado entre el 90 y el 97 percentil, y obeso cuando se ubican a partir del 97 percentil según sexo y edad.

Otros utilizan como índice más preciso el porcentaje del IMC, el cual se calcula con la fórmula:

$$\% \text{ del IMC} = 100 \cdot \text{IMC del niño} / \text{IMC del percentil 50}$$

Un niño de peso y talla media corresponde al 100 %. Se considera sobrepeso si el IMC está entre 110 y 120 % y obesidad si es igual ó superior al 120 %.

El uso de los pliegues cutáneos en la evaluación del estado nutricional se realiza con el objetivo de conocer con una mayor aproximación los 2 componentes básicos de la masa corporal, en este caso la grasa corporal total a través de su asociación con la grasa subcutánea total. Los más usados son: tricípital, bicípital, subescapular y suprailíaco o abdominal. Por lo general, el uso de estos indicadores se limita a los estudios epidemiológicos, ya que se presentan dificultades para contar con el instrumental para su medición, además de que se necesita de un personal muy bien entrenado; es alto el margen en la diferencia de resultados. Por lo general, las medidas de los pliegues se utilizan combinadas con las medidas de circunferencias determinadas y diámetros esqueléticos, reduciéndose el margen de error de predicción, pudiéndose entonces abordar óptimamente la estimación de la composición corporal a partir de las mediciones antropométricas.

Un aspecto particular del componente adiposo del cuerpo lo constituye el patrón de su distribución. Con este fin, se usan las medidas de circunferencia, dentro de las cuales las más utilizadas en la edad pediátrica son: cintura, cadera y brazo, y dadas estas mediciones, la relación cintura/cadera (índice cintura-cadera, ICC) adquiere una importancia cada vez mayor al medir el predominio del almacén de grasa abdominal, indicado por la circunferencia de la cintura donde se incluye tanto la grasa subcutánea como intrabdominal, teniendo en cuenta la asociación encontrada entre la obesidad y algunos trastornos metabólicos de lípidos y carbohidratos.

El IMC, la medida de la adiposidad y la circunferencia de la cintura se correlacionan con la insulinoresistencia. El factor determinante más importante de la insulinoresistencia es la obesidad.

Existen en nuestro medio valores percentilares de referencia para el ICC en la población infantil cubana a partir de los 4 años de edad y hasta los 20 años.

Otra aproximación a la evaluación adecuada del estado nutricional es a través del desarrollo de ecuaciones de predicción, donde se utilizan análisis de regresión por pasos para seleccionar las dimensiones antropométricas mejor asociadas con la composición corporal. Pueden incluirse medidas antropométricas simples, índices complejos

y otros indicadores no antropométricos, solos o combinados, que son altamente específicos para una población dada. Los modelos de regresión múltiple donde se combinan pliegues y circunferencias con índices peso/talla aumentan la validez de la predicción y pueden tener una aplicación más amplia para poblaciones diversas.

El desarrollo alcanzado por la ciencia y la técnica ha permitido el uso de otros métodos más sofisticados para el estudio de la composición corporal, que aunque son costosos, pueden ser utilizados en estudios epidemiológicos o poblacionales, o en casos que lo merezcan por razones de diagnóstico y pronóstico preciso. Se hablaría de:

- Densitometría: utilizada para medir la densidad corporal total por pesada hidrostática.
- Conductancia eléctrica:
 - Impedancia bioeléctrica.
 - Conductibilidad eléctrica total del cuerpo (TOBIEC).
- Tomografía computadorizada.
- Grosor de la grasa cutánea utilizando: métodos antropométricos: pliegues cutáneos, y métodos no antropométricos: radiografía; ultrasonido; reactancia infrarroja.
- Resonancia magnética nuclear.
- Análisis de activación de neutrones.
- Absorciometría dual de fotones o de rayos X.

Para completar el estudio se utilizan otros indicadores directos, investigaciones de laboratorio que reflejen variables bioquímicas, metabólicas o funcionales, estudios de la maduración biológica; o encuestas dietéticas que muestren de manera más o menos aproximada el ingreso individual de energía y nutrientes.

Los indicadores bioquímicos que permiten demostrar las alteraciones metabólicas que acompañan el exceso de grasa corporal son:

- Hemograma completo. Conteo diferencial de leucocitos.
- Estudio de la orina.
- Perfil hepático (transaminasas, fosfatasa alcalina).
- Asociados con el metabolismo lipídico: colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas plasmáticas (HDL, LDL, VLDL).
- Asociados con el metabolismo de los carbohidratos: glicemia en ayunas, prueba de tolerancia a la glucosa, insulinemia.

En los casos de obesidad exógena la talla no suele afectarse, presentándose incluso pacientes en los que se supera el 90 percentil. En caso de retraso de la talla o dudas respecto a su causa, se indican complementarios según la causa sospechada. Un examen radiológico que

muestre la edad ósea normal o moderadamente acelerada sugiere obesidad exógena o primaria.

Otros complementarios pueden ser usados en dependencia de los síntomas referidos o los signos encontrados. Incluirán estudios hormonales si se sospecha endocrinopatía, cariotipo o estudios genéticos si se sospecha cromosomopatía, estudio de la función respiratoria, electrocardiograma si fuera necesario, fondo de ojo, campimetría, rayos X de cráneo, tomografía axial computadorizada, resonancia magnética nuclear en caso de sospecha de lesión intracraneal, etc.

La interconsulta con otras especialidades como ortopedia, psicología, psiquiatría, ginecología y neurología ayudarían al diagnóstico.

En la adolescencia:

Los adolescentes tienen necesidades nutricionales especiales debido al crecimiento rápido y a los cambios que se producen con el comienzo de la pubertad, provocando variaciones características en el tamaño, la composición corporal y la maduración esquelética y sexual. Esto los hace sumamente vulnerables a los factores ambientales, en particular los relacionados con la alimentación y la nutrición; y el comienzo y el ritmo de desarrollo sexual pueden influir en el consumo de alimentos.

Se sabe que hay una estrecha relación entre la maduración sexual y los cambios en la distribución de la grasa corporal. La madurez temprana está vinculada con un porcentaje mayor de grasa en el tronco, con una repercusión especial en la morbilidad y mortalidad posterior. Asimismo, el exceso de peso se relaciona con mayor talla y una madurez somática y sexual más temprana; y por otro lado, el inicio de la menarquia también se relaciona con la mayor cantidad de grasa corporal.

El comportamiento alimentario del adolescente está influido por los hábitos familiares, la mayor vinculación social con sus pares y la creciente preocupación acerca de la imagen corporal, independientemente de sus propias necesidades energéticas. Muchos adolescentes no cumplen las recomendaciones nutricionales dirigidas a su grupo de edad y adoptan una alimentación poco saludable y deficiente en vitaminas y minerales. Se señalan 10 factores que caracterizan este comportamiento:

- Omisión de comidas, especialmente el desayuno.
- Consumo de confituras y alimentos dulces.
- Consumo de alimentos de preparación rápida.
- Consumo de alimentos no convencionales.
- Inicio de los hábitos de fumar y tomar bebidas alcohólicas.
- Consumo excesivo de bebidas gaseosas u otros refrescos.

- Preferencia o aversión por determinados alimentos.
- Consumo de cantidades altas de energía.
- Consumo inadecuado de algunos nutrientes.
- Práctica de dietas para reducir el peso.

La omisión del desayuno o el consumo de un desayuno inadecuado pueden conducir a insuficiencias alimentarias que rara vez se compensan con otras comidas. Por otra parte, un régimen de alimentación distorsionado puede conducir a la ingestión reducida de determinados nutrientes, en particular hierro, calcio, zinc y vitamina A, favoreciendo la aparición de carencias marginales o provocando trastornos por deficiencias específicas, que deben estudiarse y tratarse de inmediato.

Muchos adolescentes tienen una pobre imagen de sí mismos, tornándose cada vez más sedentarios y socialmente aislados. Sus padres a menudo no saben cómo ayudarlos.

Complicaciones de la obesidad

En niños y adolescentes aquejados de sobrepeso u obesidad suelen aparecer tempranamente signos relacionados con el síndrome metabólico, como por ejemplo un alarmante aumento de la intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia, hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2.

La hipertensión arterial ha aumentado en la adolescencia y se relaciona con el aumento de la grasa corporal (IMC) y la medida de la cintura. Se han demostrado signos precoces de aterosclerosis, rigidez arterial y aumento del espesor de la capa interna de las arterias en adolescentes obesos.

Pueden verse alteraciones al nivel cardiovascular, respiratorio, hepatobiliar, endocrino-metabólicas, renales, dermatológicas, osteoarticulares, neoplásicas, reproductivas, sexuales y psicosociales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la obesidad en el niño y en el adolescente debe encaminarse a lograr la disminución del peso corporal, la redistribución de la grasa y, posteriormente, mantener la pérdida de peso alcanzada, sin afectar un crecimiento y desarrollo normal. Requiere la participación de un equipo multidisciplinario que pueda enfocar la obesidad como un problema de salud y trazar estrategias que logren los objetivos propuestos.

El enfoque integral de la atención primaria con un modelo que privilegie la promoción de la salud permitirá abordar los factores de riesgo, tomar medidas preventivas y realizar diagnósticos precoces.

La elaboración cuidadosa de guías alimentarias para diferentes grupos poblacionales, en dependencia del riesgo, ayudaría a desarrollar hábitos y modos de vida apropiados, accesibles desde el punto de vista económico.

El tratamiento contempla varios aspectos: alimentación, actividad física, educación nutricional, apoyo psicológico y modificación de los hábitos de vida y alimentación.

Se deben recordar los siguientes principios básicos:

- No hay drogas maravillosas para la reducción de peso.
- El tratamiento es individual.
- El tratamiento es responsabilidad de un equipo multidisciplinario de atención (paciente y su familia, médico general integral, pediatra, endocrinólogo, nutricionista, psicólogo, instructor de actividad física).
- El niño y su familia son los miembros más importantes de ese equipo.
- No debemos esperar milagros en los resultados. Es una batalla de tiempo.
- Debe existir un cumplimiento y apoyo emocional permanentes.

Aspectos de la alimentación

El cuidado de la ingesta energética es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento.

Una alimentación bien balanceada que suministre todos los nutrientes necesarios es el tratamiento más seguro y efectivo de la obesidad. Como regla general, los niños obesos deben ser sometidos a un tratamiento donde el equilibrio entre ingesta calórica y gasto calórico proporcionen un peso estable o una pérdida de peso moderada.

Las recomendaciones nutricionales para el niño y el adolescente obesos se explican a continuación:

En el niño menor de 2 años:

- Revisar plan de alimentación, frecuencia y cantidades de alimentos.
- Mantener lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, e ir incorporando la alimentación complementaria en dependencia de las necesidades y orientaciones del pediatra en los siguientes 12 meses hasta incorporarlo a la dieta familiar.
- Si fuere necesario, el uso de leche artificial, valorar la más conveniente sin adicionar elementos que puedan aumentar su nivel calórico.
- Iniciar desde esta primera etapa una alimentación balanceada, donde esté presente la fibra dietética.

En preescolares:

- Alimentación isocalórica de 1 000 calorías por el primer año más 100 calorías por cada año de edad sucesivo constituida por: 50 % de carbohidratos, 20 % de proteínas y 30 % de grasa (10 % saturadas, 10 % poliinsaturadas, 10 % monoinsaturadas), repartidas en 3 comidas y 2 meriendas.
- Promover actividad física.

Escolares:

- Igual recomendación que para los preescolares en lo que se refiere a la alimentación. A partir de los 4 años de edad, debe:
 - Reducirse la contribución relativa de las grasas como fuente energética y controlarse su calidad mediante la reducción de los ácidos grasos saturados y el aumento relativo de los ácidos grasos poliinsaturados (omega-3) y monoinsaturados cis.
 - Reducirse el consumo de carbohidratos simples y aumentar el consumo de los complejos.
 - Aumentar el consumo de fibra y reducir el de sodio.
 - Satisfacer de forma sistemática las necesidades de todos los nutrientes esenciales. Puede utilizarse leche semidescremada.
- Recomendar la práctica de algún deporte.

Adolescentes:

Dado que los fenómenos que ocurren en la pubertad están relacionados estrechamente con el desarrollo de la adiposidad, la restricción de energía es un método ineficaz y peligroso para controlar el peso corporal.

Debe cuidarse la distribución energética de los alimentos consumidos, vigilando la mayor tendencia de los adolescentes a consumir alimentos más energéticos en horarios vespertinos y considerablemente más bajos en energía en el desayuno.

Se sugiere la elaboración más sana de los alimentos que se van a consumir, evitando los fritos y cocinándolos asados o a la plancha.

Hay que insistir en la necesidad de evitar fumar y consumir bebidas alcohólicas.

Una restricción severa en la ingestión origina pérdida de masa muscular, cambios metabólicos no deseados (balance negativo de nitrógeno, cetosis), deficiencia nutricional, detención del crecimiento y perturbación de la conducta alimentaria. Además, puede provocar conflictos en la relación familiar al diferenciar la alimentación del adolescente de la del resto de la familia.

De ahí que no se recomiendan las dietas de ayuno, de ayuno con proteínas de alto valor biológico, dietas cetogénicas, abundantes en grasas y proteínas y bajo contenido en carbohidratos.

La alimentación puede ser hipocalórica hasta con el 25 % de calorías menos o aportar no menos de 1 200 Kcal/día con igual composición de 50 % carbohidratos, 20 % de proteínas y 30 % de grasas (10 % saturadas, 10 % poliinsaturadas, 10 % monoinsaturadas), a distribuir en 3 comidas y 3 meriendas.

En sentido general, la alimentación debe ser agradable, sabrosa, que abarque a todos los miembros de la

familia; con el contenido calórico adecuado, con un buen aporte de nutrientes, microelementos y fibras.

Debe valorarse el uso de productos bajos en calorías, en especial los que usan edulcorantes no calóricos. Además, es imprescindible la eliminación de las chucherías (refrescos, galletas, caramelos, helados, dulces) que se ingieren entre las comidas.

Actividad física

Actividad física regular: deportes, ejercicios aeróbicos. Apoyo psicológico y familiar, educación nutricional y cambios de hábitos de vida y alimentación.

La actividad física aumenta el gasto energético, mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye la lipogénesis, aumenta la masa muscular y evita el sedentarismo.

Es un elemento importante en el tratamiento del niño y el adolescente obeso, como medida complementaria a la dietoterapia. Sobre todo, parece más útil para mantener la pérdida de peso.

Ahora bien, el inicio de un programa para disminuir el peso corporal debe unirse a un verdadero cambio en el estilo de vida, estableciendo relaciones correctas entre la alimentación, la actividad física que se va a realizar y el tiempo de ocio que tendrá el paciente acostumbrado a una vida sedentaria.

La incorporación de la actividad física debe hacerse de forma gradual, iniciándola con 20 a 30 min e incrementándola paulatinamente hasta llegar a 1h. El ejercicio físico solo influirá positivamente en la reducción del exceso de peso corporal si el gasto energético es superior a las calorías ingeridas en la dieta diaria. Es muy importante en los inicios no llegar a niveles de fatiga elevados ni exigir más de lo que se pueda lograr.

Son recomendables el uso de la bicicleta, la natación, clases de gimnasia aeróbica, baile social, etc. El trabajo de fuerza es una vía efectiva para disminuir el exceso de peso a la vez que se estimulan y fortalecen los músculos. La práctica del ejercicio debe ser estable, continua y regular, tratando de evitar el alto impacto que pudiera obtenerse con saltos y rebotes que perjudiquen músculos y articulaciones.

Por otra parte, este tipo de actividad debe incorporarse a la rutina del adolescente contando siempre con su consentimiento y estimulando su práctica de tal modo que ello no constituya un motivo de desagrado.

El ejercicio físico debe ser individualizado, de acuerdo con las características del adolescente y teniendo en cuenta algunas situaciones que pudieran limitar su práctica, como por ejemplo trastornos ortopédicos, alteraciones neurológicas y malformaciones congénitas donde algunos tipos de ejercicios no son recomendables.

Apoyo emocional

En ocasiones, el obeso se encuentra bajo estrés psicológico al sentirse rechazado por sus compañeros, al comportarse con menos destreza en la actividad física y aún en las relaciones sociales. Todo ello genera sentimientos de angustia, deterioro de la autoimagen, depresión y dificultades en la comunicación social, que lo pueden llevar al aislamiento, y que pueden afectar el desarrollo de su personalidad. Pueden presentarse incluso trastornos de la conducta alimentaria del tipo de anorexia nerviosa o bulimia, secundarias a la angustia provocada por el rechazo a su figura.

Es necesario estimular al niño a llevar una vida normal con plena participación en las actividades escolares y extraescolares, a la vez que tratemos de modificar su conducta y hábitos de vida con el fin de lograr más resultados positivos y duraderos en su tratamiento.

La orientación del psicoterapeuta y su intervención en la dinámica y estilo de vida de la familia son de gran apoyo en el tratamiento general de la enfermedad, sobre todo cuando existen conflictos interfamiliares, sentimientos de rechazo al tratamiento o perturbaciones de la conducta alimentaria.

Apoyo familiar y modificación de hábitos

La participación de la familia es imprescindible en el tratamiento y prevención de la obesidad. Es en la familia donde se aprenden y desarrollan los hábitos de vida (nutrición, actividad física, conceptos de salud, sentimientos estéticos y culturales), por lo que es necesario proporcionarle información suficiente y permanente sobre la obesidad, sus implicaciones, complicaciones, prevención y tratamiento; que el tratamiento dependerá esencialmente de la reducción de la ingestión calórica y del incremento de la actividad física. Además, debemos hacer hincapié en que la familia tiene la mayor responsabilidad en el cumplimiento del tratamiento y prevención de la obesidad, que su apoyo es esencial y permanente en la creación de nuevos hábitos nutricionales y en un estilo sano de vida.

Medicamentos

Los fármacos son poco útiles en el tratamiento de la obesidad en el niño y el adolescente. Debe evitarse el uso de anorexígenos, diuréticos y hormonas. Las anfetaminas producen adicción.

Cirugía

No hay criterios establecidos para la utilización de métodos quirúrgicos en Pediatría.

PREVENCIÓN

La obesidad es un asesino silencioso y constituye un factor de riesgo global para varias enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a la nutrición, algunas de las cuales son causa de muerte temprana. Por ejemplo, la enfermedad isquémica del corazón, la diabetes mellitus no insulino dependiente o tipo 2, la hipertensión arterial, la osteoartritis, la osteoporosis o algunos tipos de cáncer. Se hace necesario adoptar conductas y políticas de intervención más enérgicas, donde se analicen de forma integral los riesgos asociados y la ejecución de acciones inmediatas para tratar de detener la epidemia en que se ha convertido.

Las acciones de prevención de la obesidad coinciden con muchas de las que se realizan para prevenir la mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles que tanto afectan la calidad de vida en etapas posteriores de la vida. Deben comenzar desde la concepción, con la nutrición adecuada de la embarazada, lo que permite evitar la desnutrición intrauterina y sus consecuencias en el futuro, y continuar a lo largo de todo el ciclo vital. La correlación entre la obesidad del niño y el adolescente con la obesidad en la edad adulta aumenta con la edad. Así, el riesgo de ser obeso a los 35 años es de 8 a 10 veces mayor si se ha sido obeso a los 10 años y de 35 a 56 veces si lo ha sido a los 18 años.

La promoción de comportamientos alimentarios adecuados y la práctica regular de ejercicios físicos, en concordancia con las realidades económicas, sociales y culturales, es un recurso importante para prevenir la obesidad a cualquier edad.

El beneficio de la práctica regular de actividad física no solo permite mantener un balance energético adecuado, sino que tiene efectos favorables sobre los sistemas circulatorios, respiratorio, endocrino y osteoarticular, entre otros.

La familia tiene una fuerte influencia sobre el riesgo de obesidad, resultado no solo de la herencia, sino también de la transmisión de patrones y conductas en un ambiente compartido. Los niños con más riesgo de ser obesos son los que tiene padres obesos o en cuyo entorno familiar existen factores de riesgo que tendrían que ser modificados, como:

- Hábitos alimentarios incorrectos.
- Falsos conceptos que consideran a los niños obesos como exponentes de cuidado materno, belleza y salud.
- Uso de lactancia artificial.
- Alimentación complementaria precoz y hasta con administración exagerada de cereales u otros alimentos de alto valor calórico, sin criterio dietético correcto.
- Mal manejo de la etapa de anorexia fisiológica.

- Sobrealimentación en el niño con antecedente de alguna enfermedad.
- Sobreprotección familiar que limita la actividad física del niño y a la vez favorece la sobrealimentación.
- Niños con poca actividad física como consecuencia de alguna enfermedad, adicción a la televisión y los video-juegos.
- Hogares emocionalmente inestables; padres separados; uno solo de los padres.

A medida que mayor cantidad de individuos se tornan obesos en edades tempranas, crece la repercusión de la obesidad como problema de salud pública, sin embargo, el problema puede solucionarse porque la mayoría de los numerosos factores relacionados con el desarrollo de la obesidad durante la primera infancia, la niñez y la adolescencia pueden ser modificados preventivamente.

Bibliografía

Obesidad

- Hermelo Treche M, Amador García M. Métodos para la evaluación de la composición corporal en humanos. Indicadores bioquímicos para la evaluación del estado nutricional. Taller: La antropometría en la evaluación nutricional. Tomado de la edición de FACES. Universidad Central de Venezuela, 1993.
- Rodríguez Scull LM. La obesidad y sus consecuencias clínico metabólicas (revisión bibliográfica). *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15(3): 11 pantallas. Se accedió 17 de enero 2008. Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_3_04/end07304.htm
- Rodríguez G, Moreno LA, Sarria A, Pineda L, Fleita J, Pérez-González JMa, Bueno M. Determinants of resting energy expenditure in obese and non-obese children and adolescents. *J. Physiol. Biochem*, 58(1),9-16,2002.
- Michaud EJ, Bultman SJ, Klebing ML, van Nugt MJ, Stubbs LJ, Russell LB et al. A molecular model for the genetic and phenotypic characteristics of the mouse lethal yellow (Ay) mutation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:2562-66.
- Montagne CT, O'Rahilly S. The perils of portlines: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000;49(6):883-888.
- Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, et al. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescent born preterm. *Lancet* 2004; 363(9421):1642-1645.
- Omran AR. The epidemiologic transition in the Americas. Washington,DC: Pan American Health Organization; 1996.
- Drewnowski A, Popkin BM. The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr Rev* 1997; 55(2):31-43.
- Organización Panamericana de la Salud. La obesidad en la pobreza: Un reto para la salud pública. Washington,DC: OPS;2000.xii,132p.(Publicación Científica No. 576).
- Jeffery AN, Metcalf BB, Hosking J, Voss LD, Wilkin TJ. Obesity – linked insulin resistance in children – an emerging problema. The EarlyBird Study. *Eur Diabetes Nursing* 2006;2(1):41-45.
- Cachofeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, de las Heras N, Lahera V. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes* 2006;4 (4): 195-204.
- Duran VH. La epidemia de todos. *Perspectivas de Salud*. Marzo 2008. Disponible en URL: <http://paho.org/spanish/DD/PIN/headlnes.asp>
- Rubio M, Ballesteros MaD, Moreno C. Tratamiento Nutricional en el Síndrome Metabólico. *Rev Esp Obes* 2005;3(2):71-88.

- Conclusiones. 1er simposio de Genética de la diabetes y obesidad. 5 de noviembre 2002. 3 pantallas. Se accedió 17 de enero 2008. Disponible en URL:<http://inden.org.do>
- Nestel P. Nutritional aspects in the causation and management of the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin NAm* 2004, 33:483-92.
- Matia Martin P, Lecumberri Pascual E, Calle Pascual A. Nutrición y Síndrome metabólico. *Rev Esp Salud pública* 2007; 81(5): 489-505.
- Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Willians R. Prevention of tipe 2 diabetes: A review. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007; 60:317-326.
- Carrasco F. Tratamiento no nutricional de la obesidad infanto-juvenil. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (3): 315-320.
- EDUCACIÓN CONTINUA Wac SN. Resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Alimentos Nutrición y Salud. Ciclo de conferencias 2004. 12 pantallas. Disponible en URL: http://www.mc.gba.ar/CalidadAlimentaria/ciclo3/conferencia_3.htm
- Ogden C, Carroll M, Curtin L, McDowell M, Tabak C, Flegal KM. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295 (13):1549-1555.

. Capítulo 175 .

Osteoporosis en la infancia

Tania Espinosa Reyes

El hueso constituye un órgano en el cual se produce un proceso dinámico de homeostasis que asegura, entre otros aspectos, una densidad mineral ósea adecuada (DMO). La masa ósea de un individuo, en un momento dado, corresponde a la diferencia entre lo que se gana durante la adolescencia y lo que se pierde a lo largo de la vida

Definición de osteoporosis. Enfermedad caracterizada por una masa ósea disminuida y deterioro de la microestructura del tejido óseo, lo que conduce a un aumento en la fragilidad ósea y por consiguiente a un aumento en el riesgo de fracturas.

EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis se ha considerado una enfermedad de las mujeres posmenopáusicas, ya que presentan tasas elevadas de fracturas. Sin embargo, en la actualidad, se plantea que el pediatra es importante, tanto en la prevención, como en el diagnóstico precoz de esta patología emergente en la niñez, y que ha sido reconocida como una entidad especialmente secundaria a enfermedades crónicas en esta etapa de la vida.

HISTOLOGÍA

Desde el punto de vista histológico la enfermedad se caracteriza por disminución del grosor cortical y del número y grosor de las trabéculas del hueso esponjoso. Existen diferencias con respecto al sexo, ya que en el hombre se produce solo una disminución del grosor trabecular.

Factores que determinan una masa ósea disminuida y aumento de la fragilidad del hueso:

- Fracaso en obtener un pico máximo de masa ósea.
- Pérdida causada por aumento en la resorción ósea.
- Reemplazo inadecuado de la pérdida ósea por formación disminuida de hueso.

Fracaso en obtener un pico máximo de masa ósea

Se conoce que la masa ósea adquiere su pico máximo entre los 30 y 35 años y a partir de este momento se produce un descenso progresivo que hará perder entre 20 y 30 % de masa ósea a los varones y 40 y 50 % a las mujeres (Osteoporosis, April 8th, 2008 por Médico). Existen múltiples factores que intervienen en la ganancia de masa ósea, entre ellos se han señalado: genéticos, actividad física, consumo de calcio y algunos factores hormonales.

Factores genéticos. Los factores genéticos son responsables de más del 80 % de la variación en el pico de masa ósea; sin embargo, estos son menos importantes en la incidencia de fracturas. Existen genes candidatos a intervenir en el esqueleto, determinantes del pico de masa ósea, la microestructura y el recambio: son aquellos relacionados con la vitamina D, receptores de estrógenos, colágeno, citocinas, apolipoproteína E y factores de crecimiento.

Actividad física. La actividad física ejerce efectos positivos sobre la DMO en niño y adolescentes, como lo han demostrado diversas investigaciones practicadas a gimnastas. No obstante, el ejercicio excesivo en esta etapa de la vida puede retardar la pubertad y reducir la DMO. Por lo tanto, la duración, la frecuencia y la intensidad de la práctica de ejercicios físicos son lo que determinan efectos favorables o desfavorables sobre la DMO.

Consumo de calcio durante la infancia y la adolescencia. La deficiencia de calcio trae aparejado un pico bajo de masa ósea y puede acelerar la pérdida ósea posterior.

Factores hormonales:

- La hormona de crecimiento (GH) y los factores insulinosímiles (IGF-I) estimulan la proliferación y diferenciación de osteoblastos y síntesis de colágeno, llevan a un aumento en la formación ósea; participan además, en el metabolismo fosfocálcico. Regulan y estimulan la condrogénesis y la osteogénesis. Tienen un efecto anabólico, incorporan aminoácidos al tejido óseo. Por lo tanto, su aumento mantenido en el niño produce un gigantismo, como resultado de un intenso estímulo de la formación ósea y cartilaginosa, que al no haber ocurrido todavía el cierre epifisario, trae consigo un crecimiento lineal excesivo.

- Los andrógenos suprarrenales y gonadales regulan distintos aspectos de la actividad osteoblástica (proliferación, diferenciación, mineralización y expresión génica), tienen también efecto anabólico y antirresortivo.
- Estrógenos y andrógenos actúan en el metabolismo fosfocálcico y en la hidroxilación de vitamina D, contribuyendo a la acumulación de masa ósea durante la pubertad.
- Las hormonas tiroideas son importantes reguladores del crecimiento normal y metabolismo óseo.
- El aumento de esteroides endógenos aumenta la resorción, altera la formación ósea y disminuye la absorción intestinal de calcio y vitamina D. Por tanto, un aumento en la secreción de glucocorticoides de forma mantenida en el niño da lugar a un retardo del crecimiento (antes de aparecer la obesidad u otros síntomas).
- La insulina tiene un efecto anabólico importante, estimula la incorporación de aminoácidos al tejido óseo y además aumenta la síntesis de colágeno.

Pérdida causada por aumento en la resorción ósea

Después que el individuo alcanza un pico en la masa ósea esta se mantiene estable durante años ya que la resorción y la formación ósea están equilibradas. La presencia de un incremento en los marcadores de resorción en los ancianos y mujeres posmenopáusicas sugiere que la excesiva resorción ósea es una característica predominante de la osteoporosis.

Reemplazo inadecuado de la pérdida ósea por formación disminuida de hueso

En la pérdida ósea relacionada con la menopausia y la edad parece intervenir una relativa alteración de la formación ósea.

La disminución de la formación de hueso y la disminución del grosor de la pared parecen relacionarse con una disminución de los factores de crecimiento esqueléticos.

Alteraciones bioquímicas

- Alteraciones en la fuerza del colágeno por diferencias en la relación entre las cadenas $\alpha 1$ y $\alpha 2$.
- Diferencias en la estructura y alineación cristalina.
- Posibles alteraciones al nivel de las proteínas no colágenas del hueso.

Factores fisiopatológicos

Hormonas sistémicas:

- Deficiencia de estrógenos y andrógenos.
- Alteraciones en los receptores de los esteroides gonadales.

- Niveles aumentados de proteína transportadora de hormonas sexuales.
- Aumento de la parathormona.
- Exceso de glucocorticoides.
- Somatomedinas (IgF-1) disminuida.
- Exceso de hormonas tiroideas.

Factores locales

Existen 2 elementos que hacen sospechar la intervención de factores de tipo locales:

- Existencia de pérdida ósea diferencial en las diferentes partes del cuerpo.
- Alteración en la producción de citocinas, prostaglandinas y factores de crecimiento, mediada por hormonas sistémicas. (IL-1, TNF- α , IL-6 están elevadas en pacientes con osteoporosis).

Nutrición y estilos de vida

El aporte proteico-energético adecuado es indispensable para el crecimiento y mineralización ósea y para la síntesis proteica de la matriz extracelular, por eso, en la malnutrición, disminuyen los marcadores de aposición ósea como la fosfatasa alcalina y aumentan los de reabsorción como el telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I. Son también esenciales en la mineralización ósea, la vitamina K (cofactor indispensable para la síntesis de osteocalcina, proteína no colágena de la matriz necesaria para el depósito de calcio en ella); la vitamina C, necesaria para la síntesis de lisil-oxidasa (enzima que estabiliza los puentes intermoleculares de las fibras de colágeno de la matriz); el fósforo (del cual el 85 % está unido al calcio en la matriz del esqueleto en forma de cristales de hidroxiapatita); y la vitamina D, que mediante su metabolito 1,25 (OH)₂ D3 activo al nivel intestinal y renal aumenta la absorción de calcio y fósforo, mientras que al nivel óseo ejerce una doble acción: por una parte, moviliza calcio y fósforo hacia el líquido extracelular para mantener un nivel adecuado de ellos, y por otra, normaliza la calcemia, que favorece el depósito del mineral en el hueso .

Factores no esqueléticos

La disminución de la grasa al nivel de las caderas y la disminución de la fuerza muscular derivadas del peso corporal bajo y la pérdida de peso o ambos, constituyen factores de riesgo no esqueléticos importantes para las fracturas osteoporóticas. Por otra parte, la pérdida de equilibrio, la disminución de la agudeza visual y alteraciones neuromusculares aumentan el riesgo de caídas. El exceso de grasa y el incremento marcado de la masa muscular conducen a un aumento en la carga y estrés mecánico sobre el hueso.

Factores de riesgo para desarrollar osteoporosis en niños y adolescentes

- Historia familiar en primer grado (padres, hermanos) de osteoporosis.
- Sexo femenino.
- Raza blanca y asiática.
- Polimorfismos genéticos asociados a osteoporosis.
- Fracturas frecuentes secundarias a traumas leves.
- Dieta pobre en minerales: especialmente calcio y magnesio.
- Uso crónico de esteroides (orales o inhalados), de anticonvulsivos.
- Niños en quimioterapia.
- Vida sedentaria/inmovilización prolongada.
- Hipertiroidismo.
- Trastornos del crecimiento.
- Anorexia nerviosa.
- Desnutrición.

CAUSA

Osteoporosis primaria

Osteoporosis juvenil idiopática: se trata de una patología infrecuente, que se presenta en un niño previamente sano y que se inicia típicamente en la etapa inmediata anterior al inicio puberal; en ocasiones, puede iniciarse antes de los 5 años. De comienzo insidioso, con síntomas inespecíficos que incluyen dolor óseo, generalmente en la espalda baja, caderas, rodillas y tobillos, con dificultad para deambular, pérdida de peso y fracturas de huesos largos, vértebras o metáfisis. Habitualmente se recupera de forma espontánea en los próximos de 3 a 5 años, porque la mitad de la masa esquelética se adquiere después de la adolescencia, aunque algunos pacientes desarrollan deformidad progresiva. El examen físico puede ser completamente normal o puede aparecer: cifosis, cifoescoliosis, deformidad torácica (pecho de paloma) deformidad de huesos largos y pérdida de talla. El diagnóstico es de exclusión. Su patogenia es desconocida, pero se plantea que podría ser debido a una anormal producción de matriz orgánica y a una disminución en la formación ósea.

Osteoporosis secundaria

Enfermedades endocrinas:

- Gigantismo/acromegalia.
- Hipogonadismo.
- Hipertiroidismo.
- Síndrome de Cushing.
- Diabetes mellitus.
- Prolactinoma.
- Hiperparatiroidismo.

Enfermedades del tejido conectivo:

- Osteogénesis imperfecta.
- Síndrome de Marfan.
- Síndrome de Ehlers-Danlos.

El prototipo de este grupo es la osteogénesis imperfecta, causada por una alteración en la matriz proteica, que lleva a una formación anómala del hueso con rápido recambio. Existen 4 tipos que varían desde la forma más severa y letal, hasta la forma leve, habitualmente subdiagnosticada. En el 80 al 90 % de los casos se encuentra una mutación en el colágeno tipo I, pero en el resto se desconoce su causa. Se presenta como fracturas recurrentes después de traumatismos leves con deformaciones óseas o sin ellas.

Síndromes genéticos y errores congénitos del metabolismo:

- Causas genéticas: síndrome de Turner, Down, Klinefelter.
- Causas metabólicas: fenilcetonuria, acidemia propiónica, galactosemia, Gaucher, aminoaciduria, enfermedad de Wilson y homocistinuria, entre otros.

Se ha descrito un aumento en el riesgo de osteoporosis asociada a síndromes genéticos y enfermedades metabólicas, el origen es multifactorial debido a alteraciones intrínsecas de la estructura ósea, aumento del recambio, hipogonadismo, alteraciones en el metabolismo de vitamina D, efectos tóxicos de metabolitos y uso de fármacos.

Enfermedades nutricionales: todas aquellas patologías que involucran malabsorción o malnutrición pueden llevar a osteoporosis:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Enfermedad celíaca.
- Enfermedad colestásica hepática.
- Fibrosis quística.
- Síndrome de cilio inmóvil.
- Anorexia nerviosa.

Enfermedades inmunológicas-inflamatorias: el desarrollo de la osteoporosis es multifactorial debido a la actividad inflamatoria, efecto de citoquinas en la resorción ósea, malnutrición, malabsorción, disminución en la ingesta de calcio, deficiencia de vitaminas y retraso puberal, a esto hay que sumar el efecto que producen los fármacos usualmente utilizados en estas patologías (glucocorticoides, metotrexate, inmunosupresores).

Fármacos:

- Glucocorticoides.
- Heparina.

- Anticonvulsivantes.
- Metotrexate, ciclosporina.
- Agonistas y antagonistas de hormona liberadora de hormona luteinizante.
- Antiácidos con aluminio.

Existen múltiples fármacos que alteran la mineralización ósea, entre ellos los más importantes son los glucocorticoides, ya que son la causa más frecuente del desarrollo de osteoporosis; aproximadamente del 30 al 50 % de los pacientes tratados crónicamente con glucocorticoides desarrolla osteoporosis. Dentro de los primeros 6 a 12 meses de terapia se produce la mayor pérdida de hueso trabecular, posteriormente la pérdida ósea es más lenta, pero sostenida. Los glucocorticoides actúan directamente sobre el hueso, e indirectamente alterando distintos ejes hormonales. No solo se presenta con el uso de glucocorticoides por vía oral, sino que también se ha encontrado disminución de la DMO con dosis altas de corticoides inhalatorios, especialmente los de mayor absorción sistémica como la betametasona.

Neoplasias:

- Mieloma múltiple.
- Neoplasias linfoproliferativas.

A medida que la sobrevida aumenta se ha observado un incremento en el desarrollo de osteoporosis y fracturas patológicas. Esto se presenta con mayor frecuencia en las de origen linfático, especialmente la leucemia linfoblástica aguda. También se ha reportado en tumores sólidos y tumores cerebrales. El mecanismo, al igual que en otras patologías, es multifactorial (quimioterapia, altas dosis de glucocorticoides en forma crónica, malnutrición y disminución de la actividad física). La irradiación craneal es un importante predictor de disminución persistente de la DMO debido a hipopituitarismo.

Inmovilización: la actividad física es un factor muy importante en la determinación de la DMO. La reducción de la actividad física lleva a una disminución en las fuerzas mecánicas que estimulan la osteogénesis, a través de la contracción y fundamentalmente la gravedad, enfermedades que causan inmovilización, como miopatías, neuropatías congénitas o adquiridas o parálisis cerebral se asocian al desarrollo de osteoporosis; a la inmovilización hay que sumar otros factores favorecedores, como son el tratamiento anticonvulsivante y alteraciones nutricionales.

Misceláneas: también se ha reportado osteoporosis en pacientes con hematopatías, como neutropenia congénita severa, anemia de Fanconi y Blackfan Diamond,

talasemias, así como niños sometidos a trasplante renal, hepático, cardíaco y de médula ósea.

El mecanismo de producción de osteoporosis en enfermedades crónicas es multifactorial, e incluye desnutrición, malabsorción de calcio, deficiencia de vitamina-D, retraso puberal, discapacidades motoras o falta de ejercicio, hipovitaminosis D por falta de exposición solar, tratamiento con glucocorticoides

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Generalmente la enfermedad es silente hasta que no se presentan las complicaciones, por lo que se requiere un alto índice de sospecha de la enfermedad, basándose en la evaluación de historia clínica, examen físico y asociación a factores de riesgo.

Las formas de presentación más frecuente de un niño con osteoporosis son las fracturas frecuentes, hallazgo de osteopenia en una radiografía, dolores óseos con alteración de la marcha o sin ella, y lo que es más frecuente, la derivación para estudio y seguimiento de un niño con una enfermedad de riesgo. Es muy poco frecuente que una enfermedad crónica comience por la osteoporosis secundaria, con la excepción de la leucemia linfática aguda. La mayoría de las enfermedades endocrinológicas, a excepción del síndrome de Cushing o hipogonadismo, producen una disminución leve de la DMO. Así, la realización de estudios hormonales exhaustivos, en ausencia de clínica sugerente, es de bajo rendimiento. La osteoporosis que se presenta sin factores de riesgo evidentes en el niño, en la mayoría de los casos, será de causa genética.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis. Es importante consignar antecedentes personales de patologías perinatales, fracturas en el neonato, peso y talla de nacimiento, ruptura prematura de membranas, aportes de nutrientes, especialmente calcio y vitamina D; enfermedades renales, pulmonares, digestivas, nutricionales, neurológicas, hematológicas, reumatológicas, u otras; exposición solar, actividad física, antecedente de caídas y fracturas previas, tiempo de inmovilización, ingesta de fármacos (corticoides, anticonvulsivantes, quimioterapia). Dentro de los antecedentes familiares, las enfermedades genéticas, consanguinidad, deformidades óseas, fracturas recurrentes, litiasis urinaria, osteoporosis precoz y la talla de los padres.

De la sintomatología actual, presencia de dolor óseo (especialmente de diáfisis, extremidades inferiores y columna), deformidades, impotencia funcional (especialmente trastornos de la marcha).

Examen físico. Acortamiento de extremidades, disminución de la talla; el peso, segmentos corporales, buscar asimetrías, deformidades óseas, dismórficas, sig-

nos de raquitismo o carenciales. Evaluar la fontanela en el lactante, esmalte dentario y encías, hiperlaxitud ligamentosa, articular o de piel, tanto en el lactante como en el niño mayor. En los pacientes púberes se debe evaluar también el desarrollo según Tanner y al examen neurológico observar especialmente atrofia muscular y reflejos osteotendinosos.

Bioquímica. Los parámetros bioquímicos, permiten orientar hacia la patología de base, son inespecíficos y la mayoría de las veces son normales:

- Niveles de calcio elevados y fosfato normales o bajos son sugerentes de hiperparatiroidismo.
- Calcemia baja y fosfato normal o bajo orientan a raquitismo hipocalcémico. Estos valores deben correlacionarse con los de PTH.
- Fósforo, magnesio y fosfatasa alcalina normales.
- Aumento de la eliminación urinaria de hidroxiprolina.

EVALUACIÓN DEL METABOLISMO ÓSEO

Marcadores de recambio óseo

Los marcadores de recambio óseo permiten evaluar las características metabólicas de la osteoporosis (alta resorción o baja formación) y evaluar la respuesta al tratamiento debido a que en la edad pediátrica se producen cambios significativos principalmente durante la pubertad; es necesario interpretarlos de acuerdo con la edad, sexo y estado puberal. Se dividen en marcadores de formación ósea y de resorción.

Marcadores de formación ósea:

- Fosfatasas alcalinas (FA).
- Procolágeno tipo I.
- Osteocalcina.

Marcadores de resorción:

- N-telopéptido y C-telopéptido ligados al colágeno tipo I.
- Hidroxiprolina urinaria.
- Deoxipiridinolina y piridinolina.
- Índice calciuria/creatininuria.

Métodos de evaluación de DMO

Existen 4 métodos para evaluar la densidad mineral ósea DMO:

SPA (Single photon absorptiometry): Menos precisa y reproducible que DEXA, por lo que se ha utilizado en estudios poblacionales, pero no es adecuada para el diagnóstico y seguimiento de osteoporosis.

DEXA (Dual energy x-ray absorptiometry): Permite medir la DMO en columna, fémur y otras regiones. Evalúa la relación entre cantidad de mineral medido y el área proyectada o densitometría areal. Permite estimar la composición corporal, masa magra, masa grasa y contenido mineral óseo total.

Tomografía computadorizada cuantitativa: Permite obtener imágenes en 3 dimensiones y, por tanto, medir directamente la densidad volumétrica, además de separar el hueso trabecular del cortical. Sus desventajas son un alto costo y dosis de radiación significativas.

Ultrasonido: De escasa utilidad en el niño, ya que las zonas que se evalúan se encuentran en constante cambio.

Radiología. La radiología convencional permite ver cambios con una pérdida ósea mayor del 25 al 30 %, por lo que se considera un método poco sensible. En grados severos de osteoporosis, la radiografía de columna permite diagnosticar fracturas vertebrales, que pueden ser silentes, los cuerpos vertebrales pueden adoptar una forma en cuña o bicóncava (vértebras de pescado). En los huesos largos, la osteoporosis se evidencia mejor en sus extremos, ya que son más ricos en hueso trabecular, se observa pérdida de las trabéculas transversales y preservación de las que están alineadas con los ejes de fuerza. Existe resorción endosteal lo que lleva a un ensanchamiento del canal medular y adelgazamiento cortical. Algunos hallazgos pueden orientar a patologías específicas como en la osteogénesis imperfecta, que muestra huesos largos finos y curvos y hueso wormianos; y los defectos de mineralización en cartílagos de crecimiento en raquitismo.

Densitometría ósea

La densitometría ósea es un examen clave para el diagnóstico de osteoporosis. Es el estudio que le permite al pediatra evaluar la densidad mineral ósea en los niños y adolescentes y sobre la base de los resultados dar sus respectivas indicaciones. Para realizar dicho examen el densitómetro debe contar con un programa pediátrico, el cual es exclusivo para evaluar de los 6 a los 19 años. El estudio está recomendado solamente al nivel de columna lumbar y es indispensable contar con los datos de edad ósea y estadio Tanner. La osteoporosis ha sido definida en el adulto como un puntaje $T < -2,5$ y osteopenia -1 , basado en estudios epidemiológicos longitudinales que asocian los valores densitométricos y el riesgo de fractura 1,6. En niños no existen estudios de este tipo, por lo que no disponemos de un consenso en el diagnóstico de osteoporosis. Sí, está claro que cualquier punto de corte debe ser expresado como puntaje Z, que estandariza las mediciones de DMO por sexo y edad. Arbitrariamente, se ha definido como osteopenia puntajes Z entre -1 y -2 , mientras que osteoporosis puntajes Z-score $\alpha -2$. En niños y adolescentes no se puede aplicar el umbral que propone la OMS, de $-2,5$ desviaciones estándar (DS) respecto al T-score, ya que están en pleno desarrollo y todos se situarían bajo este umbral. Este es el primer punto importante respecto al diagnóstico de osteoporosis en adolescentes y niños. No se puede utilizar el T-score,

y es probablemente la única situación en la cual es útil el Z-score positivo.

Predicción del riesgo de fractura. Al contrario de lo que ocurre en adultos, no hay mucha información respecto a la predicción del riesgo de fracturas en niños. No se ha hecho ningún estudio prospectivo longitudinal con miras a evaluar el riesgo de fractura en niños y adolescentes con baja DO.

TRATAMIENTO

Estrategias de prevención de osteoporosis en la niñez

- Mantener una adecuada ingesta del calcio (800 a 1 200 mg/día en niños, 1 200 a 1 500 en adolescentes y adultos jóvenes), si no es posible lograrlo solo con la ingesta de lácteos, se debe indicar suplemento de calcio o alimentos fortificados.
- Evitar el exceso de ingesta de sodio, proteínas, fibras y bebidas bicarbonatadas (sodas).
- Evitar la ingesta de alcohol, cafeína y tabaco.
- Asegurar una adecuada exposición solar durante los meses de verano, si esto no es posible, suplir con vitamina D.
- Estimular la actividad física, principalmente ejercicios con carga (que se realicen de pie) e impacto (salto). En niños con enfermedades neurológicas es importante el uso de paradores y la marcha en la medida de lo posible.
- Realizar controles regulares de crecimiento y desarrollo puberal.
- Considerar factores de riesgo, para evaluar la realización de una densitometría ósea.

Grupos etáricos	Estimado del consumo diario de calcio (mg/día)
Niños de 1-3 años	500
Niños de 4-8 años	800
Adolescentes de 9-18 años	1 300

Tratamiento de las fracturas

- Alivio del dolor con analgésicos y tratamiento físico local.
- Programa intensivo, cuidadoso e individualizado de rehabilitación.
- Cirugía en los casos que esté indicado.

Tratamiento hormonal sustitutivo

- Existen varios regímenes y preparados de estrógenos que han demostrado disminuir la pérdida de masa ósea. Los estrógenos inducen una disminución de la resorción ósea en mujeres posmenopáusicas de todas las edades. La selección será individualizada. Recordar que debe ser administrado con progestágenos si el útero está intacto para evitar la hiperplasia endometrial y que está contraindicado en el cáncer de mama.

Otros medicamentos

Existe un grupo de medicamentos cuyo uso se ha ensayado en pacientes adultos; de momento no están aprobados en las edades pediátricas, se mencionan a continuación para conocimiento general:

- **Bifosfonatos:** son análogos del pirofosfato, que se unen a los minerales, son captados por los osteoclastos e impiden su resorción (etidronato, alendronato y risedronato, los últimos de segunda generación).
- **Calcitonina:** es un inhibidor de la resorción ósea, aumenta la masa ósea en asociación con un marcado recambio óseo. Tiene además efecto analgésico, por lo que resulta de utilidad en pacientes con fracturas vertebrales dolorosas.
- **Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos:** tamoxifeno y raloxifeno. Previenen la pérdida ósea y este último reduce el riesgo de fracturas, aunque tienen menor efecto sobre el recambio.

Otras aproximaciones terapéuticas

- **Parathormona:** su uso de forma intermitente y a bajas dosis produce un aumento marcado de la masa ósea trabecular, aumenta la región cortical del fémur y reduce la incidencia de fracturas. Puede utilizarse sola o en combinación con un medicamento antirresorción.
- **Fluoruros:** ha sido utilizado en las fracturas producidas por aplastamiento vertebral, ya que aumenta la formación ósea. No está aprobado en Estados Unidos.
- **Esteroides anabolizantes:** aumentan la masa ósea y muscular; sin embargo, su uso en mujeres está proscrito por los efectos secundarios de masculinización que producen. La testosterona está indicada en los hombres con hipogonadismo.
- **Tiazidas:** disminuyen la excreción urinaria de calcio y aumentan la masa ósea.

Monitorización de respuesta a la terapia

Comparar con valores normales ajustados por sexo, edad y etapa de pubertad:

- Si la DMO no varía, indica una evolución desfavorable.
- La estabilidad en los valores de DMO no significa que el paciente esté respondiendo a la terapia, estos pacientes deberían aumentar la masa ósea.
- El aumento de DMO no siempre significa respuesta al tratamiento, porque puede corresponder a la evolución natural del crecimiento.
- Cuando la diferencia en el Z-score es cero, significa que el paciente está igual que al inicio del tratamiento.
- Si hay una diferencia positiva en el Z-score, significa que los sujetos se están acercando a los valores de normalidad.

Bibliografía

Osteoporosis

- Almache NO. Osseous mass and osteoporosis in child and adolescent. *Rev. peru. pediatr.* v.60 n.1 Lima jan./abr. 2007.
- Hernández CM, Talesnik GE, García BC, Reyes GM. Enfrentamiento clínico de la osteoporosis en el niño. *Rev Chil Pediatr* 74 (6); 568-577, 200.
- Acción fisiopatológica integrada de las hormonas sobre el tejido óseo. *Rev Cubana Endocrinol* 2006;17(2).
- Ward L, Tricco AC, Phuong P, Cranney A, Barrowman N, Gaboury I, Rauch F, Tugwell P, Moher D Tratamiento con bisfosfonatos para niños y adolescentes con osteoporosis secundaria. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
- Lawrence G, Barbara E, Josep AL. Enfermedad ósea metabólica. En : Williams. Tratado de Endocrinología, 2006.p 1479-1516.
- Moya M, Juste M, Cortés E. exploraciones complementarias y funcionales del metabolismo fosfocálcico. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª ed, Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U. 2002. p 610- 18.
- Sánchez Cruz. J C, Navarro Despaigne D, Hernández Ortega A. Acción fisiopatológica integrada de las hormonas sobre el tejido óseo. Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Endocrinol* 2006;17(2).
- Basset JHD, Williams GR. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14:356-64.
- Osteoporosis. 2001, Academic Press, San Diego, pp 231-235.
- Kiss MHB. Osteoporose. In: Setian N. Endocrinologia Pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente. 2a ed. São Paulo: Sarvier, 2002. pp. 354-62.
- Baran D. Thyroid hormone and skeleton. En: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds). Osteoporosis. 2001, Academic Press, San Diego, pp 231-235.
- Dra. Sarah Burnett, especialista en Radiodiagnóstico, Dr. John Pillinger, médico general, Dr. Bo Abrahamsen, especialista en Endocrinología y Dr. Leif Mosekilde, especialista en Endocrinología. Densitometría ósea (generalidades) Última revisión 01.09.200301.09.2006. <http://www.saludalia.com>. Densitometría ósea (generalidades) .Última revisión octubre 2006.
- Boot AM, Ridder MAJ, Pols HAP, Krenning EP, Keizer-Schrama SPM. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:57-62.
- Slemenda CW, Reister TK, Hui SL, Miller JZ, Christian JC, Johnston Jr. CC. Influences on skeletal mineralization in children and adolescents: evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. *J Pediatr* 1994;125:201-7.
- Soyka LA, Fairfield WP, Klibanski A. Hormonal determinants and disorders of peak bone mass in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3951-62.
- Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.
- Tanner JM. Growth at adolescent: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2nd ed. Oxford, England: Blackwell Scientific, 1962 Colectivo de autores. Normas cubanas de pediatria.2000.
- Diagnostic Medical Systems. Bone Densitometer. Dual Emission X-Ray Absorptiometry. LEXXOs. User manual Ñ07.Francia.2005.

Aspectos psicológicos de los niños con enfermedades endocrinas

Adriana Agramonte Machado

“Yo me siento alegre porque no debo estar triste por cosas absurdas que no tienen sentido. Mi mamá me dice que debo estar siempre feliz y contento. Yo soy así, algunas veces lloro por gusto pero después me río. También mi mamá me dice que debo ver el lado positivo de las cosas y reírme de ellas (). Espero que todos se sientan como yo, alegre, feliz y con ganas de seguir así. Yo sé que soy diabético y por una hipoglicemia o una hiperglicemia no debo estar triste”.

9 años, diabetes mellitus tipo 1, cuarto grado.

Si para las personas con padecimientos endocrinos es difícil la vida diaria, cuidar de sí mismas y alcanzar el “autocontrol eficaz” resulta particularmente un desafío para niños, niñas y adolescentes, debido a las peculiaridades de la edad y las contradicciones inherentes al ciclo vital por el que transitan.

Por lo general, los tratamientos imponen restricciones a la libertad que desearían llevar en la escuela, con su familia y en las actividades recreativas; además, pueden estar expuestos a crisis metabólicas e incluso ser hospitalizados. Por estas realidades es que la labor de los profesionales de la salud, y, en específico, de los responsabilizados con la salud mental, es un reto interesante, pero también arduo, complejo y de gran responsabilidad.

Cuando el comienzo de la enfermedad endocrina ocurre en la niñez, específicamente en menores de 5 años, el profesional deberá lidiar con la escasa capacidad del niño para expresarse con palabras y nombrar lo que le pasa, además, como no acude a consulta por su propia decisión, y, a veces, ni siquiera se da cuenta de que tiene un problema, tampoco tiene conciencia de su síntoma, aunque generalmente sí del padecimiento y del malestar que este le causa.

Si se trata de un púber, el profesional deberá tener presente los valores dominantes específicos de la etapa, que se manifiestan en características como la invulnerabilidad, la espontaneidad y la complacencia, aspectos privilegiados para la afiliación al grupo. La asunción de riesgos, la preocupación por la apariencia física y el ini-

cio de las relaciones amorosas son valores y prioridades que también pueden generar conflictos y contradicciones, a veces, externos, por ejemplo: en la confrontación con la familia, educadores, proveedores de salud, e internos, cuando la confrontación es consigo mismo. Los elementos mencionados manifiestos en conductas y actitudes, aunque son esperados para la edad, pueden constituirse en factores obstaculizadores para la estabilidad psicológica y el adecuado manejo del padecimiento.

De manera que, ya sea en la atención y cuidados que se ofrecen a niños o a adolescentes, en ambos casos, para implementar estrategias y acciones de salud adecuadas, los endocrinólogos pediatras y otros profesionales deberán considerar su nivel de desarrollo psicomotor, sus habilidades cognitivas, y su grado de maduración psicoemocional, así como las peculiaridades, conductas y actitudes de salud asumidas por ellos.

Por lo valioso de estos aspectos es que nos centremos básicamente en la manera en que los niños, niñas, adolescentes y sus familias son afectados por aspectos relacionados con lo psicosocial. Las reflexiones expuestas a los diferentes problemas analizados devienen de nuestra experiencia en el trabajo clínico y de los hallazgos más importantes de la literatura.

Para facilitar la lectura del presente trabajo cuando nos referimos a los niños incluimos niños y niñas y cuando mencionamos adolescentes incorporamos también ambos géneros.

Como contenidos de este capítulo se plantean el impacto psicosocial del diagnóstico, las reacciones emocionales más comunes y los mecanismos psicológicos más frecuentemente desplegados y cómo estos se expresan en las diferentes áreas de la vida, en particular la familia y la escuela.

Aunque simultáneamente al abordar estas cuestiones se sugieren algunas recomendaciones generales que podrían ser útiles en el manejo de los aspectos señalados es válido considerar que cada ser humano tiene una forma particular, única de sentir y vivir su dolencia, de manera que si deseamos que nuestras intervenciones sean verdaderamente efectivas en su esencia, deben ser personalizadas.

Impacto psicológico del diagnóstico

El diagnóstico de una enfermedad crónica en un miembro de una familia tiene un impacto severo para todos los que forman parte de ella, por lo que se inicia un proceso de duelo cuyas consecuencias dependerán esencialmente de las características psicológicas individuales y de la cohesión y fortaleza familiar.

La incertidumbre sobre las consecuencias inmediatas estimula una intensa inquietud emocional, y la familia,

generalmente los padres y cuidadores más cercanos, viven una variedad de sentimientos relacionados con sus creencias y aptitudes para manejar la situación. El estrés y la ansiedad engendrados por los miedos pueden provocar conflictos y psicopatologías, o bien puede exacerbar algunos anteriores al comienzo de la enfermedad.

Similar a como ocurre en el adulto, el niño experimenta un proceso psicológico que atraviesa por diferentes fases. Si el niño es muy pequeño es probable que aún no haya alcanzado la madurez psicológica suficiente para comprender el significado de lo que ha ocurrido. Cuando el comienzo se presenta próximo a la pubertad o durante ella, es de esperar que este momento sea vivenciado de forma intensa.

El proceso de aceptación de una enfermedad crónica transita por varias etapas y el *shock* es frecuentemente la primera fase. La sorpresa del comienzo generalmente se acompaña de dolor, pena y gran angustia. Pueden aparecer sentimientos de incapacidad sobre cómo manejar aspectos relacionados con el tratamiento, el estilo de vida, y la alimentación. Los sentimientos de soledad y desamparo son típicos en esta fase, así como la ansiedad sobre el pronóstico, vinculadas al pensamiento de catastrofismo sobre las consecuencias de la enfermedad a mediano y largo plazo.

Se ha señalado que problemas no resueltos de orden psicoemocional pueden reaparecer rápidamente después del diagnóstico provocados por la variedad de sentimientos de pérdida de la salud, del estilo de vida y la libertad, de la capacidad actual de funcionamiento, y de la imagen de sí mismo y la corporal. Si estos sentimientos permanecen sin ser resueltos podrían generar dificultades al paciente y su familia y las dificultades se expresarían desde muy tempranamente en la no comprensión de la enfermedad, en el rechazo de las estrategias de tratamiento implementadas y en la resistencia a modificar estilos de vida o ambas, que involucran alimentación, actividad física, y horarios, entre otros.

Dentro del grupo de adolescentes hay algunos más vulnerables a desarrollar consciente o inconscientemente comportamientos autodestructivos, vivir intensos conflictos de dependencia-independencia, y descuidar diversos aspectos vinculados al tratamiento; aspectos que serán abordados posteriormente.

La segunda fase del proceso de aceptación de la enfermedad crónica corresponde a la *negación*. En los adolescentes pueden aparecer frases como: “¿Por qué a mí?”, “Esto no me puede estar pasando”, y en la familia interrogantes comunes serían “¿Por qué a mi hijo?, ¿Qué hice mal para merecer algo así?; estas interrogantes son la expresión externa de la gama de sentimientos involucrados,

la culpa y el pesar, entre otros, y de la búsqueda de una responsabilidad individual por haber transmitido el padecimiento. En este sentido, rectificar a la familia, ofrecer apoyo psicológico y calmar el dolor emocional agudo que todos están viviendo es lo recomendado.

Como mecanismo de defensa, la negación en su sentido positivo posibilita sobrellevar la enfermedad permitiendo que los niños y adolescentes alternen entre tener conciencia de la enfermedad y “cerrar los ojos” ante la realidad que les angustia, lo que facilita vencer temores y adquirir valor para afrontar los retos, mientras que simultáneamente adquieren esperanza y aumentan las habilidades para planificar el futuro de forma realista.

La *ira*, expresada en agresividad o rebeldía es otro estadio que van a transitar y puede ser dirigida al propio yo o a los otros y, en ambos casos, puede provocar al igual que la negación intensos sentimientos de culpa y miedo.

Para el niño con enfermedad crónica, la escuela puede representar una fuente de apoyo o bien ser un reto significativo si es que se siente “diferente” con respecto a sus pares o es percibido “diferente” debido a su condición. Es frecuente que la percepción de estas diferencias, así como del malestar que causan sea expresado con agresividad, dificultades en el aprendizaje y falta de competencia social en el ámbito escolar.

En los padres, la realidad de las hipoglucemias y la creencia de que el maestro y otros cuidadores escolares no sepan qué hacer cuando se presentan es frecuentemente una dificultad que bloquea el ajuste o adaptación psicosocial y, además, origina hostilidad y temor; por eso resulta importante desde nuestra posición de proveedores de salud trabajar con la familia para que adquiera seguridad y confianza en las instituciones escolares y también en el niño, dándole espacio al desarrollo de sus habilidades que le harán más autónomo e independiente no solo en el manejo de su padecimiento, sino además de su vida en general.

La *depresión* expresada verbalmente o mediante la conducta es un estado que fluctúa, se aleja o aproxima en la medida en que los sentimientos de seguridad, control y aceptación de la situación sean más o menos estables o permanentes. El incremento de la depresión puede estar asociado con el final del período fisiológico de “luna de miel” cuando los niños comienzan a entender que la enfermedad no se irá y que resulta difícil de manejar. Estar atentos se impone, porque no siempre su presencia resulta evidente al adulto, a veces se enmascara y acompaña con irritabilidad y agresividad y en sus manifestaciones severas puede haber riesgo para la propia vida. Es imprescindible entonces su seguimiento para derivar al profesional de la salud mental cuando sea necesario.

La *resignación* es un sentimiento que aparece tardíamente, cuando la verdad es aparentemente “aceptada”, sin embargo, en esta fase, la aceptación no es real y se describe como “pseudoaceptación” porque el adolescente dice haber asimilado y “aceptado” el padecimiento, pero aún no tiene la convicción interna de este hecho.

La etapa final del proceso corresponde a la fase de *aceptación* de la enfermedad y de retorno al equilibrio emocional. Lo esperado es que al llegar a esta fase el adolescente y la familia comprendan que la enfermedad crónica ocupa un lugar en la vida, pero no es toda ella, reconozcan que ya no serán los mismos, pero que más allá del padecimiento vivir tiene un propósito, un significado y que la realización personal es posible.

Algunas familias, en su obsesión por la cura de la enfermedad, comienzan un proceso de búsqueda de información y conocimiento que muchas veces resulta desgastador y devastador, principalmente si el padecimiento endocrino es la diabetes mellitus (DM), entonces, una de las tareas más importantes desde el inicio es presentar la enfermedad como permanente y dejar claro que hasta el momento no tiene cura. De esta manera, favorecemos que el proceso de elaboración del duelo comience temprano y frenamos el ciclo de búsquedas interminables.

A veces, aparecen dificultades en la comunicación como son la incomprensión y la confusión en relación con la información ofrecida, de manera que lo más apropiado es adecuarla a las características de los padres, su nivel escolar y cultural. Lo que decimos sobre las características de la enfermedad, el tratamiento y los cuidados requeridos debe ser claro, directo y lo más sencillo posible, libre de lenguaje técnico. Debemos asegurarnos de que la familia sepa que siempre habrá espacio para la manifestación de dudas e interrogantes y de que no es necesaria una ruptura en su propio modelo de vida sino establecer modificaciones en aquellos estilos cotidianos que entorpecen el proceso de aceptación del padecimiento y de adhesión a los tratamientos.

La aceptación de una enfermedad crónica implica un largo proceso de maduración y es importante que los proveedores de salud reconozcan la fase en la que se encuentra el adolescente y su familia, o si una resistencia al duelo se está desarrollando para poder adaptar sus actitudes y enfoques a las necesidades del tratamiento. La tarea fundamental, desde el comienzo, es garantizar la confianza de que las emociones existentes: miedo, ira, o tristeza, serán atendidas y que su manifestación o exteriorización no afectará los cuidados y protección que recibirán.

Factores de riesgo psicológico asociados a la enfermedad

En el área de la endocrinología pediátrica se reconoce que la DM es el padecimiento crónico más común, la preocupación con el crecimiento es la causa más frecuente de referencia al endocrinólogo pediatra y la obesidad se presenta como una realidad cada vez más frecuente, que ha pasado a ser un grave problema de salud.

Aunque cada uno de estos trastornos y otros no mencionados tienen distintos procesos biológicos hay numerosos aspectos comunes con respecto al impacto psicosocial que ocasionan en estas edades. Algunas dificultades asociadas son la no aceptación de la enfermedad, la falta de adhesión a los tratamientos y los problemas con la adaptación o el ajuste psicosocial. Además, puede ser común que aparezcan hechos indeseables como el miedo al rechazo, la interpretación de la enfermedad como un castigo, la baja autoestima como resultado de la aparición de problemas físicos, la inseguridad relacionada con el aprendizaje, el miedo a las restricciones impuestas por la enfermedad, así como el miedo a lo que otros niños piensan acerca de la enfermedad y sus efectos.

En niños y adolescentes la vulnerabilidad al riesgo, las habilidades de afrontamiento y la aceptación o por el contrario el rechazo de la enfermedad crónica depende de múltiples factores y tiene diferentes áreas de influencia, aspectos que analizaremos a continuación:

La severidad y el curso de la enfermedad

Se refiere al grado en el cual la enfermedad deteriora o daña la capacidad funcional y provoca complicaciones. Estos aspectos parecen incrementar el riesgo de problemas psicológicos, sin embargo, se reconoce que la relación no es lineal y parece estar influida a su vez por otros factores, por ejemplo: es un elemento protector si el niño y el adolescente reciben apoyo familiar.

El grado de afectación del cerebro

En la DM por ejemplo, los problemas cognitivos y del aprendizaje han sido consistentemente asociados a la enfermedad si existe un descontrol metabólico o si como resultado del tratamiento implementado hay recurrentes hipoglucemias, principalmente en menores de 5 años.

El tipo de procedimientos médicos y las experiencias de hospitalización

Este factor se vincula a las secuelas de las intervenciones directas, dolorosas o benignas, y donde ellas ocurren. Si bien las consecuencias varían ampliamente de individuo a individuo, estudios realizados confirman que en edades tempranas de la vida la mayoría de estas experiencias tienen un impacto negativo en la psique y

cuando posteriormente en la vida adulta son evocadas se les asocia a experiencias dolorosas y desoladoras, generadoras de sufrimiento. En específico, cuando se padece DM la administración o autoadministración de las inyecciones de insulina diaria impactan de manera diferente según factores personalológicos y contextuales, pero generalmente en niños muy pequeños si el manejo no es adecuado, la experiencia elicit el miedo y puede provocar incluso fobia.

La interferencia de la enfermedad en otros aspectos de la vida

Aunque la mayoría de los niños y adolescentes con trastornos endocrinos logran adaptarse al régimen escolar, a veces, como se ha referido anteriormente, hay afectaciones en esta área si debido a crisis o descompensaciones deben ausentarse sistemáticamente del aula. Es una realidad que la recurrencia de este hecho podría incrementar la probabilidad de daño en el desarrollo de sus habilidades académicas y sociales. De igual manera, la escuela como institución si no comprende o apoya, afecta la motivación, la autoestima y el progreso académico. En otros casos, la interferencia puede ocurrir en la relación con pares o la familia.

Debido a que todas las enfermedades endocrinas tienen una influencia en la mente y en el cuerpo del que la padece, a que todas demandan el aprendizaje sobre el manejo de los estigmas que se les asocian, y considerando que todos los trastornos pueden comprometer la autoestima e influir en la sexualidad, área de gran significado en la adolescencia, trabajar en estos aspectos constituye la parte más delicada y ardua en nuestra labor de proveedores de salud.

El funcionamiento familiar

Ambos, el funcionamiento familiar y los efectos de la enfermedad en la familia influyen en el niño y el adolescente. Las circunstancias de la enfermedad crónica induce la aparición de estresores que afectan la vida familiar en su totalidad, la crianza, y las relaciones en el contexto familiar, en ocasiones, de forma significativa.

En el caso específico del manejo de la DM, la efectividad de la familia es influida por variables como la comunicación familiar, las habilidades para la solución de los problemas y la resolución de los conflictos y la aceptación de la responsabilidad de su control. Estudios en este campo indican que dominios apropiados en estas áreas promueven el mejor ajuste psicológico, calidad de vida, adhesión al tratamiento, control de la glucemia y uso de los cuidados de salud.

En el funcionamiento familiar, el papel de la madre es clave, por eso es importante indagar sobre su grado

de participación en el manejo de la enfermedad para determinar si existe sobreinvolucramiento o si por el contrario las funciones básicas dentro del grupo familiar (alimentación, afecto, cuidado) no están siendo cumplidas.

Igualmente es esencial tener presente que los adolescentes son particularmente vulnerables a los conflictos familiares y que se incrementan las dificultades si el ambiente familiar prevaleciente es difícil, agresivo o abusivo. Por tanto, una evaluación temprana de esta área ayudaría a disminuir e incluso resolver el impacto negativo de la disfuncionalidad.

El estado psicológico y las características individuales

La aparición de la enfermedad crónica en la vida del niño o adolescente es en sí mismo un factor provocador de distrés psicológico. Sin embargo, la relación no es lineal, pues el nivel o grado de distrés psicológico temporal o permanente está íntimamente relacionado con las características de personalidad, del temperamento, y los recursos internos disponibles (por ejemplo: inteligencia y habilidad en la resolución de problemas, capacidades emocionales), con las habilidades que tienen para afrontar las situaciones de alto riesgo, adversas o difíciles (vinculadas al padecimiento o no, las experiencias dolorosas y los momentos de transición en su desarrollo) y con la fortaleza personal para la adaptación.

En nuestro trabajo es recomendable explorar sus capacidades o habilidades de resiliencia, esto es, sus posibilidades para hacer frente a la adversidad, adaptarse, recuperarse e incluso llegar a trascender eventos, circunstancias que son displacenteras y profunda y severamente estresantes. Y resulta importante, porque desde un punto de vista clínico podemos hacer intervenciones que disminuyan la exposición a situaciones de vida provocadoras de estrés y que atentan contra la salud mental o bien podemos reforzar e incrementar el número de factores protectores o características personales promotoras de resiliencia, por ejemplo: la introspección, independencia, capacidad de relacionarse, iniciativa, creatividad y otros.

Se ha referido que los problemas psicológicos más comunes (depresión, trastornos de ansiedad y trastornos alimentarios) son más frecuentes en aquellos adolescentes que padecen distrés significativo, habilidades de afrontamiento inadecuadas, y carecen de apoyo familiar.

Estudios internacionales realizados en el campo de la DM indican que si bien los adolescentes con DM no difieren de la población general en términos de ajuste psicológico general, aún aquellos con buen control de la DM pueden percibir la diabetes como una influencia negativa y padecer síntomas depresivos.

En cuanto a diferencias genéricas se ha hallado que los trastornos de la conducta alimentaria son relativamente comunes en las adolescentes mujeres afectando con menor frecuencia a varones y se ha establecido que en el caso de las adolescentes con DM tipo 1 el riesgo de desarrollar trastornos alimentarios es el doble del observado en población no diabética.

En el caso de las adolescentes afectadas por esta problemática son habituales las restricciones alimentarias y manipulación de la dosis o ambas y el esquema insulínico, el ejercicio excesivo y el uso de laxantes, así como el vómito autoinducido. La alteración en la forma de utilización de la insulina inevitablemente conduce al descontrol metabólico y en consecuencia, hay mayor vulnerabilidad para desarrollar las complicaciones de la enfermedad crónica (oculares, renales y nerviosas).

Por estas razones, es útil estar alertas frente a la aparición de algunas manifestaciones que podrían hacer sospechar o indicar un trastorno de la conducta alimentaria como: valores extremadamente altos de hemoglobina glucosilada, ansiedad respecto a los controles de peso, frecuentes episodios de hipoglucemia, alteraciones en el ciclo menstrual, episodios de ingesta de volúmenes exagerados de comida, y situaciones de tensión familiar.

En los niños y adolescentes afectados por trastornos del crecimiento y desarrollo puberal, específicamente en la baja talla y cuando existe obesidad se incrementa la vulnerabilidad al estigma social debido a estereotipos sociales prevalecientes, por lo que concomitantemente tienen más riesgo de presentar problemas en la maduración psíquica y emocional, y ser afectados en su autoconcepto e imagen corporal.

Conclusiones

Los trastornos endocrinos en población pediátrica, así como la atención clínica y psicosocial, presentan características únicas que difieren en su forma de presentación y manejo del que hacemos en población adulta.

Cuando la enfermedad crónica aparece durante el desarrollo todo es más complejo porque se trata de seres humanos que aún están en formación y crecimiento desde múltiples ámbitos: psicológico, moral, físico; este hecho no solo les coloca en una situación de mayor riesgo o susceptibilidad de rupturas o quiebres en el propio desarrollo emocional, social y académico, sino también en las relaciones con la familia y el grupo de iguales.

Pareciera una obviedad señalar que la presencia de la enfermedad endocrina tiene implicaciones profundas para el que la padece y toda su familia; sin embargo, por su profunda y amplia trascendencia no debemos sub-

estimar su impacto y los sentimientos, actitudes y conductas a ella asociados.

Aún el desarrollo alcanzado por nuestra sociedad en materia de aceptación de las diferencias humanas es insuficiente, por lo que fomentar el desarrollo de una identidad proactiva, autodeterminada y con recursos personales serán claves para que en la vida cotidiana puedan enfrentar el estigma y las situaciones de discriminación y exclusión social.

La promoción de cuidados físicos y psicológicos requiere aunar y concertar esfuerzos entre los proveedores de salud, el menor y su familia. Privilegiar el respeto, el tacto y la paciencia favorece el desarrollo de una alianza terapéutica sin la cual no se alcanzarían nuestros objetivos de trabajo más elementales.

Las investigaciones realizadas en los últimos años dan cuenta del valor de las cuestiones psicosociales, no solo en los resultados de los tratamientos implementados, sino en otros muchos aspectos. Por eso, son insoslayables si lo que deseamos como cuidadores y prestadores de servicios de salud es prevenir la morbilidad y la discapacidad psicosocial en la vida adulta y ayudarles a alcanzar el bienestar psicológico y disfrutar de una calidad de vida.

Bibliografía

Aspectos psicológicos

- Agramonte A. Aspectos psicosociales en los trastornos del crecimiento. *Rev Cubana Endocrinol* 2005, vol.16, no.3.
- Agramonte A, Ledón L, González P. Salud y sexualidad en adolescentes con Diabetes Mellitus. En Capítulo III. Actitudes y conductas de los adolescentes del libro *Salud Sexual y Reproductiva en Adolescentes. Gestión, Promoción e Investigación*. Libro en Editorial Abril, en imprenta, 2008.
- Delamater A. Improving patient adherence. *Clinical Diabetes* 2006; 24:71-77
- Diabetes y trastornos alimentarios. Fuente: *Diabetes Online* en http://www.salu.com/s/interna2_idc_23218_id_cat_88.html obtenida el 16 Jun 2005 23:05:38.
- Funnell MM, Anderson R. Empowerment and self management of diabetes. *Clinical Diabetes* 2004; 22:123-127.
- Kotliarenco MA, Cáceres I, Fontecilla M. Estado de Arte en Resiliencia. Fundación W. K. Kellogg. Agencia Sueca de Cooperación Internacional para el Desarrollo. 1997.
- Peyrot M et al. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management : results of The Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 2005; 22(10):1379-1385.
- Schiffirri A. Hechos psicosociales de la diabetes pediátrica. *Currents Diabetes Report* 2001;1:37-45.
- Von Korf M et al. Collaborative management of chronic illness. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127(12):1097-1102.
- Wysocky T, Buckloh L, Sobel Lochrie A, Antal H. The psychology context of pediatric diabetes. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:1755-1778.



Oído

. Capítulo 177 .

Oído

María Josefa García Ortiz

El oído es una estructura compleja y muy pequeña, que realiza varias funciones importantes. Las patologías de oído son frecuentes y pueden ser leves, moderadas y graves, produciendo trastornos incapacitantes, si no son bien atendidas.

OÍDO EXTERNO

El oído externo está formado por el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y la cubierta epitelial del tímpano; tiene su origen en 6 tubérculos auriculares, derivados del primer surco branquial.

Pabellón auricular

El pabellón auricular está formado por cartílago, tejido elástico y piel, salvo en la zona del lóbulo, en la que no existe cartílago. La piel está íntimamente unida al cartílago en la parte frontal del pabellón, pero por detrás, su adhesión es laxa y fácil de separar. La piel del pabellón auditivo es más fina que la de cualquier parte del cuerpo. Debido a la falta de capas protectoras de grasa, esta piel es más sensible al frío que la de cualquier otra zona del organismo.

El pabellón tiene una función de captación y, en cierto grado, de vehiculización y refuerzo de las ondas sonoras, función de considerable importancia en ciertos animales con orejas amplias y móviles, en el hombre su importancia es pobre. La ausencia del pabellón trae aparejada una pérdida auditiva de no más de 15 db e inconvenientes vagos en la ubicación de la fuente sonora.

Malformaciones del pabellón auricular

Apéndices auriculares (poliotia). Se originan de la persistencia de los tubérculos auriculares, son pequeños nódulos de cartílago, únicos o múltiples, sésiles o pediculados, por lo general, situados delante del trago, se les considera esbozos de pabellones.

Fístula auris congénita o coloboma auris. Es la persistencia de la hendidura faríngea, que da origen a un trayecto ciego externo, terminado en fondo de saco, por lo general único y unilateral.

Puede ser asintomática, cuando no existe secreción, se puede obstruir, formar un quiste y abscedarse, siendo el único tratamiento eficaz, la extirpación del trayecto de la fístula.

La involución anormal de los tubérculos embriológicos, determina la presencia de acodaduras angulares o prominencias del pabellón:

- Oreja de Wildermuth
- Tubérculo de Darwin.
- Oreja de simio.
- Oreja de fauno.
- Hipertrofia del lóbulo.
- Ausencia de lóbulo.
- Lóbulo bífido.
- Agenesia del pabellón.
- Oreja doblada.

Enfermedades del pabellón auricular

Otohematoma. Es un derrame hemático producido por un traumatismo sobre el pabellón, preferentemente tangencial a su superficie, que forma una colección líquida, fluctuante, de aparición brusca, forma redondeada, superficie regular de coloración rojo azulada, dolorosa a la palpación y se observa en la mitad superior de la cara externa del pabellón auricular, determinando deformidades antiestéticas, cuando la colección se infecta se establece un otiohematoma.

Para evitar complicaciones del hematoma hay que realizar incisión evacuadora de la bolsa a través de la cual pueden ser eliminados los coágulos o fragmentos de cartílago, aplicando un vendaje compresivo durante varios días y antibiótico por vía sistémica para prevenir la infección del cartílago. Para este procedimiento se debe remitir al especialista de otorrinolaringología.

Pericondritis. Es la infección piógena, que se profundiza en el pabellón auricular y afecta el pericondrio, necrosando y creando secuestros que, al eliminarse, dejan secuelas antiestéticas de consideración.

En el examen bacteriológico indicado, se encuentran todos los agentes piógenos; la *Pseudomona aeruginosa* es la más frecuente y la que mayores daño ocasiona.

Sintomatología: inflamación local del pabellón que aparece aumentado de tamaño en sus dos tercios superiores, deformado, despegado del plano mastoideo, de color rojo vivo, con dolor intenso, espontáneo o producido al más leve contacto.

Algunos días después del comienzo se descubre una fluctuación subcutánea determinada por el proceso supurativo acumulado entre el cartílago y el pericondrio, cuando prevalece el piocianico, el pus adquiere un color verde hierba.

Durante el proceso inflamatorio se usan antibióticos de amplio espectro, pero cuando se forman los abscesos se debe evacuar inmediatamente el contenido purulento. La incisión debe ser amplia para permitir un examen minucioso del cartílago, si hay absceso en la cara posterior del pabellón, se le evacua con otro corte retroauricular, se resecan las zonas de cartílago afectado, se pone tratamiento sistémico con antibiótico y medidas generales que contemplen evitar alteraciones metabólicas y carenciales.

Conducto auditivo externo

Los oídos del recién nacido están situados en el cráneo, en posición más baja que en el adulto. Carecen de apófisis mastoides, y el conducto auditivo externo es membranoso en su totalidad.

Las porciones óseas que formarán el conducto óseo están representadas por la escama del temporal y por el anillo timpánico.

El conducto auditivo externo (CAE) está separado de los compartimentos parotídeo y temporomaxilar únicamente por unas capas de tejido fibrocartilaginoso. Por ello, los movimientos mandibulares más la estrechez, oblicuidad y blandura del conducto, predisponen a la retención de cerumen y dificultan la observación de la membrana timpánica, a pesar de que esta se encuentra más superficial que en el adulto.

La posición baja del hueso temporal en el cráneo dificulta aún más la exploración. El tímpano aparece en una situación muy oblicua, pues se eleva unos 10° sobre el plano horizontal, a diferencia del adulto, en quien se coloca a 45° de dicho plano.

Entre el nacimiento y los 2 años de edad, el hueso temporal se vuelve más lateral en el cráneo, con la oreja y el conducto auditivo externo, adquiriendo cierto grado de madurez anatómica y los elementos que forman el oído externo se pueden reconocer y examinar fácilmente, el proceso de maduración del hueso temporal produce en esta época la fusión de los 3 elementos óseos primitivos que lo forman: la escama, el anillo timpánico y el peñasco, así como la obliteración de los conductos vasculares comunicantes entre el oído medio y exocráneo y el endocráneo. Como vestigios de estos cambios quedan las suturas petrotimpánica y el área cribiforme suprarretromental. La inspección del conducto auditivo externo y de la membrana timpánica se facilita en los niños tirando de la oreja hacia abajo y adelante. Así desaparecen las curvaturas para poder introducir el espéculo.

La pared anterior del CAE se relaciona anatómicamente con la articulación temporomaxilar. A causa de ello, los dolores provocados por la otitis externa se exacerban al masticar, bostezar, etc. Por otra parte, esta relación explica ampliamente la fractura del conducto auditivo externo por hundimiento del cóndilo del maxilar inferior en los traumatismos del mentón.

La pared posterior corresponde al borde anterior de la apófisis mastoides, a la vez que forma parte del macizo facial y las células perifaciales. La pared superior se relaciona topográficamente con la fosa cerebral media, de la que se encuentra separada por una delgada lámina ósea. La pared inferior está en relación con la glándula parótida.

El CAE conduce las ondas sonoras que ingresan a él hasta la membrana timpánica y, en su defecto, hasta la pared interna de la caja.

Su tolerancia a los estrechamientos de calibre es notable. Mientras quede una luz mínima, la transmisión sonora a ese nivel es normal.

La obstrucción total de la luz del conducto, así como su inexistencia (agenesia), ocasiona una hipoacusia conductiva de hasta 60 db.

Otitis externa

Otitis externa difusa aguda. La otitis externa difusa aguda es la enfermedad más frecuente del conducto auditivo externo. Varios factores pueden contribuir a su aparición, principalmente el calor, la humedad ambiental y los baños en piscina o en el mar, provocando la maceración de la piel del canal, y la pérdida del cerumen

protector. Traumatismos, a veces pequeños, provocados por aplicadores u otros objetos, o incluso por el dedo, dan lugar a la aparición de organismos patógenos que conducen a infecciones que se difunden por toda la piel del CAE.

El conducto auditivo externo (CAE), tiene los siguientes mecanismos cutáneos de protección frente a infecciones:

- La integridad del epitelio.
- La presencia de un pH ácido en el CAE mantenido por el sudor.
- El cerumen y la decamación celular.
- Las propiedades bacteriostáticas y micostáticas del cerumen.

Una otitis externa no se desarrolla sobre una piel sana, por lo que es importante considerar los factores capaces de destruir los mecanismo de defensa del CAE, creando así la puerta de entrada para la infección.

Las lesiones de rascado que producen erosiones, la humedad en el conducto y el agua que puede caer en él, hace que el epitelio pierda su integridad y su elasticidad, se agriete y se macere, lo que explica el gran número de otitis que se producen después de baños en el mar y fundamentalmente en piscinas.

Se produce una disminución en la viscosidad del cerumen con el aumento de la temperatura y la humedad con salida fuera del conducto. La limpieza del CAE con jabones y detergentes líquidos que disuelven las grasas hace que se elimine por completo la secreción ceruminosa del conducto, lo que provoca la pérdida de sus propiedades bacteriológicas y micóticas, y transforma a alcalino el pH de la piel del CAE con la humedad y el calor.

CAUSA

Es la inflamación más frecuente del CAE, cuando se alteran los mecanismos de protección del conducto se produce infección. Los gérmenes más frecuentes encontrados son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta hemolíticos*, *Neumococo*, *Pseudomonas aeruginosa* y *proteus*.

SIGNOS FUNCIONALES

Dolor intenso, que aumenta al presionar sobre el trago y al tirar del pabellón hacia atrás. Hipoacusia moderada por la inflamación de todas las paredes del CAE.

EXAMEN FÍSICO

El CAE está inflamado con edema, cuando se puede introducir un espéculo con diámetro pequeño se observa la piel del conducto roja, edematosa, tapizada por desechos purulentos blanco-amarillentos o verdosos. Cuando el conducto está muy inflamado se hace evi-

dente por un aumento de volumen con enrojecimiento del surco retroauricular de localización más bien baja, con conservación o acentuación de los pliegues cutáneos fisiológicos.

TRATAMIENTO

Limpieza del CAE con una solución antiséptica, ácido acético al 2 %, alcohol de 70° o aspiración de las secreciones.

Tratamiento local con gotas antibióticas, que sean activas frente a los gérmenes más frecuentes que producen la afección, con adición de acetato de hidrocortisona del 1 al 2,5 % que es de probada acción antialérgica, antiinflamatoria y antipruriginosa.

Cuando el CAE está muy inflamado se coloca gasa impregnada con el medicamento a usar y después este se coloca encima de la gasa para que se difunda a través del CAE.

Indicar tratamiento con analgésico, antiinflamatorio y antibioticoterapia de amplio espectro, por vía sistémica, si es necesario.

Otitis externa circunscrita

Es una inflamación cutánea circunscrita del 1/3 externo del conducto, donde se encuentran los elementos del sistema pilosebáceo; es debido a una infección del *Staphylococcus aureus*.

La clínica está dada por dolor intenso, que se exacerba al masticar y al comprimir el trago.

Se observa a la exploración una punta acuminada de un forúnculo en el tercio externo del CAE, de vértice amarillento en un conducto a veces edematoso y eritematoso que impide visualizar la membrana timpánica

TRATAMIENTO

Antibiótico sistémico activo frente al estafilococo y analgésicos.

Cuando el forúnculo está supurado y no se evacua espontáneamente es necesaria la incisión amplia del vértice del forúnculo, para evitar la retención y recidiva por cierre precoz, limpiando con alcohol y eliminando el clavo o pus acumulado.

Otitis externa necrosante o maligna

Es una otitis externa poco frecuente en niños y adolescentes, que se puede ver en pacientes diabéticos o en inmunodeprimidos. Es una afección del conducto auditivo externo, pero con gran frecuencia se expande al hueso temporal, puede ser letal por la propagación de la infección a las estructuras intracraneanas. Inicialmente, los síntomas son de una otitis externa, dolor, otorrea e hipoacusia, pero no evoluciona bien con el tratamiento;

en la otoscopia aparece tejido de granulación en el CAE. Tiene que ser atendido por el especialista de otorrinolaringología. Con la progresión de la enfermedad, la infección se disemina hacia los tejidos adyacentes provocando osteítis u osteomielitis del hueso temporal y afectación del nervio facial. El germen patógeno casi siempre es la *Pseudomona aeruginosa*. Es importante realizar tomografía computadorizada. El tratamiento consiste en antibioticoterapia sistémica y tópica. Desbridamiento de las granulaciones presentes, control estricto de la diabetes y de la inmunodeficiencia.

Otomycosis

Todas las afecciones del oído externo producidas por hongos.

CAUSA

Aspergillus níger.
Aspergillus fumigatus.
Candida albicans.
Actinomyces.

Estos hongos necesitan para su desarrollo medios con saturación de humedad pobres en O₂ ricos en CO₂ y temperatura entre 30 y 40 °C.

CUADRO CLÍNICO

Prurito intenso e hipoacusia si el conducto está obturado.

DIAGNÓSTICO

La otoscopia nos muestra un conducto, y a veces el tímpano, tapizados por una especie de polvillo o escamitas repartidos en forma uniforme y que también recubre los depósitos ceruminosos, a los que confieren un aspecto perlado. También se observan masas laxas algodonosas, imágenes similares a las semillas de cardo o bien membranas vellosas, blanco-amarillentas, verdosas o negruzcas de olor *sui generis*, fáciles de desprender y que cubren la piel enrojecida. Las colonias de *Aspergillus níger* dan lugar a la presencia de gránulos de color negro, que se observan directamente sobre las paredes o destacando su presencia en la superficie de masas blanquecinas.

Al limpiarse el CAE la piel está enrojecida con algunos puntos sangrantes y membrana timpánica normal.

TRATAMIENTO

Limpieza del CAE con soluciones alcohólicas yodadas al 1 %, salicílicas al 1 %, boricada al 3 %.

Y aplicación local de antimicóticos: clotrimazol, tolnaftato o ketoconazol.

Otitis externas micobacterianas

Son otitis externas causadas por hongos y bacterias de carácter recidivante, rebelde a tratamiento, por lo que es necesario siempre realizar diagnóstico microbiológico, para tratamiento con antimicóticos y antibacterianos de acuerdo con la sensibilidad.

TRATAMIENTO

Limpieza del CAE con solución antiséptica, ácido acético al 2 %, alcohol de 70° o aspiración.

Aplicación local de medicación antifúngica: clotrimazol, ketoconazol, miconazol o tolnaftato.

Instilaciones de alcohol boricado al 3 % en el conducto auditivo externo.

Gotas óticas antibióticas, según bacteria encontrada en cultivo microbiológico.

Evitar recidivas.

No mojarse el oído.

No hurgarse los oídos.

Tapón de cerumen

Es la acumulación en el CAE de secreción ceruminosa, producido por 3 factores:

- Exceso de secreción.
- La existencia de un obstáculo o estrechez en el conducto que dificulta la salida.
- La presencia de decamación epitelial de la misma piel, que sirve de núcleo para el depósito de sucesivas capas ceruminosas.

SINTOMATOLOGÍA

El síntoma principal es la hipoacusia. Cuando entra agua en el conducto se produce un brusco ensordecimiento porque la cera es higroscópica. Otras veces hay una disminución paulatina de la agudeza auditiva hasta que se establece el ensordecimiento.

La hipoacusia que se produce es de transmisión de 30 a 40 db, más o menos uniforme en toda la escala.

A la otoscopia se encuentra el conducto ocupado, en forma total o parcial, por una masa amarilla, marrón o negra, coloración que corresponde a los tapones alojados desde tiempo atrás. La decamación epitelial los recubre de una capa blanquecina cuando son antiguos y duros; en cambio, el cerumen reciente es de consistencia blanda.

TRATAMIENTO

Si el cerumen es blando, se puede proceder en seguida a su extracción mediante un lavado con agua hervida tibia a 37° para evitar reflejos laberínticos.

Cuando el cerumen es antiguo se indica aceite tibio o peróxido de hidrógeno al 3 %, 3 gotas, 3 veces al día, 3 días antes de realizar el lavado con agua hervida a 37°.

Cuerpos extraños en el conducto auditivo externo

Cuerpos extraños animados. Penetración en el oído de insectos vivos, que en su desplazamiento sobre el tímpano o con el batir de sus alas provoca súbitamente dolor, sordera, irritación, cosquilleo y ruidos, los que suelen ser en extremo molestos, desesperando al paciente.

Se realiza otoscopia, se observa el cuerpo extraño e inmediatamente se procede a su inmovilización, asfixiándolo con un líquido graso (glicerina o aceite), alcohol de 70° o éter. Al cabo de algunos minutos de la instilación, cesan los movimientos del insecto y la extracción es fácil con el lavado de oído con agua hervida a 37°.

Cuerpos extraños inanimados. Pueden ser inorgánicos y orgánicos.

Inorgánicos: se realiza su extracción con lavado de oído, los cuerpos extraños alojados por detrás del istmo del conducto auditivo externo se deben remitir al especialista de ORL por ser difíciles de extraer y se necesita utilizar el microscopio.

Orgánicos: es necesario deshidratarlo antes de realizar el lavado, con alcohol de 70°, si no se logran extraer con el lavado de oído, se deben remitir al especialista de ORL.

Bibliografía

- Arthur Octavio de Ávila Kos. Otitis externa en Tania Sih Otorrinolaringología pediátrica. 2000. McGraw-Hill Interamericana. tomo II Oído, cap 22, pag. 111-114.
- M. Fernandez-Vega. B. Scola Yurrita. Otitis. 1994 Biblioteca Médica No 3. pag 1-3.
- Pelayo Vilar Puig. Javier carrera Gómez. Malformaciones congénitas de los oídos. En Otorrinolaringología pediátrica. S. LLevy Pinto. M. Mandujano. McGraw-Hill Interamericana. Sección II. Otolología. 4ª edición. 1999. capítulo 7 pag. 125-140.
- Armando Lenis. Alfonso E. Camacho R. El oído en Alfonso E. Camacho R. El niño y la otorrinolaringología. Centro editorial de Catorse SCS, Primera edición 1998. Cap 13, pag. 206-229
- P. Clarós, M.V. Pulido. Esquemas clínico-visuales en otorrinolaringología. Mosby/Doyma Libros. 1995 pag 16-32.
- T. M. Davidson. El oído. en T. M. Davidson. Manual clínico de otorrinolaringología. 2da. Edición. McGraw-Hill Interamericana. 1994, cap 2, pag 21-74.
- V. Palchun, N. Voznesenski. Enfermedades del oído en V. Palchun, N. Voznesenski. Enfermedades de la nariz, garganta y oído. 1991. Editorial Mir Moscú, pag 261-264.
- J.J. Ballenger. Complicaciones de las enfermedades del oído en J.J. Ballenger. Enfermedades de la nariz garganta y oído. 1981. Editorial Científico Técnica. Ciudad de la Habana. Tomo II, cap 53, pag 901- 926.
- F Altmann. Desarrollo de oído en J. Berendes, R.Link, F. Zollner. Tratado de otorrinolaringología. Editorial Científico-Médica Barcelona 1969 Tomo III pag. 1-30.
- Kingma-H, Bonenk-M, Murlenbroeks- A, Kunijnenberg-H. Dose-dependent effect of betahistine on de vestibule-ocular reflex, a doble-blind, placebo controllex study en patients Whith paroaysmal vertigo. Acta-Otolaryngol. 1997 Sep, 117(5). 641-6.

Otitis media aguda

Ditza del C. Viera Álvarez

La otitis media aguda (OMA) es la inflamación aguda del oído medio, de origen multifactorial, considerada la enfermedad de mayor prevalencia en los primeros 5 años de vida después de la infección de vías respiratorias altas, a la que el médico general integral y el pediatra se enfrentan cada día en el consultorio o en el cuerpo de guardia del hospital, lo que ocasiona una elevada carga asistencial; se debe realizar un diagnóstico precoz que permita un tratamiento adecuado para evitar las complicaciones a corto o largo plazo que puedan presentarse.

En los últimos años se han producido avances en el conocimiento de la patogénesis y fisiopatología de la entidad, y aunque no ha disminuido su incidencia, se ha logrado crear conciencia de su importancia, lo que permite un mejor manejo.

EPIDEMIOLOGÍA

La otitis media aguda es la enfermedad más común que requiere de tratamiento médico para los niños menores de 5 años; su costo anual es de miles de millones de dólares. En Estados Unidos, se reporta que la frecuencia de niños que presentan uno o más ataques de OMA antes de su segundo año de vida es del 70 %.

La incidencia máxima se produce entre los 6 y los 18 meses de vida, se estima que 2 de cada 3 niños han presentado algún episodio antes del primer año de edad, y a los 3 años, el 80 % de ellos han presentado, al menos, un episodio; la incidencia de la enfermedad declina gradualmente después de los 6 años y hasta los 12 años, con reportes del 2 %. En Cuba, no hay estadística nacional de esta entidad, pero considerando los reportes publicados de estudios realizados en centros de asistencia médica de diferentes provincias del país consideramos que la incidencia es similar.

La elevada frecuencia de OMA y su recidiva en los primeros años de vida está en estrecha relación con factores predisponentes dependientes del paciente y factores epidemiológicos, que constituyen factores de riesgo, que influyen en la prevalencia e incidencia de esta enfermedad en la infancia y que es muy importante tener en cuenta porque en la medida que se pueda controlar, se puede estar acortando el tiempo de evolución o evitando recidivas y complicaciones.

La edad es uno de los factores más conocidos, ya que se trata de una enfermedad fundamentalmente de la primera infancia, disminuyendo los episodios según aumenta la edad, lo que ha sido reconocido por todos los investigadores del tema, con una mayor incidencia en el sexo masculino y en la raza blanca. Las infecciones de las vías respiratorias altas, incluyendo el catarro nasal común, están relacionadas con los sucesos de otitis media, y son en los meses de otoño, invierno y primavera, cuando más prevalecen estos procesos.

La prematuridad y el bajo peso al nacer también se relacionan con un aumento de la incidencia de otitis media. Los antecedentes familiares de OMA recurrente y la precocidad del primer episodio, sobre todo si se produce antes de los 6 meses de edad hacen que las probabilidades de OMA recurrente sean mayores.

La inmadurez del sistema inmune en los niños pequeños, la hipogammaglobulinemia fisiológica de los lactantes y las inmunodeficiencias congénitas o adquiridas en general, los hace incapaces de enfrentar infecciones por bacterias encapsuladas y junto a la disfunción de la trompa de Eustaquio puede explicar la alta tasa de recurrencia de la OMA en estas edades. La incidencia en recién nacidos probablemente sea mayor que la que se diagnostica, ya que en este grupo etéreo todo caso febril se suele ingresar y tratar con antibióticos antes de tener los resultados de complementarios; así mismo, la otoscopia en un recién nacido se hace difícil cuando el conducto auditivo externo es muy estrecho o hay presencia de cerumen o secreciones, y se requiere de la experiencia de un otorrinolaringólogo para que haga el examen. También debe tenerse en cuenta en el recién nacido que la aspiración de meconio está asociada con riesgo de OMA.

Los niños con fisura palatina son más propensos a padecer de otitis media, incluso en los casos de fisura submucosa que puede sospecharse ante la presencia de úvula bífida y recurrencias de otitis media. El reflujo gastroesofágico es también una causa muy frecuente (otitis media por reflujo) que hay que diagnosticar tempranamente y resolver para evitar la recidiva o la persistencia del proceso inflamatorio. El uso del biberón puede ser causa de reflujo de leche al oído medio, de ofrecerlo no hacerlo en posición horizontal y orientar a la madre que el biberón tenga una buena entrada de aire, pues de lo contrario genera una presión negativa que se trasmite al oído medio cuando el niño succiona, y favorece los mecanismos de producción de exudados en el oído medio. En el síndrome de Down, además de tener problemas inmunológicos, estos niños presentan alteración del macizo facial medio, lo que favorece las infecciones del oído medio.

La asistencia a círculos infantiles (guarderías), por la convivencia de gran cantidad de niños incrementa las infecciones virales y también la colonización de bacterias en vías respiratorias altas, por lo que hay que tenerlo en cuenta en relación con la aparición, recurrencia o persistencia de los episodios de OMA.

Los niños de familias con bajo nivel socioeconómico, por el hacinamiento, la mala alimentación e inmunizaciones incompletas, presentan mayor incidencia de enfermedades donde puede estar asociada la OMA. De igual forma, en los niños desnutridos, además de padecer OMA con más frecuencia y presentar mayor incidencia de complicaciones, los episodios suelen ser menos sintomáticos y con signos más imprecisos. El tabaquismo pasivo al cual se exponen los chicos cuando conviven con fumadores, está entre los factores adversos que hay que tener en cuenta.

PATOGENIA

La trompa de Eustaquio (TE) es una parte anatómica del oído medio que es necesario conocer por el papel que desempeña en la fisiopatogenia de la OMA. Es una estructura tubular que se extiende entre el oído medio y la nasofaringe, los dos tercios próximos a la nasofaringe son de constitución cartilaginosa, mientras que el tercio distal está incluido en el hueso temporal, la unión de los 2 segmentos "el istmo" es muy estrecho, con una extensión de 2 a 4 mm, y se encarga de abrir y cerrar la trompa a modo de válvula unidireccional.

En 1860, ya *Politzer* sugería que el principal factor etiopatogénico de la OMA era la disfunción tubaria. Se considera que es cierto que la disfunción de la TE tiene una importancia determinante en la recurrencia de los episodios de otitis media, y en los niños pequeños, las características anatómicas propias de esta edad la hacen responsable de la alta incidencia de OMA y de las recaídas frecuentes en cada infección viral (Fig. 178.1).

La asociación entre otitis y fenómenos de tipo alérgico no es compartida por algunos, pero como todo lo que afecte la buena ventilación nasal y situaciones que puedan producir obstrucción de la TE pueden ser causa, tenemos que considerar entre ellas a la rinitis alérgica. Entre otras causas tenemos la infección recurrente del tejido adenoideo o su hipertrofia, la sinusitis, adherencias o cicatrices en la nasofaringe, en especial en la fosita de Rosenmuller, estenosis de la porción ósea de la TE, tumores de la nasofaringe y parálisis de músculos palatinos para citar los más frecuentes. La extensión de la infección por vía sanguínea en el curso de enfermedades infecciosas, es menos frecuente, así también la vía linfática.

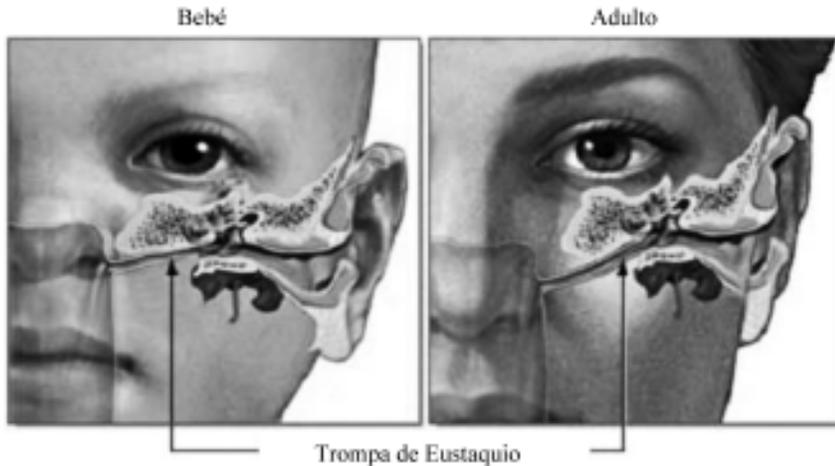


Fig.178 1. Diferencias anatómicas de la Trompa de Eustaquio: en el niño es más corta, más estrecha, más horizontalizada y mayor facilidad para colapsarse.

Acta Pediatr Mex 2007;28(4):145-48.

CAUSA

La mayoría de los episodios de OMA son precedidos por una infección, generalmente de origen viral, con inflamación de la nasofaringe y extensión a la mucosa de la TE, desencadenando edema de la mucosa de la TE, disfunción ciliar, con disminución del aclaramiento del oído medio, vasodilatación, exudación, invasión de fagocitos y respuestas inmunológicas en el oído medio.

Estudios realizados en niños menores de 2 años han demostrado OMA asociada al inicio o en el curso de bronquiolitis, demostrando además persistencia del antígeno del virus sincitial respiratorio (VRS) en la efusión del oído. Aunque el VRS es el más frecuentemente aislado en el líquido del oído medio, también se ha aislado el parainfluenza, influenza, enterovirus y adenovirus. La infección viral promueve la colonización bacteriana debido a que modula la respuesta inmune del huésped: disminuye la función de los neutrófilos y favorece la presencia de presiones bajas en el oído medio, lo cual facilita la succión de secreciones infectadas desde la nasofaringe y el desarrollo posterior de OMA.

En el 70 % de los pacientes con OMA bacteriana, los gérmenes pueden aislarse en el cultivo de los exudados del oído medio. En los últimos 30 años los organismos presentes han permanecido relativamente constantes. El agente microbiano más comúnmente encontrado es el *Streptococcus pneumoniae*, presente en el 25 al 50 % de los casos, colonizador común de la nasofaringe y su prevalencia es aún mayor durante la infección viral; los serotipos 6, 3, 14, 18, 19 y 23 son los más frecuentes. El *Haemophilus influenzae* es reportado en el 15 al 30 % de los casos, sobre todo en menores de 6 meses y la *Moraxella catarrhalis* en 3 al 20 %. Otros patógenos menos frecuentes son: *Streptococcus pyogenes* (3 al 5 %), *Staphylococcus aureus* (1 al 3 %), y ya más excepcionalmente, bacilos anaerobios y gramnegativos, como *Escherichia coli* o *Pseudomonas aeruginosa*.

PREVENCIÓN

Es importante que el pediatra conozca, en cada caso, los factores de riesgo que pueden propiciar en su paciente la recurrencia o persistencia de los cuadros inflamatorios en el oído medio, ya que como sabemos algunos pueden ser eliminados o modificados si se tienen en cuenta. El diagnóstico temprano de la enfermedad, el tratamiento adecuado y su cumplimiento, previenen de complicaciones y recurrencias.

Debe estimularse la lactancia materna hasta los 6 meses, lo cual evita la aparición precoz de la enfermedad por su efecto protector sobre el lactante frente a las infecciones. Rechazar el uso de biberones y chupetes, que pueden favorecer la persistencia del proceso inflamatorio y orientar la toma en vaso. Al mismo tiempo, hacer hincapié en la relación del humo de los cigarrillos con la aparición y recurrencia de la enfermedad.

El uso profiláctico de antibiótico, recomendado para niños con riesgo o con recurrencia de los cuadros, protege solo mientras se está administrando el medicamento, si se realiza con amoxicilina (dosis: 20 mg/kg/día, una vez al día, durante los meses de invierno), reduce las recaídas en niños menores de 2 años, pero al mismo tiempo, facilita la resistencia bacteriana por la selección de cepas intermedias y resistentes, por estas razones su uso es muy controvertido.

La introducción de una vacuna antineumocócica ha favorecido la reducción de la enfermedad neumocócica invasiva y creó la expectativa de una disminución en los episodios de OMA, con una reducción del uso indiscriminado de antibióticos. En la práctica, los países que han podido tener esa experiencia reportan poca reducción en la incidencia (6 a 7 %), y aumento de los episodios a expensas de serotipos que no están incluidos en la vacuna antineumocócica heptavalente y por el *H. influenzae*.

La irritabilidad y el rechazo a los alimentos pueden ser las primeras manifestaciones del comienzo de una OMA en el recién nacido sano, con bastante frecuencia precedido de un cuadro respiratorio banal, que si se relacionan con factores epidemiológicos o de riesgo individuales que pueden estar asociados, orientarían los estudios para hacer un diagnóstico precoz de la entidad. Pero en casos más severos el inicio puede ser brusco con fiebre elevada, vómitos, diarreas y toma del estado general. El llanto del lactante por otalgia es característico, se incrementa con la succión o la deglución e interrumpe el sueño. En el lactante de más de 6 meses, podemos ver cómo tira del pabellón auricular expresando de este modo molestias en el oído, que están en relación con sensación de oído ocupado, hipoacusia o dolor; el pediatra, ayudado por los padres debe saber interpretar la causa de la irritabilidad para no caer en un diagnóstico equivocado. La otalgia, considerada por algunos como síntoma fundamental para el diagnóstico de OMA, puede ser motivo de error si no se tiene en cuenta que puede ser causada por otras patologías, como ocurriría en el curso de afecciones del oído externo, entre las que podemos citar la otitis externa difusa, la furunculosis, el tapón de cerumen o el cuerpo extraño ótico animado. Los cambios bruscos de presiones en el oído medio (aerotitis media aguda) pueden estar entre las causas de dolor de oído. Con mucha frecuencia, la causa del dolor no es por patología ótica sino por neuralgias de causa dental, por molares no brotados o impactados, estomatitis, o en el curso de amigdalitis aguda, faringitis, absceso retrofaríngeo o periamigdalino; las alteraciones de la articulación temporomaxilar, la tortícolis, el herpes zóster, las neuralgias del trigémino y del glossofaríngeo deben ser descartadas.

La fiebre no está siempre presente, el 50 % de los casos pueden ser afebriles, o con ligera febrícula, y es raro que sea mayor de 39 °C, puede estar en relación con el cuadro que precedió al proceso inflamatorio ótico o ser manifestación de bacteriemia o complicaciones si es de 40 °C, por tanto, la fiebre es poco específica para considerarla en el diagnóstico.

Puede ocurrir, que la madre descubra en el niño con pocas manifestaciones clínicas o en el curso de un cuadro febril con manifestaciones respiratorias o sin ellas, o en un niño con llanto inconsolable, que hay humedad en el orificio externo de un oído, de aspecto seroso, serosanguinolento o francamente sanguinolento, e inclusive, relacionar que después de notar esta secreción el niño mejora su estado general, deja de llorar, se muestra más activo y contento, o que disminuye la intensidad o frecuencia de la fiebre.

La hipoacusia se presenta al afectarse la conducción de las ondas sonoras por los cambios inflamatorios que es-

tán acaeciendo en el oído medio, en el niño pequeño puede expresarse por intranquilidad y hasta irritabilidad.

El médico de asistencia, luego de hacer un examen físico completo y no encontrar la causa de la irritabilidad que muestra el lactante busca desencadenar el dolor haciendo la palpación del oído, esto puede orientarlo, pero hay que tener cuidado porque a veces se hace presión de forma intempestiva provocando molestias que desencadenan llanto y conducen a un diagnóstico equivocado, o el dolor es provocado por patología del oído externo, por eso es preciso realizar la otoscopia para tener el diagnóstico correcto.

El examen del oído puede hacerse difícil en el niño pequeño porque su conducto auditivo externo sea estrecho, o a cualquier edad, si este está ocupado por cerumen, detritos celulares, secreciones o inflamación que impidan visualizar la membrana timpánica, además de la resistencia que muestra el niño para dejarse examinar, más cuando aqueja dolor, por lo que es necesario inmovilizarlo, lo cual se logra si la madre lo apoya contra su cuerpo, lateraliza y fija la cabeza con firmeza, para así lograr una buena visión. El médico debe tener experiencia y acompañarse de un otoscopio con buena luz. El otoscopio neumático, es el ideal para este examen, porque permite, además de observar los cambios de la membrana timpánica (MT), evaluar su movilidad.

Al observar la MT, en una fase inicial del cuadro, podemos ver un tímpano simplemente enrojecido como imagen inicial de una OMA, pero que puede conducir a un diagnóstico erróneo, ya que puede deberse a llanto prolongado o al esfuerzo provocado por la tos o por la acción de sonarse la nariz en el niño mayor, en este caso si la movilidad es normal se descarta la efusión, condición esencial para el diagnóstico de OMA. La presencia de vasos surcando la membrana a lo largo del mango del martillo y al nivel del epitímpano es también una imagen característica en la fase inicial (Fig. 178.2). Desaparecen los detalles anatómicos normales, como el triángulo luminoso y los relieves que la caracterizan. La MT se torna mate, engrosada y grisácea y a medida que progresa la colección, se torna abombada (Fig. 178.3); puede haber vesículas sanguinolentas propias de la miringitis tanto viral como bacteriana (meningocócica y por el *Haemophilus*) (Fig. 178.4), que pueden romperse con facilidad al introducir el otoscopio. El abombamiento nos muestra lo inminente de la perforación espontánea, y de haber ocurrido, incluso acompañado de escasa sintomatología o precedida de fuerte dolor o de irritabilidad, se observa la presencia de otorrea serohemática o mucopurulenta, a través de un pequeño orificio, en la pars tensa de la membrana, pudiendo ser pulsátil isocrónico con el pulso (Fig. 178.5).



Fig. 178.2. Período hiperémico de la OMA: presencia de vasos sanguíneos al nivel del epítímpano y mango del martillo, enrojecimiento del resto del tímpano.

Tomado de [faculty.ksu.edu.sa/yousryelsayed Atlas%20ENT%20teaching%20slides/Atlas%20Acute%20otitis%20media.pdf](http://faculty.ksu.edu.sa/yousryelsayed/Atlas%20ENT%20teaching%20slides/Atlas%20Acute%20otitis%20media.pdf).



Fig. 178.4. Vesículas serosanguinolentas.

Tomado de faculty.ksu.edu.sa/yousryelsayed/Atlas%20ENT%20teaching%20slides/Atlas%20Acute%20otitis%20media.pdf



Fig. 178.3. Período exudativo de la OMA. A. Membrana timpánica mate, engrosada. B. Abombamiento por derrame acumulado.

Tomado de Atlas de diagnóstico y tratamiento en Otorrinolaringología, E.Perelló Scherdel.



Fig. 178.5. Período de supuración. Perforación espontánea de la membrana timpánica.

Tomado de faculty.ksu.edu.sa/yousryelsayed/Atlas%20ENT%20teaching%20slides/Atlas%20Acute%20otitis%20media.pdf

La otoscopia neumática valora los cambios de posición de la membrana timpánica (movilidad) en función de los cambios de presión aplicados en el conducto auditivo externo, lo que nos permite poner de manifiesto la presencia de efusión en el oído medio. Si existe movilidad normal se descarta la efusión, condición esencial para el diagnóstico de OMA. Podemos observar cambios en el nivel de la secreción o burbujas de aire localizadas sobre

todo en la porción posterosuperior. El pediatra debe estar adiestrado en la exploración del oído, pero requerirá, en ocasiones, del asesoramiento del especialista para la interpretación de la otoscopia.

Otro medio para el diagnóstico es la timpanometría, que se realiza a cualquier edad y no requiere de colaboración del paciente.

El uso de la audiometría para cuantificar las pérdidas auditivas es de utilidad en el caso de las complicaciones y en los procesos crónicos, queda a elección del especialista su indicación y valoración de los resultados.

DIAGNÓSTICO

Las academias americanas, de pediatría y de medicina familiar, con el aporte de expertos en otorrinolaringología, epidemiología y enfermedades infecciosas han publicado una guía para diagnóstico y tratamiento de la OMA.

Sobre el diagnóstico de la OMA, esta guía orienta que requiere de 3 criterios:

- Comienzo agudo, menos de 48 h, de síntomas y signos de inflamación del oído medio.
- Presencia de efusión en oído medio, demostrada por algunos de los siguientes signos:
 - Abombamiento de la membrana timpánica.
 - Disminución o ausencia de la movilidad timpánica.
 - Nivel hidroaéreo detrás de la membrana timpánica.
 - Presencia de otorrea.
- Signos y síntomas propios de inflamación del oído medio:
 - Signos (enrojecimiento de la membrana timpánica).
 - Síntomas (otalgia, irritabilidad, o alteración inexplicable del sueño).

Al hacer aplicación estricta de esta guía, nos quedan casos de posible diagnóstico, que no serían incluidos por no cumplir con los 3 criterios; en estos casos el pediatra debe valorar los antecedentes de cuadro respiratorio, asociando además los factores de riesgo o de mal pronóstico y considerar el diagnóstico de OMA confirmada, aunque no estén presente todos los criterios enunciados como necesarios para realizar el diagnóstico.

FORMAS CLÍNICAS

- OMA recurrente: se define como la presentación de una OMA con una frecuencia mínima de un episodio cada 2 meses y una historia mínima de 6 meses de evolución; es decir, un mínimo de 3 episodios durante los últimos 6 meses. La otoscopia es nor-

mal entre los episodios, el microorganismo causal es diferente. Estas recurrencias están en relación con factores de riesgo.

- OMA persistente o recaída verdadera: se considera cuando después del tratamiento aparece otro episodio en el primer mes o mejor aún antes de los 15 días y desde el punto de vista microbiológico el microorganismo causal es el mismo en el primer y segundo evento. Debe considerarse como el mismo episodio y tratarse como tal, y no contabilizarse como una nueva OMA a la hora del seguimiento de una OMA recurrente.
- OMA en oído con perforación previa: se define como la presencia de supuración aguda en pacientes diagnosticados o tratados por otitis media crónica, con alteraciones de la integridad de la MT. Se incluyen pacientes con perforación timpánica crónica y los portadores de tubos de timpanostomía. En estos casos es frecuente la presencia de *P. aeruginosa*, enterobacterias y *S. aureus* en el exudado purulento.
- OMA necrotizante: es una otitis media bacteriana de gran virulencia y rasgos muy particulares, ocurre en lactantes y niños de corta edad, suele acompañar a una enfermedad febril sistémica como escarlatina, sarampión, neumonía o gripe, ocurre una necrosis de la membrana timpánica y de los elementos del oído medio, el organismo causal suele ser el estreptococo beta hemolítico. La caracteriza una gran perforación, una secreción purulenta, fétida, y la pérdida de la audición por la destrucción de los elementos es mayor y definitiva.

No debemos dejar de mencionar la otitis media serosa (OMS) o de efusión, denominada por *Sade* “enfermedad silenciosa”, caracterizada por la presencia de líquido en oído medio, pero sin signos o síntomas de infección local aguda, que puede ocurrir espontáneamente por una disfunción tubárica o secundaria a alteración patológica por infección o alergia que provoque inflamación de la mucosa de las vías aéreas superiores, incluyendo la de la trompa de Eustaquio con obstrucción del istmo tubario, lo que origina presión negativa en el oído medio y posteriormente aparición de efusión estéril, que persiste a pesar de desaparecer cualquier síntoma agudo que hubiera estado asociado antes. Aunque su resolución es generalmente espontánea en los 3 meses siguientes, en 30 al 40 % de los casos se torna persistente.

EVOLUCIÓN, COMPLICACIONES, SECUELAS

En la actualidad, las complicaciones agudas en la edad pediátrica son poco frecuentes si tenemos en cuenta

su relación con el número de casos diagnosticados de OMA y se atribuye en gran medida al correcto y temprano diagnóstico, a la disponibilidad de los antimicrobianos necesarios para el tratamiento de la enfermedad unido a las mejores condiciones de salud de la población; sin embargo, deben estar presentes en el pensamiento de los pediatras y los otorrinolaringólogos.

Es importante saber reconocer a tiempo los síntomas o signos que hacen pensar en el establecimiento de complicaciones, a los que llamamos síntomas y signos clínicos de alarma en el curso de la OMA.

Síntomas y signos clínicos de alarma en el curso de la OMA

Intratemporales

- Otodinia intensa.
- Fiebre mantenida.
- Postración.
- Otorrea persistente a pesar del tratamiento con antibiótico.
- Dolor y celulitis retroauricular o ambos.
- Dolor periorbitario y diplopía.
- Vértigo y nistagmo.

Intracraneales

- Cefalea persistente.
- Síndrome meníngeo.
- Síndrome neurológico.
- Letargia, irritabilidad, estupor, alteraciones de conducta.
- Fiebre persistente que no cede a los antipiréticos.

La clasificación habitual que se hace de las complicaciones en la OMA es en 2 categorías: *otológicas* (intratemporales) e *intracraneales* y suelen producirse por diseminación de la infección a través de las vías anatómicas preformadas, congénitas o adquiridas, por erosión de las paredes óseas, y por la tromboflebitis progresiva (Cuadro 178.1).

Cuadro 178.1. Complicaciones de la OMA

Otológicas	Mastoiditis Absceso subperióstico Parálisis facial Laberintitis Petrositis
Intracraneales	Meningitis Tromboflebitis del seno lateral Absceso extradural Absceso epidural, subdural, o cerebral Hidrocefalia otógena

En caso de que la OMA no resuelva en 3 semanas y aparezca alguno de los síntomas o signos llamados de alarma, hay que sospechar que la inflamación aguda del oído medio está complicada. Las complicaciones pueden aparecer desde el comienzo del cuadro en dependencia del huésped o de la agresividad del germen causal y puede ocurrir por separado o en combinación. La más común de las complicaciones es la *mastoiditis aguda*, por retención de pus y destrucción de los tabiques óseos; era la complicación más frecuente antes de la era antibiótica, puede verse en lactantes y niños de corta edad y su diagnóstico está basado, fundamentalmente, en criterios clínicos.

Los gérmenes aislados con más frecuencia en la OMA complicada en la edad pediátrica son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pyogenes*. En la actualidad, las complicaciones antes expuestas aparecen con más frecuencia en los casos supurados crónicos como consecuencia de la osteítis, osteomielitis o colesteatoma, o por propagación hematogena, y entre los gérmenes aislados predominan los bacilos gramnegativos: *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Para confirmar el diagnóstico de las complicaciones hay que auxiliarse de estudios complementarios como hemocultivo, cultivo de secreciones, punción lumbar, TAC, angiografía.

Como se expuso anteriormente, las complicaciones en el curso de la OMA son poco frecuentes, pero las secuelas por la persistencia de los derrames y por las continuas recurrencias pueden suponer que un porcentaje tan alto como el 20 % de los niños menores de 3 años pasan al menos la mitad del tiempo con derrames unilateral o bilateral, con la consiguiente pérdida auditiva y el retraso correspondiente del aprendizaje, en especial en el desarrollo del lenguaje. Cuando un proceso inflamatorio agudo del oído medio no evoluciona a la curación, puede manifestarse por persistencia de una perforación en la membrana timpánica con otorrea o sin ella, o retracción de la MT y la consecuente hipoacusia. La presencia de una perforación permanente de la MT deja sin protección fisiológica al oído medio y crea las condiciones para que pueda infectarse por la entrada de gérmenes provenientes del oído externo, por lo que se prohibirá los baños de mar y piscina por los riesgos a complicaciones locales y a distancia que pueden ocasionar.

La hipoacusia será evaluada por los especialistas mediante las diferentes pruebas audiométricas aplicables según las edades.

PRONÓSTICO

Con la excepción de presentarse las complicaciones mencionadas anteriormente, la OMA es una enfermedad que suele autolimitarse con una resolución completa en unos pocos días cuando el diagnóstico se hace oportunamente y se cumple con la terapéutica.

TRATAMIENTO

Sintomático: el alivio al dolor y la fiebre puede lograrse con ibuprofeno o paracetamol, teniendo en cuenta hacer el cálculo de la dosis requerida según el peso, porque en la mayoría de los casos la falla está en la subdosis administrada. Si hay secreciones nasales con acúmulos en nasofaringe garantizar su evacuación mediante instilación de solución salina en las fosas nasales varias veces al día, seguido cuando sea posible de vaporizaciones, lo que permite la aireación del oído medio. Si no hay alivio al dolor puede ser necesario remitir al otorrinolaringólogo para valorar la realización de la miringotomía.

Antibioticoterapia: consideran, estudiosos del tema, que la OMA es la primera causa de indicación de antibióticos en la infancia con el objetivo de evitar posibles complicaciones en niños con riesgo, además de acortar la duración de la fiebre y el malestar; sin embargo, este uso indiscriminado aumenta significativamente el riesgo de producir resistencias bacterianas y como consecuencia, la incidencia de organismos más agresivos y resistentes. En los últimos años, el incremento de la resistencia bacteriana se ha convertido en un problema, lo que ha influido de manera importante en el tratamiento de esta afección. En el momento actual, más del 50 % de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) han perdido sensibilidad a la penicilina. Se estima que entre el 70 y el 90 % de los episodios de OMA podrían resolverse espontáneamente en 7 a 14 días; sin embargo, esto está en correlación con el germen causal y otros factores particulares del paciente. Se estima que la curación espontánea es de alrededor del 80 % en la *M. catarrhalis*, del 50 % en el *H. influenzae* y del 16 % con el *S. pneumoniae*. Generalmente, se hace el diagnóstico, pero no tenemos confirmación de la etiología del cuadro y debemos guiarnos por ciertos criterios que justifiquen la indicación de los antibióticos. El enfoque terapéutico de esperar y observar consiste en posponer la administración de antibióticos por algunos días, mientras se observa la evolución y se ha propuesto para contrarrestar la creciente resistencia bacteriana en las

infecciones respiratorias; esto ha conducido en los últimos años al desarrollo de guías de actuación que proponen el manejo de la infección, en casos seleccionados, sin antibióticos. Esta selección debe basarse en un correcto diagnóstico, lo cual no siempre es sencillo, y valorando los factores de riesgo que justifiquen la necesidad de la antibioticoterapia.

Las academias americanas de pediatría y de médicos de familia, teniendo en cuenta factores de riesgo, diferencia los niños por grupos de edades, dividen el diagnóstico en seguro o probable para considerar la antibioticoterapia:

Criterios para el tratamiento de la OMA

- Niños menores de 6 meses con diagnóstico probable o seguro de OMA, se recomienda siempre antibioticoterapia con el fin de prevenir recurrencias y evitar complicaciones.
- Niños entre 6 meses y 2 años si el diagnóstico no es seguro, con síntomas ligeros (otalgia leve y fiebre < 39 °C), y sin factores de riesgo, la opción puede ser el tratamiento sintomático y reconsiderar a las 48 h. Si el diagnóstico es seguro está indicado el tratamiento antibacteriano.
- Niños mayores de 2 años con diagnóstico seguro de OMA, pero sin factores de mal pronóstico, instaurar tratamiento sintomático y reevaluación a las 48 h.
- En caso de otorrea o de OMA bilateral se recomienda iniciar tratamiento con antibioticoterapia.

La amoxicilina es el antibiótico de primera elección, aunque sea desconocido el agente causal, por ser un antibiótico que consigue altas concentraciones en el oído medio, lo que permite erradicar neumococos sensibles, intermedios o resistentes a la penicilina. Si no hay respuesta favorable a las 48 a 72 h del tratamiento puede ser debido a que el germen causal sea productor de betalactamasas como puede ser el caso del *H. influenzae* y el *M. catarrhalis*, en este caso, la segunda elección sería asociar la amoxicilina al ácido clavulánico o al sulbactan, que son inhibidores de la betalactamasa, prescribiendo amoxicilina + ácido clavulánico (8:1) o amoxicilina + sulbactan (2:1).

En niños con diagnóstico evidente y afección intensa (fiebre 39 °C, o importante otalgia) o edad menor de 6 meses por la tendencia a la recurrencia, debemos comenzar con amoxicilina + ácido clavulánico (80 a 100 mg de amoxicilina/kg/día) o con amoxicilina + sulbactan (75 a 90 mg/kg/día que puede aumentarse de 100 a

150 mg/kg/día de acuerdo con la gravedad del cuadro), repartidas en 2 o 3 dosis en ambas variantes. Si no hay respuesta clínica adecuada a las 72 h del tratamiento, se debe realizar paracentesis, tinción de Gram y cultivo para aplicar la antibioticoterapia según los resultados. Otra opción en estos casos es administrar ceftriaxona a razón de 50 a 80 mg/kg/día, pero consideramos que esta opción debemos dejarla reservada, siempre que sea posible, para los casos de complicaciones.

En relación con el tiempo de duración del tratamiento, 5, 7, 10 o hasta 14 días, debemos valorar la edad del paciente, gravedad y evolución del cuadro, recaídas o persistencia, además considerar según el antibiótico seleccionado. Si la recaída es temprana se repetirá la misma antibioticoterapia, pero con una duración más prolongada. Se ha argumentado que los tratamientos largos (8 a 16 días) con antibioticoterapia tienen menor incidencia de fallas en el tratamiento si se comparan con los tratamientos cortos, pero que no tienen ningún efecto en prevenir la recurrencia de la enfermedad. En los casos de que haya alergia no anafiláctica a la penicilina se administrará cefalexina a razón de 50 mg/kg/día por 10 días, repartida en 3 dosis, otra alternativa es la azitromicina, aunque es poca su efectividad para el tratamiento en la OMA, debido a que los macrólidos actúan intracelularmente y no se concentran en la efusión del oído medio. Para otras opciones nos queda la eritromicina, la claritromicina, las sulfas como trimethoprim-sulfamethoxazole, y la eritromicina-sulfisoxazol.

Tener en cuenta la posible conveniencia de llevar a cabo una timpanocentesis si la afección es importante o si hay fracaso clínico.

En caso de OMA perforada el tratamiento es igual al de la OMA no perforada, la perforación suele cerrarse en 48 a 72 h, aunque en caso de que ya estuviera la perforación o si existe un tubo de timpanostomía y se prolongara la secreción por más de 10 días a pesar de la antibioticoterapia, debe hacerse cultivo con antibiograma de las secreciones, ya que en estos casos pueden sumarse gérmenes procedentes de la nasofaringe o del conducto auditivo externo y encontrar con frecuencia bacterias como pseudomonas y estafilococos. Se añade al tratamiento el uso de gotas que actúen sobre la infección del oído medio acelerando su resolución, pero evitando las gotas de antibióticos ototóxicos. Se recomienda la ofloxacina mientras no se cuente con un antibiograma.

Corticoides: el uso de los esteroides, aunque cuenta con sus seguidores, no ha sido apoyado como norma en el tratamiento de la OMA por los efectos secundarios

que se pueden presentar con su uso prolongado en niños pequeños.

Antihistamínicos: Están indicados en pacientes alérgicos que mantienen el tratamiento para control de su enfermedad y en el caso específico de la rinitis alérgica, pero no es indicación de rutina en la OMA, porque pueden entorpecer la evolución de la enfermedad al provocar sequedad de las mucosas y disfunción tubárica.

CIRUGÍA

La timpanocentesis se hace con una aguja fina para aspirar el exudado ótico para su estudio microbiológico, tiene indicación cuando es necesario identificar el germen causal, su utilidad es solo diagnóstica, porque no permite la descompresión de la cavidad timpánica, no interfiriendo en la evolución de la OMA, mientras que la miringotomía se realiza con un bisturí que permite hacer una abertura mayor y, por tanto, permite el drenaje terapéutico de las secreciones y su estudio microbiológico. Estos procedimientos son realizados por otorrinolaringólogos con las condiciones de asepsia que ello requiere. Entre las indicaciones para la realización de estos procedimientos están:

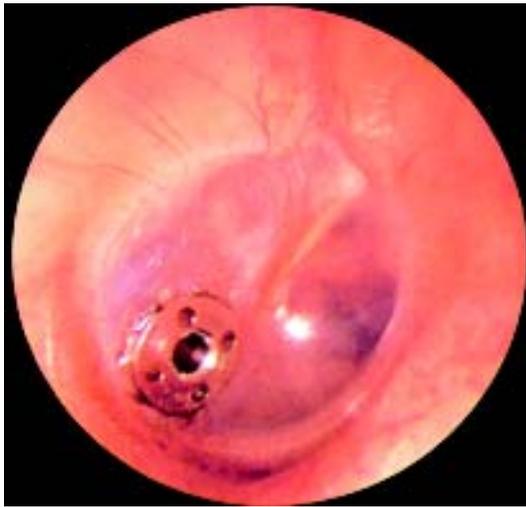
- Recién nacidos y lactantes menores de 3 meses con diagnóstico dudoso o mala evolución.
- En el paciente con dolor intenso sin respuesta a los analgésicos y abombamiento MT.
- OMA que no responde al tratamiento o en presencia de complicaciones intratemporales o intracraneales.
- OMA persistente o recurrente en fase de agudización.
- En pacientes con deficiencia inmunológica.

En los casos de OMA recurrente, OMA persistente y OMS con derrame por más de 3 meses donde los tratamientos médicos no han logrado restablecer la funcionalidad tubotimpánica, y se constata alteraciones morfológicas en la membrana timpánica con pérdida auditiva de más de 40 db, la miringotomía se asocia a colocación de tubos de ventilación transtimpánica para mantener la ventilación externa del oído medio y una presión positiva en la cavidad del oído medio, pero sin mejorar la funciones de la TE (Fig. 178.6). Esta técnica no está libre de complicaciones, puede aparecer otorrea posinserción, u otorrea tardía por infección secundaria a la penetración de agua en el oído o desarrollarse miringoesclerosis localizada al sitio de colocación del tubo, pero sin modificación de la audición.

La adenoidectomía debe asociarse solo si hay criterios de adenoiditis crónica y en niños mayores de 3 años.



A



B

Fig. 178.6. A y B. Tubo de ventilación transtimpánica.

Tomado de Otorrinoscopia clínica. Elsevier Health Sciences, Fascículo III, Bogotá, Colombia.

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
- Cohen R, Levy C, de la Rocque F, Gelbert N, Wollner A, Fritzell B, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use on nasopharyngeal carriage of nonsusceptible pneumococci in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25(11):1001-7.
- Rovers M M, Schluder A G M, Zielhuis G A, Rosenfeld R M. Otitis media. *Lancet* 2004; 363:465-73.
- Garbutt J, Rosenbloom I, Wu J, Storch GA. Empiric first-line antibiotic treatment of acute otitis in the era of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics.* 2006; 117(6):1087-94
- Kalyanakrishnan Ramakrishnan, MD, Frcse; Rhonda A. Sparks, MD; and Wayne E. Berryhill, MD. Diagnosis and Treatment of Otitis Media. *An Fam Physician* 2007; 76:1650-8, 1659-60.
- Maroeska M Rovers, Mattijs E Numans, Esther Langenbach, Diederick E Grobbee, Theo JM Verheij and Anne Schilder. Is

pacifier use a risk factor for acute otitis media? A dynamic cohort study. *Family Practice* 2008; 25(4):233-236.

Pelton SI. Otitis Media: Re-evaluation of diagnosis and treatment in the era of antimicrobial resistance, pneumococcal conjugate vaccine, and evolving morbidity. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52:711- 8.

Vernacchio L, Vezina R and Mirchell A. Trends Since Family Physicians Clinical Practice Guideline *Pediatrics* 2007; 120:281-287

. Capítulo 179 .

Otitis media crónica

Julianis Loraine Quintero Noa

La otitis media (OM) es la inflamación del oído medio que, según reportes actuales, es responsable anualmente en Estados Unidos de 24 millones de consultas pediátricas y de 4 billones de dólares estadounidenses por atención médica y cirugía otológica.

La otitis media crónica (OMC) es una enfermedad inflamatoria crónica del oído medio que afecta la esfera social de los individuos, con mucha frecuencia en edades pediátricas, de gran significación para el futuro del niño, ya que puede ser causa de pérdida de la audición de carácter irreversible.

En relación con la prevalencia y magnitud de la OMC en el mundo, puede afirmarse que persiste como un importante problema de salud, causa importante de deterioro auditivo y discapacidad, que exige servicios médicos, pero no existen suficientes datos estadísticos exactos y confiables sobre su prevalencia, aunque es mayor en países del tercer mundo.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que hay en el mundo actualmente 120 millones de personas, principalmente en países en vías de desarrollo, que padecen la enfermedad y estas cifras incluyen 7 millones de niños. La OMC en México se presenta con una incidencia de 8 casos por cada 100 personas, con predominio en niños. Otros estudios en Colombia, estiman una prevalencia en la población general del 5 % y en el 50 % de los casos asociada a colesteatoma.

En Cuba, se desconoce su frecuencia, aunque es causa común de consulta en las instituciones pediátricas.

Las otitis han preocupado a la humanidad desde épocas tan remotas como el Egipto de los faraones, donde el historiador *Herodoto* describió que cada médico atendía una zona anatómica concreta, refiriéndose a los que serían los primeros otólogos, ya que en su campo de acción estaba la entidad objeto de nuestro estudio. La referencia más antigua de la otología fue identificada en papiros egipcios, con la descripción de un absceso mastoideo y una intervención quirúrgica en el oído. Con

otras aportaciones de valor se destacó *Hipócrates*, médico griego, uno de los más famosos de la antigüedad y sus colaboradores, que describieron a través de la observación clínica la otitis y sus complicaciones.

La OMC supurada se define como un proceso infeccioso crónico del mucoperiostio de las estructuras del oído medio, caracterizado por fases no supuradas o estado inactivo de la infección y fases supuradas activas, en las que existe una tendencia a la persistencia y a dejar secuelas. También abarca la definición a la perforación crónica de la membrana timpánica (MT) producida por una perforación aguda en la que no se produjo cierre posterior, o la que puede presentarse durante el curso de una otitis media con efusión crónica (OMEC) o con derrame crónico (OMDC), que son aquellas otitis medias no supuradas que clínicamente no presentan signos o síntomas de infección aguda, asintomáticas o con otalgia moderada intermitente, sensación de oído lleno, pérdida auditiva conductiva de 25 a 40 db, retraso del lenguaje y problemas con el rendimiento escolar o ambos, de inicio lento, por lo cual muchos autores le llaman la enfermedad silenciosa, con efusión mantenida en el oído medio entre los episodios de otitis media aguda (OMA), detrás de una MT íntegra, por más de 3 meses. Los episodios de OMA son la reagudización de un proceso ótico continuo. Clínicamente la pérdida auditiva puede pasar inadvertida en niños pequeños; presentar hipoacusia ligera a moderada unilateral o bilateral, o manifestar infecciones respiratorias altas recurrentes y otalgia con o sin fiebre.

Las enfermedades supurativas crónicas del oído medio se dividen clásicamente según su evolución y cuadro clínico en formas benignas u otitis media crónica supurada simple (OMCS), que agrupa los casos sin colesteatoma y formas peligrosas o colesteatomatosas (OMCC). El colesteatoma es la presencia anormal de epitelio escamoso productor de queratina en la hendidura del oído medio, mastoides y punta de peñasco o ambos, que sustituye o recubre a la mucosa normal. El colesteatoma se clasifica en congénito y adquirido. El primero corresponde con epitelio escamoso atrapado durante la embriogénesis, que se identifica durante la infancia temprana, con localización en mesotímpano anterior en el área peritubárica y que se puede expandir y obstruir la trompa de Eustaquio (TE) y la cadena osicular. Se reconoce a la otoscopia como una masa blanca medial detrás de una MT intacta normal, sin historia de otorrea, perforación o procedimientos otológicos anteriores.

El colesteatoma adquirido, histológicamente está formado por una masa de queratina, la matriz de este, constituida por epitelio escamoso queratinizado bien diferenciado, enzimas proteolíticas que incluyen las metaloproteinasas de la matriz (MMPs) y la perimatriz, formada por tejido conectivo (fibras colágenas, fibras elás-

ticas) y células inflamatorias. En los niños, la enzima colagenasa responsable de la erosión ósea, es más activa; esto puede influir en su alta recurrencia y destrucción del hueso circundante. La secreción ótica en el conducto auditivo externo es el síntoma más común, con la presencia de tejido de granulación o pólipo auditivo o sin ellos, y se asocia a hipoacusia de intensidad variable. Las características de la otorrea son las siguientes: indolora, continua, persistente o intermitente, fétida y no responde a terapia antimicrobiana, a pesar de tratamiento agresivo con antibióticos. La perforación está presente en el 90 %.

El colesteatoma adquirido en las edades pediátricas, con frecuencia es debido a una disfunción de la TE, que provoca una presión negativa en el oído medio y formación de bolsillos o sacos de retracción en la MT, con invasión de la piel, e infección crónica, con tendencia a la recurrencia, que se puede expandir a expensas del hueso que lo rodea y contiene. Cuando se infecta, daña su estructura y rebasa los límites de la base del cráneo y el hueso temporal al aumentar la actividad enzimática osteoclástica y la velocidad de erosión en las márgenes de los colesteatomas gigantes, infiltrantes, típicos de la infancia.

La naturaleza destructiva de esta entidad puede detectarse al correlacionar los hallazgos clínicos y los obtenidos por el examen otoscópico u otomicroscópico, que muestra una perforación marginal que interesa el anillo fibroso timpánico, localizada en el epítimpano (región atical o pars flácida) o en el mesotímpano, frecuentemente en el cuadrante posterosuperior de la MT, a través de la cual se evidencian escamas blanquecinas perladas. El estudio de imágenes por la tomografía computadorizada de oído (TAC) preoperatoria es de gran importancia para evaluar la extensión de la destrucción ósea que el colesteatoma ha causado; es frecuente encontrar el oído medio ocupado por tejido de granulación, con signos de osteítis en la cadena de huesecillos, el aditus ad antrum y el tegmen tímpani; con lesión de estructuras como el nervio facial, la cóclea y los canales semicirculares, en correspondencia con indicadores clínicos como la otorrea crónica y la hipoacusia, que puede ser de tipo conductiva o neurosensorial, según el grado de afectación del oído interno.

En Cuba y más particularmente en el Hospital Pediátrico Docente "William Soler", se tratan niños con OMC, que es un padecimiento crónico que les limita en sus actividades, tanto escolares como lúdicas. Los familiares se preocupan, no sin razón, pues esta entidad cuando se acompaña de colesteatoma puede, si no se trata oportuna y adecuadamente, constituir un riesgo para la vida de estos niños.

EPIDEMIOLOGÍA

Las características clínicas anteriormente descritas en la OMEC hacen que este tipo de otitis sea reconocida como la enfermedad del oído medio asintomática

por excelencia y que otros autores la denominen el “síndrome silencioso”. Se describe como la patología más frecuente de la edad pediátrica y una de las que más interés y controversias produce, ya que como consecuencia de su falta de sintomatología su incidencia real se desconoce.

Existen factores de riesgo que pueden condicionar la persistencia del derrame en el oído medio por más de 2 o 3 meses: bajo peso al nacer y prematuridad, sexo masculino, condiciones socioeconómicas no favorables, tabaquismo pasivo, ausencia de lactancia materna y alimentación con biberón, la edad del primer episodio (antes de los 4 meses), factores genéticos, inmunodepresión, cambios climáticos, anomalías congénitas como el paladar hendido y el reflujo gastroesofágico, entre otros. La edad es uno de los factores más reconocidos por la mayor parte de los autores; es más frecuente en la primera infancia y va disminuyendo según el niño crece y aumenta la edad, aunque no desaparece totalmente. Este comportamiento clínico-epidemiológico puede relacionarse con las diferencias anatómicas y funcionales entre la TE del niño y la del adulto, la cual adquiere sus características normales alrededor de los 7 años de edad.

La frecuencia de indicación de otocirugía por colesteatoma se desconoce en Cuba, pero es causa relativamente común de cirugía en atención otológica terciaria. Su comportamiento epidemiológico en España es de 9,2/100 000 habitantes (rango 3,7 a 13). La muerte por complicaciones intracraneales no es común. Actualmente, es causa frecuente de pérdida auditiva irreversible en niños y adultos. Reportes recientes del 2005 señalan un rango de 3/100 000 en niños, 9/100 000 en adultos, con predominio masculino. La predisposición a presentarlo es menos marcada en ciertas etnias como pueden ser los negros, indios americanos y los japoneses. Se señala una mayor frecuencia en población caucásica y en descendientes africanos y muy baja en esquimales. En el Hospital Portoalegre de Brazil se reporta en 450 pacientes de atención ambulatoria en 1 mes, colesteatomas en el 30 % (12 % bilateral, 70 % masculino), afectando a adultos y a niños. *Dorneles y colaboradores*, en 2 publicaciones comentan que el colesteatoma adquirido pediátrico es más agresivo, extenso y complicable.

ETIOPATOGENIA

La inflamación crónica de la hendidura del oído medio es patogénicamente una afección multicondicionada. Se señala que las otitis medias agudas recurrentes (OMAR) durante la infancia suelen preceder a la OMC y es controvertido el hecho de que puedan ser causa o consecuencia de las mastoides menos neumatizadas de estos pacientes. La OMAR se define como la presentación de una OMA con una frecuencia mínima de un episodio cada 2 meses y una historia de 3 episodios en los

últimos 6 meses, con clínica y otoscopia normal por más de 1 mes entre los episodios de OMA y diferente germen causal. Las OMAR, cuando son inadecuadamente tratadas o refractarias, pueden dejar la membrana timpánica perforada y atrófica, con infección crónica secundaria, lo que facilita por esta vía de contaminación, la colonización bacteriana policromibiana en la que predomina, fundamentalmente, los gérmenes gramnegativos.

Son muchos los factores, que aún se encuentran en el campo de la investigación, que influyen en el tránsito a la cronicidad y su mecanismo de acción. Se destacan las alteraciones del oído medio, que es parte de un sistema timpanomastoideo formado por la nasofaringe, la mastoides y la trompa de Eustaquio; esta última tiene características anatomofuncionales diferentes en el niño pequeño: es ancha, corta, casi horizontal, no tiene ítmo, tiene un soporte cartilaginoso muy blando y un mecanismo de apertura ineficaz por inmadurez del músculo periestafilino externo que abre y cierra la TE. Es muy importante su función anormal, con afectación del intercambio gaseoso, el desequilibrio de presión y la falta de aireación del oído medio, con presión negativa en la caja timpánica, que es causa de alteraciones inflamatorias en el revestimiento mucoso, edema y trasudación, de gran importancia, tanto en la génesis de la OMEC, como en la formación del colesteatoma adquirido por bolsa de retracción, según la teoría de la invaginación, ya sea atical, en la pars flácida o subligamentosa posterior, esta última más agresiva. Se ha comprobado en la OMDC, que el derrame no es tan estéril como se creía, ya que se han aislado gérmenes en los cultivos del aspirado del derrame del oído medio realizado por timpanocentesis.

Los defectos del desarrollo como la fisura palatina o la asociación labio-paladar hendidos, afectan el buen funcionamiento de la TE, con deterioro de la ventilación de la cavidad del oído medio y afectación en el drenaje de las secreciones. Lo más característico es que se produzca una OMEC y posteriormente la formación de bolsas de retracción con invasión de la piel, infección crónica y colesteatoma. Factores constitucionales como la alergia, la desnutrición, las alteraciones del sistema inmunológico del paciente son condiciones importantes que favorecen la aparición de OMAR y OMEC. En el diagnóstico de esta última, si existe una inmunodeficiencia primaria (IDP) son importantes: el interrogatorio, el examen físico y las pruebas de laboratorio. Las infecciones son el rasgo clínico más relevante y deben presentarse con algunas de las características siguientes: infección crónica, infección recurrente u otitis medias crónicas con evolución inusualmente tórpida y curación incompleta o ambas. Los defectos de anticuerpos se hacen evidentes habitualmente cuando ya ha desaparecido la IgG materna que pasó a

través de la placenta, lo que ocurre al final del primer año de vida. Los síntomas en los defectos de la inmunidad celular aparecen poco después del nacimiento.

Se señala también, como factor predisponente en los colesteatomas adquiridos secundarios, los que se desarrollan después de intervenciones quirúrgicas y en concreto los secundarios a trauma directo de la membrana timpánica por manipulación quirúrgica del tímpano: miringotomías, inserción de tubos de ventilación, por inoculación accidental del epitelio escamoso queratinizante en la caja timpánica.

Recientemente, han existido numerosos experimentos que apoyan la teoría de que la afección tiene una predisposición genética. Con este fin, se creó un ratón transgénico al que se le insertó un gen, el cual es un nuevo activador transcripcional identificado en vertebrados: *gene eyes absent*, llamado ausencia de ojos homólogo 4 (EYA4); este juega un papel en el desarrollo de estadios tempranos en la embriogénesis e interactúa recíprocamente con las proteínas en la jerarquía regulatoria. También es importante en el desarrollo de estructuras anatómicas dentro del oído interno, como la cápsula coclear, la membrana de Reissner, estrías vasculares y los epitelios sensoriales del sistema vestibular. Mutaciones en el locus del EYA4 se relaciona en los humanos con la sordera progresiva poslingual, autosómica dominante.

Puede ser que en el caso de las mutaciones de EYA4 en los humanos, se produzcan alteraciones anatómicas del oído medio y la TE, que contribuyan a la formación del colesteatoma. En el transgénico creado en los animales con ausencia de este gen se presentó otitis media con efusión, pero desafortunadamente los datos para apoyar esta posibilidad tienen que ser informados en humanos. La existencia de una base genética en la patogenia de la OMEC, se ha sugerido previamente con la mayor frecuencia de esta en hermanos gemelos.

Depreux y col. proponen en su actual estudio, que la delección de este gen específico EYA4 causa OMEC, lo cual constituye un avance significativo, para la exploración de nuevos caminos del tratamiento.

PREVENCIÓN

La prevención de las alteraciones otológicas que pueden producir sordera, significa que los niños van a tener una audición normal y un lenguaje correcto, por lo cual se debe ampliar la información entre la población, pero es importante que esta sepa, que un niño con derrame crónico en oído medio puede estar asintomático.

Una anamnesis bien realizada y cuidadosa, sobre todo en la población pediátrica, es fundamental para el diagnóstico de factores de riesgo de OMAR, de OMEC y de estadios previos a la formación de colesteatoma, como son las bolsas de retracción en la MT.

La prevención y la terapia precoz permiten un desarrollo adecuado del lenguaje en los niños y recuperar la plena audición.

Las medidas preventivas que se recomiendan son las siguientes:

- Evitar el tabaquismo pasivo en el hogar.
- Uso racional de antibióticos, ya que el uso frecuente de tratamiento con diferentes antibióticos en la IRA recurrente contribuye a producir cepas de microorganismos resistentes destruyendo la flora bacteriana protectora.
- La lactancia materna en los primeros 6 meses de vida es fundamental, por la inmadurez del sistema inmunológico.
- Evitar las otitis por reflujo con el tratamiento adecuado de este.
- Evitar en el niño o niña con OMEC y un sistema inmune no competente, el cuidado fuera del hogar, en contacto con la polución microbiana ambiental.
- Ofrecer una alimentación balanceada.
- Tratar la desnutrición.
- Realizar la otoscopia neumática por residentes, MGI y pediatras, para detectar precozmente la presencia de derrame crónico en oído medio, o bolsas de retracción en la MT y remitir al especialista.
- Se recomienda la timpanometría como un test objetivo diagnóstico, que puede detectar precozmente un oído en riesgo por presión negativa en el oído medio o la presencia de una OMEC.
- En relación con las adenoides, esta es la fuente de patógenos bacterianos potenciales que a través de la trompa de Eustaquio alcanzan el oído medio, por lo cual se debe remitir al especialista para valorar la adenoidectomía con drenaje transtimpánico y colocación de tubos de ventilación en los niños con adenoides hipertróficas y OMEC.
- Diagnóstico y tratamiento si se sospecha una inmunodeficiencia.
- Si atopia, tratamiento adecuado por alergia.
- Poner atención a las condiciones socioeconómicas.
- Mediante el conocimiento por los médicos generales, residentes y especialistas de pediatría, de la causa, sintomatología, evolución y tratamiento de las otitis medias crónicas y sus complicaciones, es posible realizar acciones preventivas para evitar la pérdida auditiva, de gran impacto en la calidad de vida de los niños.

CUADRO CLÍNICO

La mayoría de los niños pequeños con OMEC u OMDC están asintomáticos y su diagnóstico depende de un alto índice de sospecha. En los niños mayores puede aparecer hipoacusia de conducción, fluctuante, variable al realizar el interrogatorio y la exploración, a los cambios

de posición de la cabeza y la movilización del derrame en el oído medio. Se puede acompañar de sensación de chasquido en el oído y con menor frecuencia de acúfenos y vértigo. La pérdida auditiva se puede manifestar inicialmente con retraso del desarrollo del lenguaje y posteriormente con bajo rendimiento escolar o trastornos de conducta: niño distraído, tímido, retraído e inseguro. Su diagnóstico mediante una adecuada historia clínica es un desafío para residentes, pediatras y otólogos.

Otoscópicamente, se puede observar la MT íntegra, opaca, retraída o hundida y con nivel líquido. Cuando el proceso se prolonga, puede aparecer una atelectasia, que es un colapso o retracción severa de la MT y sacos de retracción, que es un área localizada de atelectasia. En estos casos, se debe vigilar la presencia de colesteatoma por el especialista. Si se realiza la otoscopia neumática se evidencia la disminución o ausencia de la movilidad de la MT.

Clínicamente, la OMC supurada se caracteriza como una enfermedad inflamatoria crónica del oído medio, en la cual al examen otoscópico se comprueba supuración a través de una perforación persistente o permanente en la MT, con historia de otorrea de duración prolongada, sin tendencia a la curación, por un tiempo no inferior a 3 meses. La otalgia y el vértigo no son síntomas comunes y si aparecen se debe sospechar una complicación.

El MGI o el pediatra, debe sospechar, ante la presencia de una otorrea crónica, si determina que la infección radica en el oído medio, 2 posibles diagnósticos: si se constata otorrea purulenta o mucopurulenta, no fétida, intermitente, que normalmente se asocia a episodios de infecciones de las vías respiratorias superiores, que se caracteriza a la otoscopia por un detalle patognomónico: una perforación de localización central en la MT, siempre limitada a la región de la pars tensa o mesotímpano y respetando la pars flácida o epitímpano, de tamaño variable, pensar en una OMCS; si el paciente presenta una otorrea muy fétida, persistente a pesar del tratamiento con antibióticos, asociada a una perforación epitimpánica o marginal en la MT, con epitelio queratinizante en oído medio, presencia de pólipos o tejido de granulación, pensar en una OMCC. Se debe indicar una TAC para valorar la extensión del colesteatoma y siempre que exista sospecha o presencia de complicaciones.

Una anamnesis adecuada y una otoscopia cuidadosa permite el diagnóstico correcto de la otorrea crónica en edades pediátricas.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

La evolución clínica de la OMEC puede ser: curación espontánea con pocas secuelas; evolución a una OMCS con secuelas funcionales o lesión irreversible del oído medio y evolución a una OMCC; esta última con riesgo potencial de daño de estructuras óseas, vasculares y nerviosas adyacentes.

La OMCC y sus complicaciones, pueden poner en riesgo la vida de los pacientes y se precisa una estrecha colaboración entre la atención primaria de salud y la atención secundaria, lo cual contribuye con el manejo hospitalario multidisciplinario de otocirujanos, especialistas en infectología, pediatras y neurocirujanos.

Los resultados auditivos satisfactorios mantenidos a largo plazo después de la cirugía, constituyen un reto.

COMPLICACIONES

Pérdida auditiva. La hipoacusia es la secuela más grave de las otitis. La pérdida auditiva se caracteriza por ser: usualmente conductiva, lenta y progresiva si se acompaña de lesión de los huesecillos del oído medio (martillo, yunque y estribo). Puede ser ligera aún con daño oscilar severo, si presenta un colesteatoma que hace de puente y conduce el sonido hasta la ventana oval.

Se denomina sordera o hipoacusia a la deficiencia funcional que ocurre cuando un sujeto pierde capacidad auditiva, en mayor o menor grado. Llamamos umbral auditivo al estímulo sonoro más débil, de menor intensidad, que es capaz de percibir un oído humano determinado. Para estudiar una sordera es necesario caracterizarla según la cantidad de pérdida de audición (clasificación cuantitativa), con respecto al lugar donde asienta la lesión que produce la deficiencia (clasificación topográfica), de acuerdo con la causa de la hipoacusia (clasificación etiológica) y, por último, en relación con el lenguaje (clasificación locutiva). La manera en que se intente educar a los niños sordos depende de los objetivos que se fijen para ellos; estos objetivos, a su vez, están dados por lo que se considera el potencial global del niño sordo, es decir, educativo, psicológico y social. Los efectos de la pérdida auditiva se manifiestan como alteraciones del lenguaje y en la dificultad para relacionarse adecuadamente con el medio que le rodea.

Perforación de la MT. Si la perforación persiste por más de 3 meses, las posibilidades de su remisión espontánea disminuyen y evoluciona a la cronicidad.

Colesteatoma. Constituye la complicación más severa de las otitis y es esencial en el mecanismo patogénico de la hipoacusia.

Mastoiditis aguda. Se produce cuando existe acúmulo de secreciones en la cavidad mastoidea con aumento de la presión y necrosis de los tabiques óseos intercelulares con la consiguiente coalescencia de pus y formación de abscesos, desarrollándose clínicamente la mastoiditis aguda con la clásica protrusión hacia fuera del pabellón auricular, que se puede acompañar o no de otorrea. Se puede producir escape de la secreción purulenta hacia zonas contiguas, que pueden ser la fosa craneal media y posterior, el seno lateral, el nervio facial, el ápex petroso y los canales semicirculares. Si se colecciona el pus hacia el esternocleidomastoideo se forma el absceso de Bezold.

Laberintitis. La presencia de vértigos es poco frecuente, pero si aparece es un síntoma de alarma de laberintitis. Se produce por lo general como consecuen-

cia de una fístula laberíntica o de colesteatoma sobre platina del estribo. La infección se extiende hacia el laberinto a través de la ventana redonda, de la ventana oval o por fístula laberíntica en el canal semicircular horizontal, en los casos de OMCC.

Parálisis facial. Puede aparecer tanto en las otitis medias agudas como en las crónicas. En los casos crónicos generalmente se ocasiona por lisis del acueducto de Falopio con invasión del nervio por colesteatoma.

Complicaciones intracraneales. Son más raras y de mayor peligro. Puede aparecer cefalea, fiebre y escalofríos; la tromboflebitis del seno lateral puede ser un hallazgo quirúrgico en la OMCC, en el niño con absceso extradural y perisinusal o ambos. Otras complicaciones son el absceso subdural, la meningoencefalitis y el absceso encefálico otógeno. Se ilustran las complicaciones intratemporales e intracraneales con 3 pacientes atendidos inicialmente por el MGI y el Servicio de Pediatría, que fueron remitidos y posteriormente operados con resultados satisfactorios por *Quintero y col.*, en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler" (Figs. 179.1-179.10).



A



B

Fig. 179.1. A. Complicación presentada en la región cervical contralateral a la otitis media colesteatomatosa oído derecho (absceso de Bezold). B. Paciente operado con 2 trépanos parieto-occipitales.

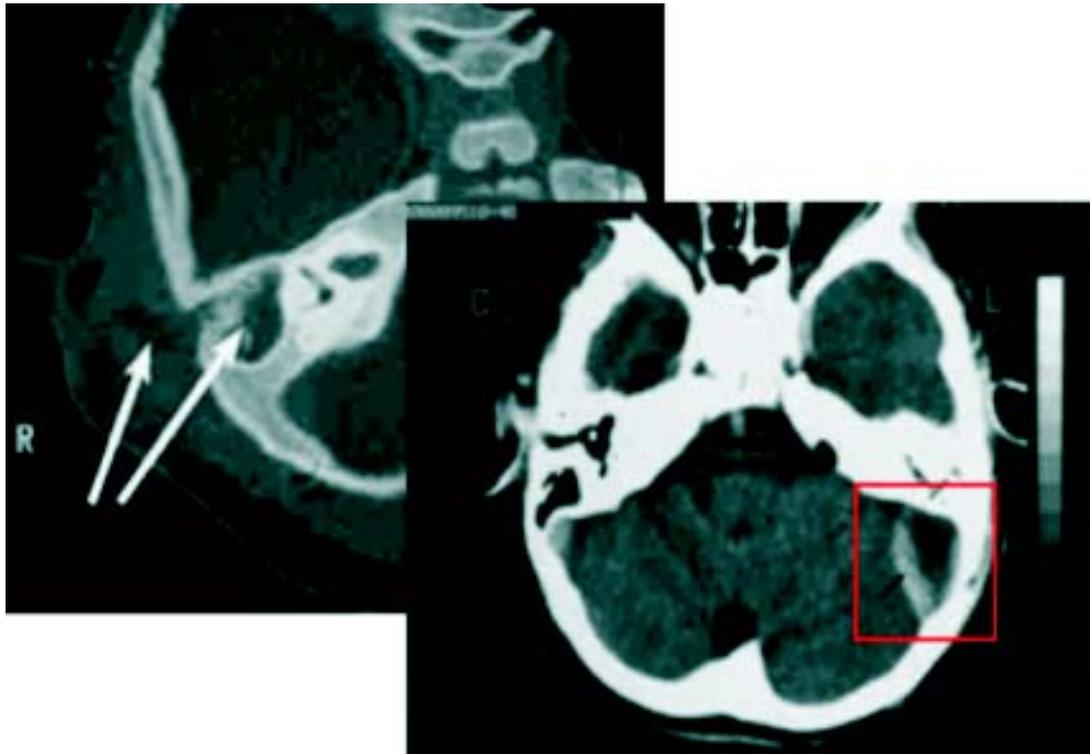


Fig. 179.2. A la izquierda se puede apreciar en la TAC preoperatoria el oído medio ocupado por tejido de granulación con signos de osteítis (flechas blancas) y a la derecha el estudio contrastado donde se observa un absceso epidural (cuadrado rojo).

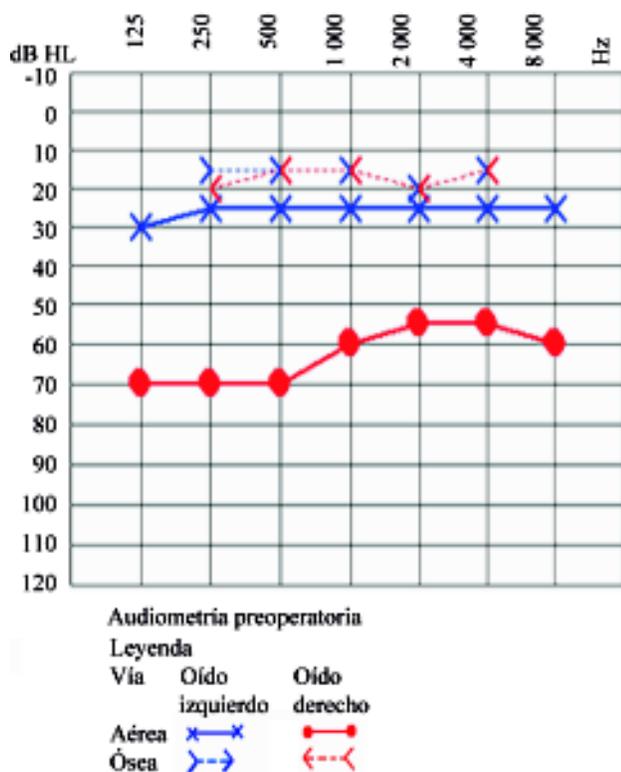


Fig. 179.3. Audiograma preoperatorio que refleja una hipoacusia conductiva moderada del oído derecho.

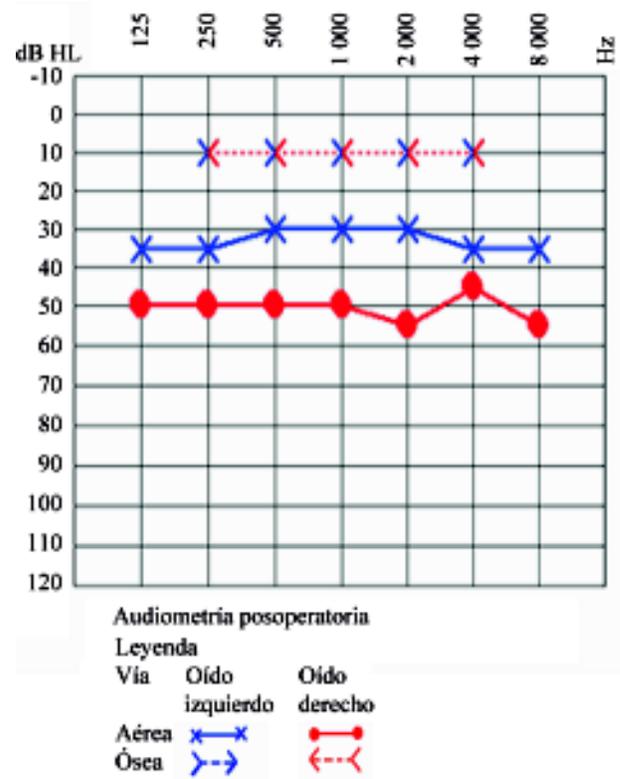


Fig. 179.4. Audiograma posoperatorio donde se observa la disminución de la brecha aéreo-ósea derecha indicando la recuperación de la audición en ese oído.



A



B

Fig. 179.5. A. Paciente con otitis media crónica colesteatomatosa, complicada con parálisis facial del oído izquierdo (preoperatorio). B. Totalmente recuperado después de operado.

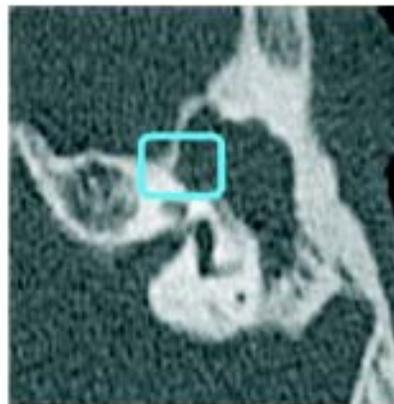


Fig. 179.6. TAC preoperatorio donde se constata el oído izquierdo ocupado en toda su extensión por tejido de granulación con signos de osteítis, erosión del tegmen tímpani (cuadro rojo), Erosión del segmento timpánico del facial (cuadro azul) y fístula del canal semicircular horizontal (cuadro amarillo).



Fig. 179.7. Paciente operada de labio, paladar hendido y colesteatoma en oído derecho complicada con meningocefalitis bacteriana.

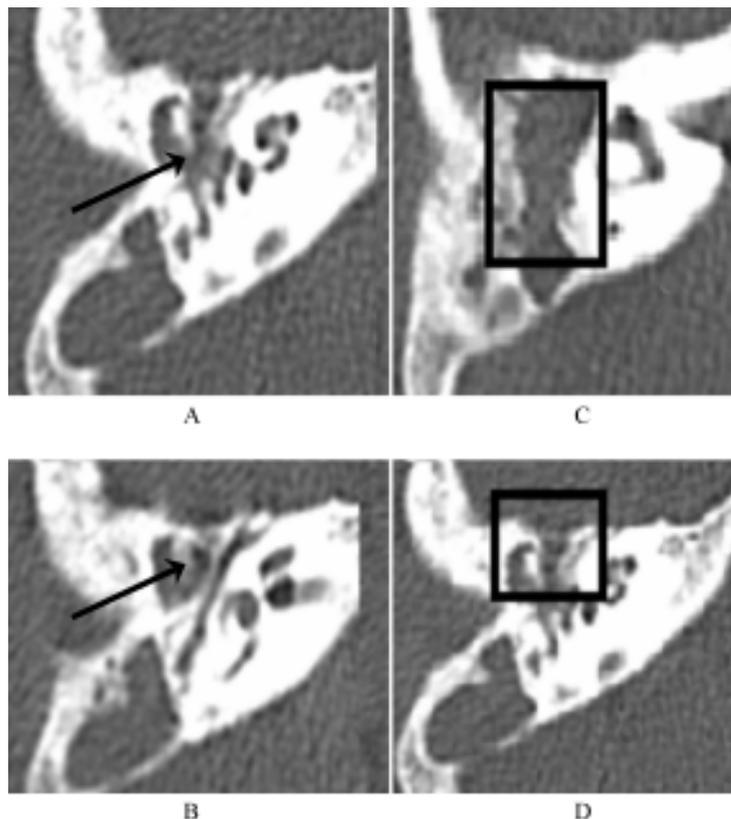


Fig. 179.8. A. TAC preoperatorio donde se observa tejido de granulación en oído medio, receso facial y seno timpánico. B. Destrucción de cadena osicular: martillo-yunque. C. Rectificación del *aditus ad antium*. D. Dehiscencia del *tegmen tímpani*.

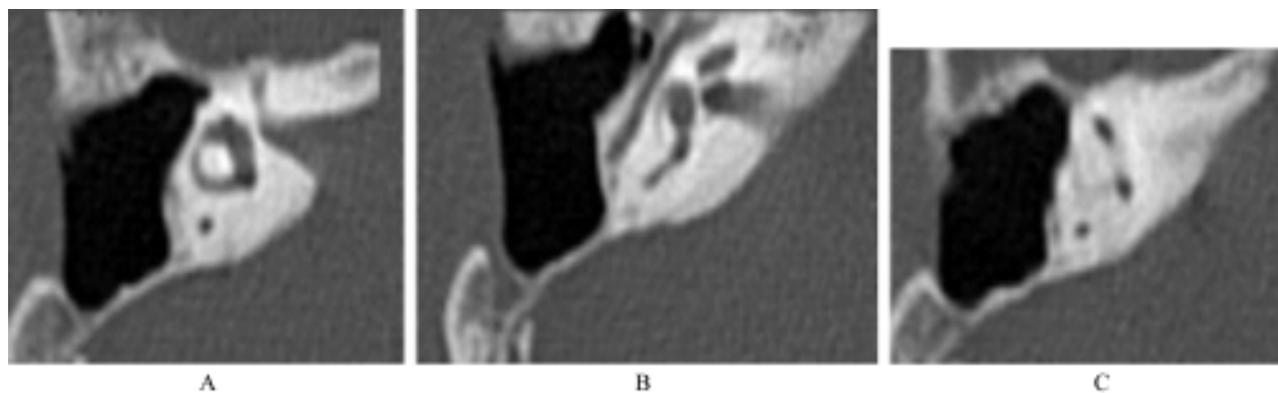


Fig. 179.9. A, B, C. TAC posoperatorio de control donde se aprecia la cavidad quirúrgica no ocupada por tejido.

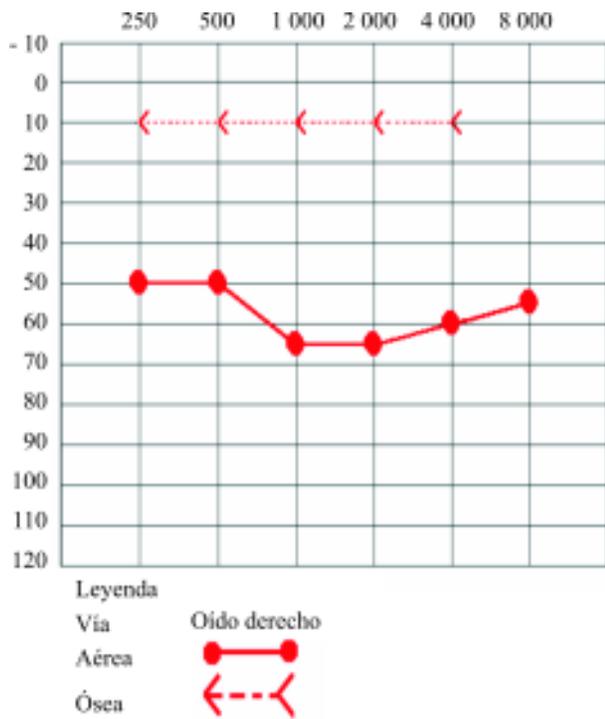
PRONÓSTICO

La audición es uno de los sentidos más importantes para la comunicación. Las secuelas de la hipoacusia en la OMC implican deficiencias en el desarrollo del lenguaje, retardo en el aprendizaje y afectación de la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

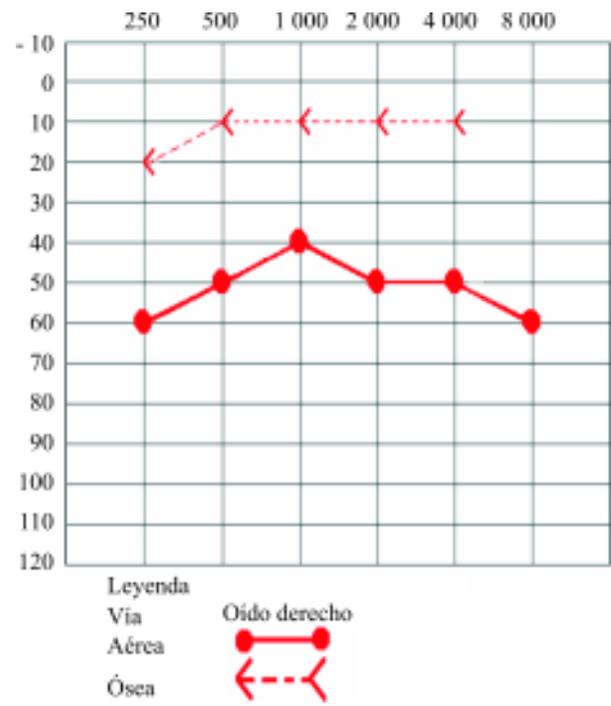
El pronóstico no será favorable si el diagnóstico es tardío. Es posible mejorar este, si se sospecha y detecta precozmente en los pacientes, la presencia de derrame crónico en oído medio y los estadios previos a la forma-

ción del colesteatoma, lo cual permitirá realizar tratamientos funcionales oportunos con recuperación total de la audición.

El pronóstico de un niño con hipoacusia también depende de la rehabilitación y de factores sociales y familiares. La exposición del oído al agua durante el baño o la natación, pueden limitar socialmente a los pacientes con perforación en la MT, o aquellos a los que se le han realizado algún tipo de cirugía otológica.



A



B

Fig. 179.10. A. Audiograma preoperatorio de oído derecho. B Posoperatorio del mismo oído, donde se evidencia una recuperación de la brecha aéreo-ósea.

TRATAMIENTO

La mayoría de los expertos recomienda en el tratamiento médico de la OMEC el control de los factores predisponentes, lograr la reversión inflamatoria de la mucosa de la trompa de Eustaquio para evitar las secuelas irreversibles y ventilar el oído medio.

Todos los casos crónicos deben ser remitidos al otorrinolaringólogo en el momento de su detección.

El tratamiento quirúrgico de la otitis media va desde procedimientos que favorecen el drenaje del oído (miringotomía), que mejoran la regulación de las presiones en el oído medio mediante tubos de ventilación, la timpanoplastia con reconstrucción de la cadena de huesecillos o sin ella, hasta la erradicación total del proceso infeccioso en la mastoides (timpanomastoidectomía).

La adenoidectomía como parte del tratamiento de la OMEC sigue siendo polémica. Se indica en el caso de hipertrofia adenoidea.

El uso de esteroides por vía nasal y la profilaxis antibiótica continuada oral en la OMEC también se considera controversial. Se recomienda el tratamiento con amoxicilina o sulfaprín a 20 mg/kg/dosis única diaria nocturna por 3 a 6 meses, con control periódico bimensual. Si aparece un episodio de OMA se debe indicar un antimicrobiano diferente a dosis terapéuti-

cas y retomar la profilaxis al remitir el proceso agudo, pero su uso prolongado tiene como riesgo que surjan cepas de bacterias resistentes al antibiótico utilizado. Si el derrame en oído medio persiste, asociado con pérdida auditiva, se debe remitir al especialista de otorrinolaringología, para valorar la colocación de tubos de ventilación en la MT.

El tratamiento conservador de la OMC supurada comprende el uso de antibioticoterapia tópica, contraindicándose las gotas óticas con medicamentos ototóxicos. Se recomienda la instilación de ciprofloxacino, de 4 a 6 gotas cada 8h durante 7 a 10 días. Se indica tratamiento sistémico según antibiograma en los casos rebeldes al tratamiento, de evolución tórpida o agresiva y con signos de alarma de complicación otógena o ambos. Se recomienda como droga de elección el ciprofloxacino por su actividad comprobada contra cepas de *Staphylococcus* y enterobacterias incluyendo *Pseudomona* spp. por vía intravenosa a la dosis de 10 a 20 mg/kg/día cada 12 h, combinado con metronidazol en pacientes con sospecha clínica de coinfección por gérmenes anaerobios a la dosis de 7,5 mg/kg/dosis cada 8 h durante 10 días.

Otras alternativas de tratamiento son las combinaciones de amoxicilina con inhibidores de

betalactamasas como la amoxicilina-sulbactam (trifamox-IBL) a la dosis de 100 mg/kg/día cada 8 h durante 10 a 14 días, muy efectivo contra gérmenes productores de betalactamasas, que son muy frecuentes en el momento actual. La vancomicina por vía intravenosa se indica si se comprueba infección por *Staphylococcus aureus* meticillin resistente (45 mg/kg/día cada 8 h por 10 a 14 días).

Estos casos deben ser remitidos al especialista para su tratamiento quirúrgico definitivo.

Por la complejidad de los tratamientos quirúrgicos de las enfermedades de los oídos, sería beneficioso para los niños que los médicos generales integrales, los residentes y especialistas de pediatría, se adiestraran particularmente en un mejor manejo clínico de esta enfermedad.

Bibliografía

- Depreux FS, Darrow K, Conner DA, Eavey RD, Liberman MC, Seidman CE, et al. Eya 4-deficient mice are a model for heritable otitis media. *J Clin Investigation* 2008;118:651-58.
- Martínez P, Sanz JJ, Caballero M, Bernal M. Otitis crónica colestomatosa. En: Baragaño L, Fragola C, Gil-Carcedo LM, Muñoz C, Ortega del Alamo P, Sánchez J, et al, editores. Manual del Residente de ORL y Patología Cervico-facial. Madrid: IM and C; 2002. p. 669-80.
- Sade J, Russo E, Fuchhs C, Ar A. Acute otitis media and mastoid growth. *Acta Otolaryngol* 2006;126:1036-39.
- Vikram BK, Khaja N, Udayashnkar SG, Venkatesha BK, Manjuanath D. Clinicoepidemiological study of complicated chronic suppurative otitis media. *J Laryngol Otol* 2007;19:1-5.
- Quintero Noa JL, Álvarez Lam I, Hernández Cordero MC, Carrillo Valdés B, Yepe Oliveros M, Cordero López G. Manejo clínico quirúrgico de la otitis media crónica colestomatosa en el niño. *Rev Cub Pediatr* 2007. 79 (4). Disponible en: [www:<http:<peilo.sld.cu/sielo.php](http://peilo.sld.cu/sielo.php?script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531)
- [Script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531](http://peilo.sld.cu/sielo.php?script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531). [citado : 3 Diciembre 2007].
- Quintero Noa JL, García Martínez DA, Hernández Cordero MC, Valls Pérez O. Colesteatoma asociado a secuencia de labio y paladar hendidos. Presentación de un caso. *Rev Cub Pediatr* 2008. 80 (2). Disponible en: [www:<http:<peilo.sld.cu/sielo.php](http://peilo.sld.cu/sielo.php?script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531)
- [Script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531](http://peilo.sld.cu/sielo.php?script=sci_arttext&pi=50034-75312.000400018&lng=es&isornm>.ISSN0034-7531). [citado: 17 Agosto 2008].
- Wang H, Zhu J, Xu Z, Tang A, Sahn X. The value of computed tomography scans of temporal bone and eustachian tubal function test for lesions at tympanic opening in middle ear cholesteatoma. *Lin Chunag Er Bi Yan Ke Za Zhi* 2006;20:678-80.
- Dynamed A. Otitis media with efusión [Monografía en Internet]. Disponible en: <http://www.ebscohost.com/dynamed/> [citado: 14 Mayo 2008].
- Lazaridis E, Saunders J C. Can you hear me now ? A genetic model of otitis media with effusion. *J Clin Investigation* 2008;118:471-74.
- Castaño R. Otitis media crónica como problema de salud en países en vías de desarrollo. [Monografía en Internet]. Colombia: Rev Otorrinolaringol. Disponible en: http://mcolombia.com/medicina/otorrino/otorrino20301_a-otitis.htm [citado: 14 Mayo 2008].
- Dorneles C, Costa Sda, Meurer L, Sechweiger C. Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71: 536-46.
- Dubey SP, Larawin V. Complications of chronic suppurative otitis media and their management. *J Laryngoscope* 2007;117:264-7.

Vértigo en el niño

María Josefa García Ortiz

El vértigo es un síntoma que denota ilusión de movimiento e incluye sensaciones de rotación e inestabilidad. La sensación ilusoria de rotación del ambiente (vértigo objetivo) o de sí mismo (vértigo subjetivo). El mareo suele confundirse con el vértigo y deben diferenciarse. El mareo es un trastorno de la percepción de la relación entre el individuo y el espacio, una sensación de inestabilidad y de sensación de movimiento dentro de la cabeza, ya que este suele acompañar a una gran variedad de trastornos metabólicos, infecciosos, vasculares, etc.

El vértigo aparece cuando ocurre una situación disarmónica entre los sistemas que conservan el equilibrio: sistema propioceptivo, vías vestibulooculomotoras y órgano periférico del equilibrio (vestíbulo). Esta información llega y se integra en el tallo cerebral, cerebelo y cerebro, los cuales hacen ajustes para mantenerlo.

Los signos que aparecen son inestabilidad, desviación de la postura y nistagmo, este último signo se estudia con la electronistagmografía, acompañado del estudio otoneurológico, para determinar si el vértigo es de origen periférico o central.

La mayoría de los autores coinciden en que el vértigo periférico en el niño es más frecuente que el central.

En los síndromes vestibulares incluimos aquellas lesiones periféricas que producen vértigo. Entendemos por periférico, no solo el laberinto, sino también el nervio vestibular, que incluye la porción de entrada en el tronco del encéfalo.

Enfermedad de Ménière

Descrita por *Prospero Ménière* en 1861, se trata de una alteración vasculotensional del laberinto, es muy poco frecuente en el niño, generalmente aparece después de los 10 años. En la hidropesía endolinfática o enfermedad de Ménière en el niño, generalmente los pacientes se recuperan casi por completo sin secuelas auditivas.

No hay predominio de sexo y el porcentaje mayor es unilateral.

CAUSA

Se produce una dilatación del laberinto membranoso por un aumento del líquido endolinfático. Hay un exceso de secreción de endolinfa o una deficiencia de

reabsorción; esta distensión laberíntica puede llegar a destruir completamente el laberinto membranoso.

CUADRO CLÍNICO

Tiene un inicio brusco con vértigo, acufenos y sordera. El vértigo es rotatorio objetivo o subjetivo aumentando con los cambios bruscos de posición de la cabeza. La sordera mejora inmediatamente después de las crisis y los acufenos son explicados por los pacientes como un chorro de vapor. Nunca hay pérdida de conocimiento, se acompaña de vómitos, sudación, palidez y taquicardia. La enfermedad evoluciona por crisis.

TRATAMIENTO

Es difícil valorar la eficacia terapéutica de los fármacos usados para tratar el vértigo que acompaña la enfermedad de Ménière, debido a que puede haber remisión espontánea.

Para tratar el vértigo la mayoría de los autores recomiendan dimenhidrinato oral o intramuscular, diazepam por vía oral o intravenosa lenta y meclizina. Deben corregirse la deshidratación y alteraciones electrolíticas producidas por el vómito.

El tratamiento de mantenimiento tiene el objetivo de prevenir los episodios de vértigo agudo; suele recomendarse control de dieta y diuréticos, hidroclorotiazida complementados con potasio en los pacientes rebeldes al tratamiento con diuréticos, debe usarse vasodilatadores como papaverina, histamina y betahistina.

Laberintitis

Laberintitis viral

La laberintitis vírica es la más frecuente en la clínica práctica. Puede aparecer como una complicación de enfermedades generales víricas, como sarampión, influenza y varicela, aunque también la laberintitis viral puede ocurrir en ausencia de enfermedad sistémica viral.

CUADRO CLÍNICO

Comienza por un cuadro severo de vértigo, que aumenta con los movimientos de cabeza, se acompaña de una hipoacusia unilateral neurosensorial, que puede ser transitoria, aunque en ocasiones se hace permanente. En el examen físico encontramos un nistagmus irritativo hacia el lado afecto, el vértigo desaparece en el plazo de 48 a 72 h, y posteriormente el paciente aqueja una sensación de inestabilidad o desequilibrio, que durará por un tiempo variable dependiendo de la edad, actividad física y otros factores.

Laberintitis serosa

La laberintitis serosa consiste en una inflamación estéril del oído interno, producida por irritación química o tóxica del laberinto membranoso, y puede ocurrir en el transcurso de una otitis aguda o crónica, un traumatismo o durante una intervención quirúrgica.

CUADRO CLÍNICO

Vértigo de intensidad moderada con un nistagmus dirigido al lado afecto. Se acompaña de hipoacusia neurosensorial moderada, bien transitoria o permanente.

Laberintitis supurada

La laberintitis supurada ocurre por afectación del oído interno por una infección bacteriana, bien por una otitis media aguda o crónica, meningitis o infección sistémica bacteriana.

CUADRO CLÍNICO

Fiebre, vértigo severo e hipoacusia neurosensorial profunda, encontramos un nistagmus hacia el lado sano por anulación del laberinto afecto. Con el uso adecuado de antibióticos esta laberintitis ocurre con menos frecuencia.

El tratamiento de las laberintitis se realiza mediante sedantes vestibulares para la fase aguda y rehabilitación vestibular para acelerar los mecanismos de compensación.

Bibliografía

- Duphar B.V. El oído interno 1986.
- Brandt T. Menieres disease. En: vertigo: its multisensory syndromes. 2nd ed. London: Springer-Verlag; 2000; p, 83-98.
- James A, Thorp M Menieres disease. Clinical Evidence 2001; (5, June): 348-355.
- Michael M. Paparella. Laberintitis en Michael M. Paparella, Donald A. Shumrick. Otorrinolaringología. 1982. Oído 2. 2da edición, Editorial Científico Técnica. Ciudad de la Habana. Cap 31, pag 1719-1736.
- Armando Lenis. Alfonso E. Camacho R. El oído en Alfonso E. Camacho R. El niño y la otorrinolaringología. Centro editorial de Catorse SCS, Primera edición 1998. Cap 13, pag. 206-229
- P.Clarós, M.V. Pulido. Esquemas clínico-visuales en otorrinolaringología. Mosby/Doyma Libros. 1995 pag 16-32.
- T. M. Davidson. El oído. en T. M. Davidson. Manual clínico de otorrinolaringología. 2da. Edición. McGraw-Hill Interamericana. 1994, cap 2, pag 21-74.
- V. Palchun, N. Voznesenski. Enfermedades del oído en V. Palchun, N. Voznesenski. Enfermedades de la nariz, garganta y oído. 1991. Editorial Mir Moscu, pag 261-264.
- J.J. Ballenger. Complicaciones de las enfermedades del oído en J.J. Ballenger. Enfermedades de la nariz garganta y oído. 1981. Editorial Científico Técnica. Ciudad de la Habana. Tomo II, cap 53, pag 901- 926.

Trastornos de la audición en los niños

Maribel Ponce de León Mola

Históricamente, en nuestro país, los otorrinolaringólogos, dedicados a la audiología, han sido los médicos especialistas que han atendido los trastornos auditivos. Actualmente, gracias al desarrollo tecnológico en este campo médico que ha permitido no solo contar con medios diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad, sino también con procedimientos terapéuticos y rehabilitatorios más complejos y eficaces, se ha logrado cambiar el pensamiento médico para enfrentar estos trastornos. Se han creado grupos de trabajo multidisciplinarios e interdisciplinarios que garantizan una atención superior y adecuada, se han organizado programas nacionales como el de Pesquisaje Temprano de Trastornos Auditivos y el de Implante Coclear, se han realizado cursos emergentes de formación de jóvenes especialistas no solo pertenecientes al campo de la otorrinolaringología, sino también al de logopedia y foniatría, pediatría y medicina general Integral, se ha creado dentro de la tecnología de la salud una licenciatura en logopedia, foniatría y audiología y se han realizado estudios de discapacidad auditiva en 2 municipios del país (Cotorro en Ciudad de La Habana y Río Cauto en Granma), con el objetivo de ir conociendo nuestra prevalencia, condiciones reales y resultados de la atención de los pacientes con discapacidad auditiva, con el objetivo fundamental de perfeccionar nuestro trabajo, diseñar nuevas estrategias y desencadenar nuevas acciones de salud que permitan mejorar cada vez más la calidad de vida de estas personas.

Cuando se habla de trastornos auditivos, no solo se refiere a condiciones patológicas del oído tributarias de tratamiento médico curativo, sino también a las que por implicar daño a estructuras sensorineurales, solo permiten tratamiento de tipo compensatorio y rehabilitador. Es sobre todo en este último caso, donde el papel del audiólogo excede los límites de su profesión y se requiere que actúe como cuadro centro integrador del equipo multidisciplinario e interdisciplinario integrado por psicólogos, pedagogos, neurofisiólogos, neurólogos, genetistas, logopedas y cuantos especialistas sean necesarios, para poder garantizar un diagnóstico preciso y una atención adecuada que incluya no solo el uso de ayudas técnicas (prótesis auditivas), sino además, la implementación de

programas de intervención temprana, personalizados, con el objetivo de obtener los mejores resultados rehabilitatorios en cada una de las personas con discapacidad auditiva, fundamentalmente a edades tempranas. Es importante recalcar que en estos casos, un diagnóstico tardío y un tratamiento inadecuado o ambos, puede implicar consecuencias negativas e irreparables, no solo para el desarrollo lingüístico del niño, sino también para su desarrollo intelectual, emocional y su adaptación social. Por esta razón, en el presente texto se abordarán aspectos relacionados con los conocimientos básicos y elementales sobre la función auditiva y sus alteraciones, la identificación temprana de estos trastornos, el tratamiento médico protésico y se expondrán las bases fundamentales consideradas dentro de los programas de rehabilitación para los pacientes discapacitados auditivos, con el objetivo de brindarles una idea general y abarcadora en este campo.

En la siguiente sección se intenta describir algunos aspectos básicos acerca del sonido, así como los mecanismos fisiológicos involucrados en la transformación y decodificación de estos por el sistema auditivo.

El sonido

El sonido puede ser considerado como una energía física caracterizada por fluctuaciones periódicas de presión aérea, alternándose regularmente incrementos (condensación) y decrementos (rarefacción) de presión.

Tres cualidades caracterizan el sonido:

- **Intensidad:** determinada por la amplitud de la onda sonora. La unidad logarítmica empleada para medir la intensidad del sonido es el decibel (dB), lleva su nombre en honor a *Alexander Graham Bell* y corresponde a $20 \log P_m/P_r$. Se escogió una escala logarítmica (escala de decibeles) para describir apropiadamente la forma en que crece la sonoridad del estímulo acústico y facilitar su empleo y manejo en la práctica clínica. Se puede considerar que el decibel es la menor intensidad perceptible de un sonido.
- **Tono o altura:** una onda sonora se caracteriza también por su frecuencia (tono o altura). La frecuencia está determinada por el número de vibraciones dobles o ciclos que ocurren en la unidad de tiempo. La unidad en que se expresa es el hertz (Hz), que corresponde a una vibración doble en un segundo. El oído humano es capaz de percibir una amplia gama de frecuencias desde 20 hasta 15 000 Hz. Los sonidos del habla, sin embargo, están comprendidos en una región más estrecha entre 250 y 4 000 Hz, con una mayor representación entre las frecuencias 1 000 y 2000 Hz.
- **Timbre:** determinado por un conjunto de vibraciones (armónicos), agregados a la onda principal que le

confieren características particulares a cada sonido, esta característica nos permite diferenciar y reconocer por ejemplo las voces de varias personas, determinada nota musical de igual intensidad entre diferentes instrumentos musicales.

Breve recuento anatomofisiológico de la audición

Fisiología del sistema auditivo

Se puede considerar el sistema auditivo como el brazo aferente de la comunicación humana, su evolución está dirigida hacia la detección de los sonidos del habla, que son de particular interés para el hombre, incluso en un medio ambiente ruidoso. Esta función la realiza mediante la descomposición de sonidos complejos en sus componentes de frecuencia.

El sistema auditivo está formado por un aparato periférico, integrado por el oído externo (OE), el oído medio (OM) y el oído interno (OI), y una porción central que comprende las vías neurales y áreas corticales implicadas en la audición (Fig. 181.1).

Aparato periférico

Oído externo. El oído externo (OE) está constituido por el pabellón auricular y el conducto auditivo externo (CAE). El pabellón en el ser humano tiene la función de captar las ondas sonoras y conducir las por el CAE

hacia el oído medio (OM). El CAE protege las estructuras del OM y contribuye a la amplificación selectiva de algunas frecuencias.

Oído medio. Las distintas estructuras del OM (cadena tímpano-oscicular formada por la membrana timpánica y 3 huesecillos denominados martillo, yunque y estribo, los músculos y ligamentos de la cadena oscicular y la trompa de Eustaquio) constituyen un sistema de transmisión de las ondas sonoras y equalización de presiones, mediante el cual se asegura:

- La transmisión de las ondas sonoras hacia el oído interno.
- El acoplamiento de impedancias entre el oído medio y el oído interno impidiendo la pérdida de energía sonora que se produciría al pasar el sonido de un medio aéreo (OE y OM) a un medio líquido (OI). Esta función acopladora es lograda por 2 mecanismos de amplificación, una amplificación de fuerza resultante de un efecto de palanca de la cadena oscicular, y la otra resultante de la relación de superficies entre el tímpano y la platina del estribo. Ambos mecanismos permiten que el estribo ejerza sobre los líquidos endolaberínticos (OI), una presión 22 veces mayor que la presión acústica al nivel del tímpano; esta amplificación corresponde a una ganancia de 27 dB, de esta manera el sistema de amplificación de la cadena tímpano-oscicular permite compensar la pérdida debido a la existencia de una interfase aire-líquido en el oído interno.

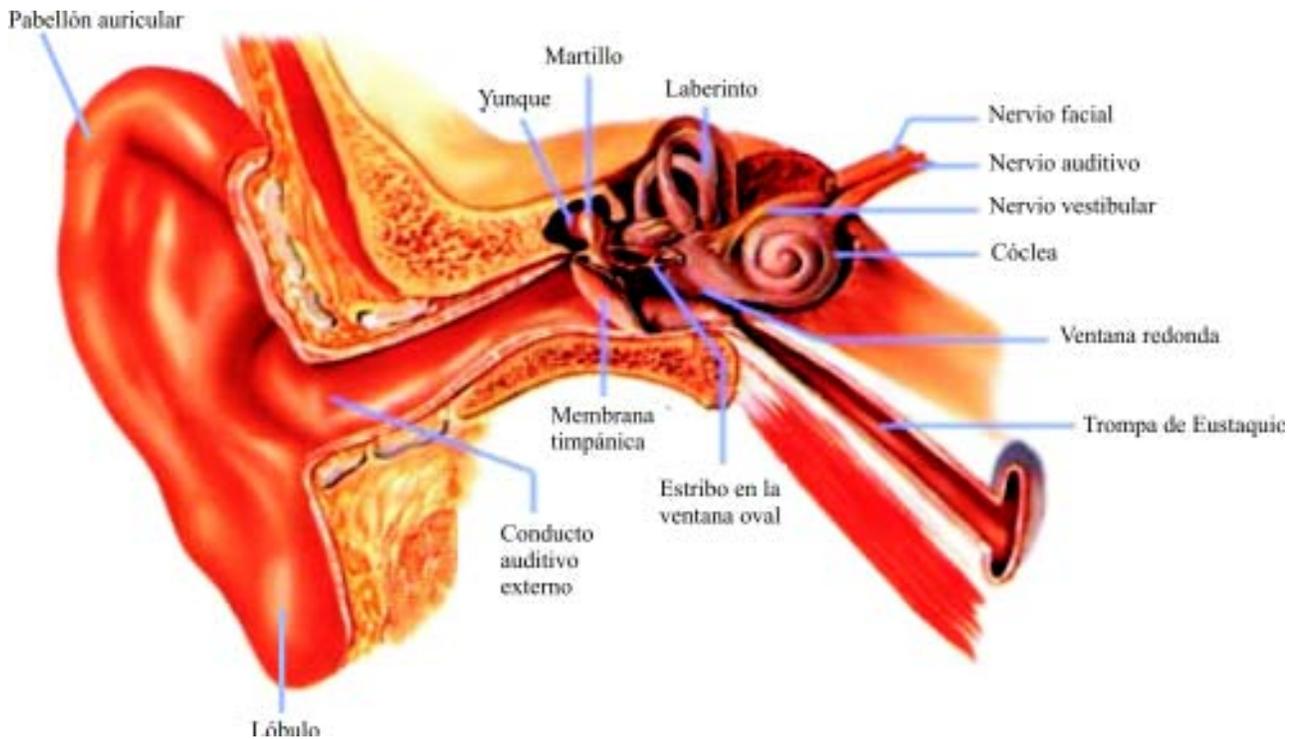


Fig. 181.1. Sistema auditivo.

- Protege al OI de los sonidos intensos, atenuando la energía sonora que se transmite hacia este. Una estimulación auditiva de fuerte intensidad desencadena una contracción refleja de los músculos del oído medio (martillo y estribo) que protege al oído interno de daño por esta causa. En el hombre, este reflejo está esencialmente bajo la dependencia del músculo del estribo (músculo estapedial), pues la contracción del músculo del martillo solo se produce a estimulaciones sonoras muy intensas, por eso en la práctica clínica se realiza solo el estudio y análisis del comportamiento del reflejo estapedial.
- El mantenimiento en condiciones fisiológicas de la adecuada presión del OM en relación con la presión exterior por mecanismos de controles homeostáticos mediados por la trompa de Eustaquio y por el revestimiento mucoso del OM.

Oído interno. El oído interno, situado en el espesor del peñasco, está conformado por un laberinto óseo en cuyo interior se encuentra uno membranoso y comprende una parte vestibular (canales semicirculares y órganos otolíticos) y una parte anterior auditiva conocida como cóclea o caracol.

El caracol está constituido por varios elementos anatómicos: eje óseo medial, lámina de los contornos, lámina espiral, membrana basilar, membrana de Reissner y estría vascular (epitelio ricamente vascularizado cuyo papel metabólico es muy importante), que determinan 3 compartimentos: la rampa vestibular por arriba, la rampa timpánica por abajo (cerrada en su base por la membrana de la ventana redonda) y situado entre ambas rampas, el canal coclear, este contiene el órgano de Corti que es un neuroepitelio especializado recubierto por la membrana tectorial, que descansa sobre la membrana basilar y contiene las células sensoriales de la audición (células ciliadas externas e internas), por lo que es considerado como el órgano sensorial de la audición (Fig. 181.2).

Líquidos del oído interno: En el oído interno se encuentra la endolinfa, que ocupa todas las cavidades del laberinto membranoso, y la perilinfa, que llena todo el espacio entre los laberintos membranoso y óseo. Los líquidos laberínticos suministran un medio iónico para la transformación de la energía; proveen los nutrientes necesarios y remueven los productos catabólicos de las células; controlan la presión de los líquidos del sistema y transmiten las vibraciones mecánicas de la platina del estribo al órgano de Corti, que las transforma en potenciales bioeléctricos.

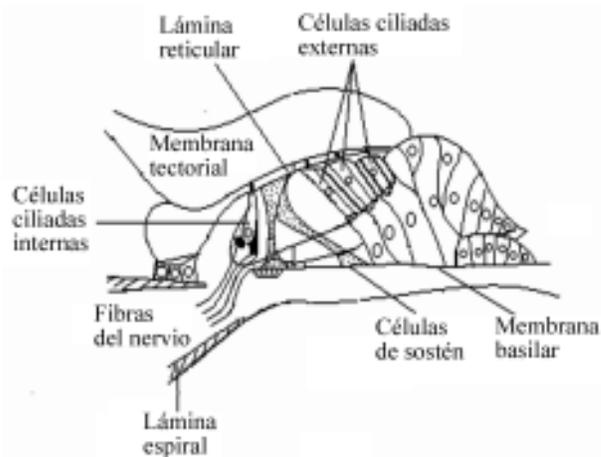


Fig. 181.2. Oído interno.

La onda de presión sonora es transmitida por la cadena tímpano-oscicular, incide sobre la ventana oval provocando el desplazamiento y fluctuación de los líquidos perilinfáticos a través de las rampas timpánicas y vestibular. Este movimiento del líquido perilinfático provoca a su vez el desplazamiento del conducto coclear, generándose en la membrana basilar un movimiento ondulatorio (onda viajera) que se transmite desde la base hacia el ápex de la cóclea. Los movimientos de la membrana basilar producen una deflexión de los cilios de las células ciliadas (en su superficie apical) y desencadenan un potencial bioeléctrico, que se transmite hasta la base celular donde se realiza la sinapsis con las terminaciones nerviosas del VIII par craneal (nervio auditivo). La activación de las células ciliadas provoca la liberación de un neurotransmisor en el área presináptica de la célula, este genera el impulso nervioso en el VIII par. De esta manera, se convierte (transduce) la energía mecánica en energía bioeléctrica y se inicia el paso de la información a través de la vía auditiva hasta las áreas corticales de la audición.

A partir de la activación de las fibras del nervio auditivo, la información asciende por la vía auditiva, haciendo relevos sinápticos al nivel del tallo cerebral (núcleos cocleares o núcleos acústicos primarios; complejo olivar superior; lemnisco lateral; colículo inferior y, finalmente, al nivel del geniculado medial del tálamo, que es el último paso antes de la corteza auditiva primaria). Es preciso recordar que, aunque la vía auditiva es principalmente contralateral, hay también información transmitida ipsilateralmente.

La corteza auditiva primaria está situada en el lóbulo temporal superior (circunvolución de Heschl), campo que corresponde a las áreas 41 y 42 de Broadman. Es aquí donde se procesa, analiza, comprende y almacena la información recibida, conformándose de esta manera lo que se conoce como memoria auditiva.

Concepto de audición

El concepto de audición no solo incluye la simple percepción, captación, procesamiento inicial en el oído interno y transportación de estímulos sonoros (transformados en potenciales bioeléctricos por el órgano de Corti que es el órgano sensorial del oído interno) a través de la vía auditiva al área cerebral correspondiente, sino que incluye además, el procesamiento cortical de esta información (fenómeno psicocortical), mediante el cual esta se analiza y archiva creando lo que se conoce como memoria auditiva, tomando el individuo conciencia de ellos.

La exploración clínica de la audición se basa en la determinación de 3 aspectos esenciales:

– *Sensibilidad auditiva*: determinación de la mínima intensidad perceptible, conocida como umbral auditivo. El umbral auditivo se puede evaluar empleando: técnicas conductuales o psicofísicas (umbral conductual) que varían de acuerdo al grado de cooperación y confiabilidad del paciente, la audiometría tonal liminar (con todas sus variantes acorde a la edad y características del sujeto a evaluar) es la más conocida y usada en la evaluación clínica audiológica habitual.

Técnicas electrofisiológicas objetivas (umbral electrofisiológico) como los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) y de estado estable (PEAee).

Habitualmente los umbrales auditivos se determinan para las frecuencias comprendidas entre 125 y 8 000 Hz, en pasos de una octava.

– *Gama o rango dinámica(o)*: conjunto de intensidades perceptibles entre la mínima intensidad detectable (umbral) y la intensidad a la cual la sensación sonora se hace dolorosa, desagradable o poco confortable. En un oído normal, la gama dinámica es de aproximadamente 120 decibeles (dB). En el caso de un paciente con daño sensorial (coclear), se aprecia una reducción importante de la gama dinámica y aparece un fenómeno conocido como “reclutamiento”, donde pequeños incrementos objetivos de intensidad sonora se perciben como mucho mayores, o sea se trata de una distorsión de la sensación sonora, este fenómeno determina las molestias que muestran algunos pacientes con hipoacusia ante sonidos intensos, son aquellos que aún siendo sordos severos por ejemplo muestran evidentes signos de desagrado y malestar cuando les gritamos o hablamos en un tono muy fuerte al intentar comunicarnos con ellos o cuando escuchan música o la radio a un volumen muy alto. Existen diversas pruebas para evaluar este fenómeno, la más utilizada es la de SISI (*short increment*

sensitivity index), esta sin embargo, no es aplicable en todos los casos y además requiere atención, concentración y cooperación, aspectos que limitan su uso en determinados grupos poblacionales como es el caso de los niños más pequeños, retrasados mentales, etc. En estos grupos se utilizan pruebas objetivas (potenciales evocados auditivos y estudio del reflejo estapedial) evaluándose las características dinámicas de la respuesta (amplitud y latencia) en función de la intensidad del estímulo.

– *Selectividad de frecuencias*: posibilidad de discriminar o resolver frecuencias diferentes. Las curvas de sintonía psicofísicas son procedimientos directos desarrollados para evaluar esta discriminación, pero en la práctica, la selectividad de frecuencias se explora indirectamente a través de la discriminación de sonidos complejos como los del habla, mediante una prueba que se conoce como *logoaudiometría* o *audiometría verbal*.

Prevalencia, clasificación y etiología de las pérdidas auditivas (hipoacusias).

Definiciones

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que:

- Pérdida auditiva (hipoacusia) significa cualquier reducción o dificultad de la audición. En atención al tipo de hipoacusia y a su grado de severidad, esta puede implicar mayor o menor dificultad para el desempeño de su vida cotidiana o para desarrollar determinadas funciones relacionadas con su vida laboral o social.
- Deficiencia auditiva significa cualquier de los niveles o grados de pérdida auditiva.
- Sordera significa deficiencia auditiva profunda.

Incidencia: Número total de casos nuevos en un período determinado.

Prevalencia: Número total de casos presentes en un momento dado o porcentaje de la población que sufre la enfermedad con respecto al total de la población en estudio.

Prevalencia e incidencia

De acuerdo con estadísticas internacionales, se estima que en la población general aproximadamente 1 de cada 1 000 niños nacen con pérdidas auditivas severas bilaterales. La incidencia de pérdidas moderadas y ligeras es mucho mayor (1 de cada 100). Estas cifras de prevalencia se refieren a pérdidas auditivas congénitas, que están presentes al nacer.

Las tasas reportadas por Israel, Reino Unido, Australia y Estados Unidos, varían entre 0,09 y 0,24/100 habitantes. Existen muy pocos datos de prevalencia reportados por países del Tercer Mundo. En el 2003 se concluyó en nuestro país un estudio de discapacidad auditiva en los municipios Cotorro, en Ciudad de La Habana, y Río Cauto, en Granma. La prevalencia de trastornos auditivos encontradas en estos municipios fue de 0,26/100 habitantes en el primero, comparable con la de países desarrollados y de 0,47/100 habitantes en el segundo, siendo estas últimas superiores al rango reportado.

La incidencia de trastornos auditivos se ha referido también a poblaciones infantiles “en riesgo”. Cuando se preselecciona la población a estudiar, sobre la base de la presencia de determinados factores clínicos de alto riesgo para la audición, la incidencia de trastornos auditivos se incrementa en un orden de magnitud (de 10 a 14 veces mayor). En nuestro país, existen ya datos de incidencia de trastornos auditivos, estimados sobre una población infantil de 5 260 niños en riesgo, gracias a un análisis comparativo de los resultados del Programa Cubano de Identificación Temprana de Trastornos Auditivos en Ciudad de La Habana, entre la población de recién nacidos “en riesgo” y los niños menores de tres años (etapa prelingüística), egresados de la unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP) con factores clínicos de riesgo, durante el período comprendido entre 1984-1989; la cifra de prevalencia obtenida en el mismo, es comparable con la reportada por países desarrollados (Fig. 181.3).

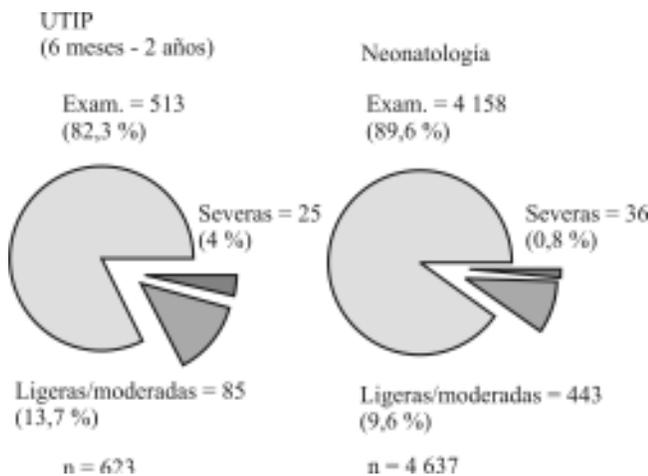


Fig. 181.3. Incidencia de las pérdidas auditivas en población de alto riesgo en Ciudad de La Habana. Programa Cubano de Identificación Temprana.

Clasificación

Existen múltiples clasificaciones de las pérdidas auditivas, nosotros aquí las vamos a considerar atendiendo

al sitio anatómico de la lesión, cuantía de la pérdida y momento de la vida en que aparece relacionada fundamentalmente con el desarrollo del lenguaje.

- En atención al sitio anatómico de la lesión, las pérdidas auditivas (hipoacusias) se consideran:
 - Conductivas o de transmisión (la afectación implica al oído externo y/o al oído medio): una interrupción de cualquier naturaleza en la transmisión del sonido entre el pabellón auricular y el oído interno, constituye una hipoacusia de conducción. El oído interno sigue intacto en estos casos, pero las vibraciones sonoras inciden sobre él atenuadas por la afectación del mecanismo de transmisión aéreo. Esto se traduce en una elevación del umbral auditivo (trastorno cuantitativo de la audición) para los sonidos presentados por vía aérea, sin que se vea afectado el umbral cuando se presentan los sonidos por vía ósea. La mayoría de estos trastornos son corregibles mediante tratamiento médico o quirúrgico.
 - Sensorineurales, neurosensoriales o perceptivas (afectación a nivel de la cóclea o de la vía auditiva): en estas hipoacusias, se evidencian alteraciones o trastornos cualitativos de la audición, determinados por afectaciones en las propiedades electromecánicas de las células sensoriales, en los mecanismos neurales de sintonía de frecuencias y en el mecanismo de codificación de intensidad, o ambos. Este tipo de pérdida auditiva es casi siempre irreversible, y lo más frecuente es que se produzca por un daño a nivel del órgano de Corti, que implica en particular a las células sensoriales (ciliadas), cuando esto se produce, se evidencia el fenómeno de “reclutamiento” que se considera patognomónico de daño coclear y al que hemos hecho referencia anteriormente en este texto.
 - Mixta (se asocian en un mismo oído patologías que comprometen el aparato de transmisión y el de percepción): estas presentan a la vez un componente sensorineural y los efectos de un obstáculo a la transmisión aérea; este tipo de hipoacusia solo mejora en la medida en que se atenúe el componente conductivo presente, y es poco probable que los niveles auditivos regresen a los límites normales por el componente sensorineural que las acompaña.
 - Centrales (el daño implica las regiones corticales relacionadas con el procesamiento de la información auditiva): este trastorno no va acompañado necesariamente de una disminución del grado de sensibilidad auditiva a sonidos de frecuencia pura (estímulos tonales), sino que tiende a manifestarse, en medida variable, por una disminución en la

comprensión de sonidos complejos como el habla. Por ejemplo, el niño puede tener un audiograma más bien normal, pero ser incapaz de reconocer o interpretar el lenguaje.

- En atención a la cuantía, severidad o grado de la pérdida:

Otro aspecto importante en toda pérdida auditiva es la valoración de la magnitud del daño, para evaluar la cuantía o grado de severidad de las pérdidas auditivas, se considera el promedio de la audición tomada en consideración los umbrales obtenidos por vía aérea en las frecuencias de 0.5, 1, 2 y 4 kHz (frecuencias más importantes en la formación de las palabras, conocidas como zona tonal de la palabra). Existen varias clasificaciones al respecto, nosotros durante muchos años hemos utilizado en nuestro país la siguiente, a la que recomendamos añadir y considerar la variante para clasificar las pérdidas ligeras y moderadas de manera diferenciada en la población infantil (recomendada por la OMS en el 2006), atendiendo a las repercusiones y consecuencias negativas que para el desarrollo cognitivo y del lenguaje en los niños representan:

Grado	Pérdida	Audición promedio * (dB)	Repercusión
0	Ninguna	25 o menos	Sin/leves problemas. Oye susurros.
I	Ligera	Niño: 26 - 30 Adulto: 26 -40 distancia.	Oye/repite palabras a voz normal a 1 m de distancia. Déficit auditivo discapacitante
II	Moderada	Niño: 31 - 60 Adulto: 41 - 60	Oye/repite palabras a voz alta a 1 m de distancia.
III	Severa	61 - 80	Oye palabras a gritos por el mejor oído.
IV	Profunda	81 o más	No puede oír/entender la voz ni a gritos.

Recordemos que los términos “cofosis o anacusia” significan que no existe respuesta auditiva demostrable, están representados por el siguiente símbolo en el audiograma Ø, en el color que corresponda al oído de referencia.

- En atención al momento de la vida que se presenta el trastorno auditivo y su relación con el desarrollo del lenguaje tenemos:
 - Hipoacusia prelocutiva o prelingüística: antes de los tres años de vida, cuando el lenguaje aún no se ha desarrollado.

- Hipoacusia perilocutiva o perilingüística: entre 3 y 5 años de vida, cuando el lenguaje aún no se ha desarrollado completamente.
- Hipoacusia poslocutiva o poslingüística: después de los 5 años, cuando ya el lenguaje se ha desarrollado completamente. Para diseñar los programas rehabilitatorios de estos pacientes debe tomarse en consideración además la data de la hipoacusia, en general se considera que cuando esta tiene más de 8 años de evolución, por el deterioro que ha implicado la privación de estimulación y procesamiento de información auditiva en el área cortical y el consabido deterioro del lenguaje que lleva implícito, es una hipoacusia de larga data.

Existe, además, otro elemento a considerar para juzgar la gravedad de una pérdida auditiva, si esta se trata de un trastorno unilateral o bilateral. El niño con una hipoacusia unilateral severa o profunda, con audición normal en el otro oído, puede desenvolverse bastante bien en la mayoría de las situaciones prácticas, por esta razón hasta hace poco tiempo no se le daba importancia a este tipo de hipoacusia. Sin embargo, se ha demostrado que estos pacientes tienen dificultad para la localización del origen de un sonido o fuente sonora y para la discriminación y comprensión del lenguaje fundamentalmente cuando están en ambientes ruidosos donde los ruidos de fondo compiten con los sonidos de interés. Actualmente existe un consenso general que los niños con este tipo de hipoacusia presentan algunos problemas de comunicación y educacionales o ambos, frecuentemente son incluso repetidores de grados escolares, por lo que se recomienda su seguimiento por personal especializado.

CAUSA

Las hipoacusias pueden ser hereditarias (factores genéticos) o adquiridas (factores ambientales), presentarse en cualquier momento de la vida independientemente de la edad del individuo. Su causa puede ser múltiple, pudiendo estar relacionada con determinados factores individuales o asociados entre ellos.

Se considera que alrededor del 50 % están determinadas por factores genéticos, alrededor del 25 % corresponden a factores ambientales y el porcentaje restante aun cae dentro de causa desconocida, se espera que con los resultados del Proyecto del Genoma Humano estas incógnitas se despejen progresivamente.

A continuación se agrupan los trastornos derivados de factores genéticos de acuerdo con:

Modo de herencia, reconociéndose los siguientes modos de transmisión:

- Autosómico dominante (DFNA).
- Autosómico recesivo (DFNB), son las más frecuentes (80 %) y dentro de ellas la mutación correspondiente a la conexina 26 se considera prevalente en la población sorda con este tipo de alteración genética.
- Ligada a X (DFN).
- Mitocondrial.
- Multifactorial.

Asociada a trastornos o malformaciones de otros órganos o sistemas o no:

- Asociada a otras alteraciones (sindrómica), afortunadamente son menos frecuentes, alrededor de 30 %. Por ejemplo el síndrome de Waanderburg.
- Aisladas (no-sindrómica), se les reconoce una frecuencia aproximada del 70%.

A continuación se describe de modo general la causa en función de la clasificación atendiendo al sitio anatómico de la lesión.

- **Hipoacusias conductivas:** su causa puede estar determinada por alteraciones al nivel de los oídos externo y medio o ambos y originada por múltiples causas como por ejemplo, cuerpos extraños y tapones de cerumen en el CAE, tumoraciones benignas y malignas, procesos inflamatorios agudos y crónicos, y malformaciones. Las condiciones patológicas más frecuentes que las producen son:
 - Malformaciones del oído externo (pabellón auricular, atresia y estenosis del CAE) y del oído medio (cadena osicular) o ambos. La atresia es la exclusión congénita de una parte del CAE y la estenosis, que puede ser congénita o adquirida, es su estrechamiento. Ambas pueden ir acompañadas de microtia o coexistir con pabellones normales. La atresia del CAE se observa con frecuencia asociada con otras malformaciones (disostosis craneales, faciales, mandibulares, etc.) constituyendo así enfermedades o síndromes como el de Treacher-Collins, enfermedad de Cruzon, entre otros.
 - Afecciones inflamatorias del oído externo circunscritas o difusas.
 - Otitis media: Esta puede denominarse como serosa, aguda o crónica, dependiendo de las características de la efusión de líquido en la cavidad del oído medio durante la inflamación, estado que puede ir acompañado de mastoiditis (inflamación de las celdillas neumáticas mastoideas), pues el sistema de cavidades de la apófisis mastoideas comunica

directamente con el oído medio. Son muy frecuentes en los niños.

La otitis media serosa (OMS) ocurre cuando la trompa de Eustaquio queda obstruida o bloqueada y priva de ventilación al oído medio. En estas condiciones, el aire de la cavidad timpánica es absorbido y se produce una presión negativa y trasudación de líquido en la cavidad. La disfunción auditiva que se produce en estos casos, se debe a la retracción del tímpano y a la presión negativa que se produce o a la presencia del líquido; no obstante, los niveles auditivos pueden permanecer relativamente normales y la impedanciometría resulta ideal para identificarla. Los niños entre 3 y 8 años la padecen con mayor frecuencia, tiende a ser rebelde al tratamiento médico requiriendo frecuentemente la realización de tratamiento quirúrgico saneador regional (ejemplo: adenoidectomía) y local (drenaje transtimpánico y colocación de tubos de ventilación timpánicos), así como la interconsulta con otros especialistas (ejemplo: alergistas) para lograr su resolución. Cuando existe dolor, este suele ser intermitente y más bien moderado.

La otitis media aguda (OMA) se presenta en general repentinamente con dolor de oído intenso, que puede ceder con igual rapidez al producirse la perforación del tímpano. La secreción del oído en este caso es purulenta.

La otitis media crónica (OMC) se caracteriza por la secreción purulenta desde el oído a través de una perforación de la membrana timpánica. Es una enfermedad recurrente. Los tejidos del oído medio sufren intermitentemente destrucción, curación y formación de cicatrizaciones progresivas durante las infecciones recidivantes. El tamaño de la perforación varía mucho, desde las más pequeñas a las más amplias. Puede sobrevenir la curación espontánea mediante la proliferación del epitelio pavimentoso por encima de la perforación. Si este epitelio invade el oído medio, puede formarse un colesteatoma. Su comienzo se produce generalmente en la primera infancia, entre los 5 y 10 años.

- **Hipoacusias sensorineurales, neurosensoriales o perceptivas (HSN):** pueden ser hereditarias o adquiridas, nos detendremos brevemente a considerar estas últimas.

Las HSN adquiridas pueden deberse a causas prenatales, perinatales y posnatales. Frecuentemente esta etiología se maneja mediante el uso de registros de factores de alto riesgo de daño al SNC, del que desde luego no escapa la audición, para lograr

su identificación, diagnóstico e intervención, lo más temprano posible, por esta razón, en Cuba desde 1983 funciona un programa de pesquiasje auditivo en las unidades de neonatología y de terapia intensiva pediátricas, que se basa en dichos factores para identificar y preseleccionar tempranamente la población en riesgo de presentar trastornos auditivos.

Las causas exógenas (ambientales) que determinan una hipoacusia adquirida, se resumen a continuación:

- Causas preconcepcionales y prenatales: infecciones virales durante el embarazo (rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis), medicamentos ototóxicos (aminoglucósidos entre los que se encuentran kanamicina, gentamicina, amikacina, estreptomocina, neomicina), alcoholismo materno, hipoxia (y sus posibles causas: anestésicos generales, hemorragia grave, etc.), sífilis, toxemia, diabetes y otras enfermedades sistémicas de la madre.
- Causas perinatales: hipoxia, parto distóxico, infección materna, medicamentos ototóxicos (aminoglucósidos, salicilatos, etc.), parto prematuro, bajo peso al nacer (inferior a 1 500 g).
- Causas posnatales: hipoxia, medicamentos ototóxicos, incompatibilidad Rh, hiperbilirrubinemia, enfermedades virales (sarampión, parotiditis epidémica, gripe), otitis media (aguda, crónica y serosa), infecciones bacterianas (meningoencefalitis), ruidos nocivos al oído, traumatismos, tumoraciones.

Evaluación de la audición

El estudio de la audición se realiza mediante el empleo de una batería diagnóstica constituida por exámenes basados en técnicas objetivas y subjetivas de evaluación, lo que permite contar con herramientas diagnósticas que se ajustan a las características particulares de cada caso a evaluar y caracterizar.

Pruebas objetivas

Dentro de las pruebas clínicas basadas en técnicas objetivas se describirán en esta sección, el registro de potenciales evocados auditivos, las emisiones otoacústicas y la impedanciometría por ser las de uso más frecuente. El término “objetivas” está determinado porque para su realización puede requerirse una mínima o incluso ninguna cooperación (bajo sedación), por parte del examinado, por lo que tienen un uso muy frecuente y un alto valor diagnóstico a edades tempranas y en poblaciones difíciles de evaluar por técnicas conductuales convencionales (retraso mental, trastornos de conducta).

A continuación se exponen algunas de las pruebas objetivas que se emplean en nuestro país.

Potenciales evocados. Los potenciales evocados (PE) se han descrito como fluctuaciones de voltaje en el tiempo, generados en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo adecuado. En dependencia de la vía sensorial explorada tienen diferentes modalidades de expresión, auditivos, somatosensoriales y visuales. Varias especialidades médicas entre las que se encuentran la neurología, audiología y medicina física-rehabilitación, por solo citar algunas, se auxilian de ellos para el diagnóstico y pronóstico de sus pacientes.

Potenciales evocados auditivos (PEA). En los últimos años se ha avanzado considerablemente en su introducción y aplicación en el terreno de la audiología para la evaluación y el diagnóstico de trastornos auditivos y la caracterización de la audición residual. Entre las poblaciones más beneficiadas con este desarrollo se encuentran los niños, fundamentalmente a edades muy tempranas y las consideradas como poblaciones especiales (retraso mental, sordo ciegos) porque tienen más de un daño sensorial asociado, y resulta imposible evaluarlas mediante las técnicas conductuales convencionales. Por otra parte el hecho de que constituyen una técnica no invasiva (se emplean electrodos de superficie) ha contribuido a popularizar su uso, incluso en la organización y ejecución de programas de detección e identificación temprana de trastornos auditivos.

Se han descrito diferentes tipos de PEA generados a lo largo de la vía y corteza auditivas (cóclea, tallo cerebral, corteza auditiva y músculos que reaccionan al sonido), cada uno de ellos con diferente utilidad desde el punto de vista clínico (neuroológico y audiológico). Considerando el momento en el tiempo (medido con respecto a la presentación del estímulo) en que ocurre la respuesta, se clasifican como PEA tempranos o de corta latencia, ocurren en los primeros 10 ms a partir de la presentación del estímulo (potencial evocado auditivo de tallo cerebral, potencial evocado auditivo de estado estable); PEA de media latencia, entre 10 y 50 ms y PEA tardíos o de larga latencia, de 50 a 1 000 ms.

En general se puede concluir que una de las aplicaciones más importante de los PEA, es la evaluación objetiva de la función auditiva, particularmente cuando se trata de niños pequeños y de poblaciones especiales (muy difícil de evaluar frecuentemente por métodos conductuales).

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC). Estas respuestas eléctricas (potenciales bioeléctricos) fueron registradas por primera vez en el hombre en 1967 y se obtienen mediante el empleo de estímulos sonoros muy breves (chasquidos). Se conoce el sitio de generación ascendente en la vía auditiva de cada uno de los componentes del PEATC desde la cóclea (nervio auditivo) hasta el colículo inferior en el tallo cerebral, estos se identifican con números romanos del I al VII (Fig.181.4.).



Fig. 181.4. Sitios de generación del PEATC al nivel del tallo cerebral.

La importancia del PEATC para la evaluación y el diagnóstico clínico, no solo está determinada por la posibilidad de explorar funcionalmente los distintos niveles de la vía auditiva (topografía funcional, muy útil para evaluación neurológica), sino también porque permite estimar objetivamente el umbral de audición (evaluación audiológica). Esto último es posible porque este potencial es identificable hasta a niveles de intensidad sonora muy cercanos al umbral de audición conductual.

El hecho además de que los potenciales no están influidos por el estado de vigilia, la sedación y otras variables dependientes del sujeto, han hecho de ellos los más utilizados clínicamente.

No obstante se debe señalar que esta respuesta resulta insuficiente para caracterizar la audición residual, esta limitación está determinada por las características frecuenciales del estímulo que se emplea para provocarlas (no es frecuencia específica y el rango frecuencial explorado mediante su empleo está entre 2-4 KHz).

Potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias (PEAeMF). Recientemente, se han descrito y se emplean en la caracterización de la audición residual los potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias. Con esta técnica se ha logrado realizar un audiograma electrofisiológico confiable, esto ha revolucionado las posibilidades diagnósticas fundamentalmente en el campo de la audiológica pediátrica donde obtener una audiometría objetiva es determinante para el diagnóstico temprano y la caracterización de los trastornos auditivos y en medicina legal y ocupacional porque resulta una herramienta muy útil para evaluar simuladores y disimuladores de sordera.

Los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAe) como el PEATC, no son influidos por el estado de vigilia del individuo ni por la sedación, las características frecuenciales del estímulo que las provoca hacen que se le considere como frecuencia específica (muy parecido al tono puro empleado en la audiometría tonal), por lo que permiten no solo diagnosticar objetivamente un trastorno auditivo sino también caracterizar la audición residual, esto les confiere un gran valor como instrumento objetivo de exploración y caracterización audiométrica, permitiéndole al audiólogo mejorar la prescripción y ajuste protésico fundamentalmente a edades tempranas.

Emisiones otoacústicas (EOA). Las EOA permiten explorar objetivamente la función auditiva periférica, particularmente el funcionamiento del órgano sensorial de la audición, por lo que constituyen una herramienta muy útil fundamentalmente en el terreno del pesquiasaje de los trastornos auditivos. Son definidas como la energía acústica generada en la cóclea, presumiblemente al nivel de la células ciliadas externas, que viaja a través de las estructuras del oído medio (en sentido retrógrado), hacia el oído externo, donde puede ser registrada mediante un micrófono, o sea se trata de un "eco coclear". La intensidad de la mayoría de las OEA está entre -10 y 20 dB SPL. Por ser un método objetivo de evaluación, tiene como ventaja el no depender de la cooperación del paciente, son fácilmente registrables en recién nacidos en sueño natural, se registran muy rápidamente, no constituyen un método invasivo de exploración. Como desventaja se señala el hecho de que no son detectables en pérdidas auditivas por encima de 50 dB HL, razón por la cual no permiten precisar el umbral auditivo, por lo que no se puede estimar la magnitud de la pérdida mediante el uso de esta técnica.

Aplicaciones clínicas fundamentales:

- Programas de detección temprana de trastornos auditivos.

- Evaluación de la audición en niños.
- Evaluación de la función coclear.
- Diagnóstico topográfico de las hipoacusias sensorineurales. Clínicamente ayudan a diferenciar la patología coclear de la retrococlear.

Su interpretación permite orientar el diagnóstico topográfico del trastorno, así tenemos que:

- Ausencia de EOA: posible disfunción coclear, problemas de oído medio y externo o ambos.
- Ausencia de EOA con impedanciometría (timpanograma y compliancia estática) normal: disfunción coclear.
- Presencia de EOA: oído medio y cóclea normales para las frecuencias exploradas.
- EOA presentes a pesar de una hipoacusia mayor de 50 dB: patología retrococlear (aunque en este tipo de patología también pueden estar abolidas), afección de las células ciliadas internas, hipoacusia de origen psíquico.

Impedanciometría. En 1919, *Webster* introdujo el concepto de impedancia acústica. La impedancia acústica es el obstáculo o impedimento a la transmisión del sonido del medio exterior hacia el oído interno. Por el contrario la compliancia acústica es el inverso de la impedancia, o sea, la facilidad para la transmisión del sonido.

El concepto de impedancia acústica es llevado a terreno clínico mediante la prueba de impedanciometría. Esta prueba permite estudiar en forma objetiva el estado del oído medio, el funcionamiento de la Trompa de Eustaquio y de manera indirecta evaluar la audición mediante el reflejo estapedial.

Esta prueba comprende varias mediciones que son:

- Determinación de la compliancia estática: la compliancia estática refleja la facilidad que tiene el oído medio para permitir el paso de la onda sonora hacia el oído interno, se expresa en mL. Clínicamente se considera que valores iguales o menores que 0,28 mL indican que el sistema de transmisión del oído medio está muy rígido, lo que puede ocurrir por ejemplo en una otitis media secretoria. Por otra parte, valores de compliancia iguales o mayores que 2,5 mL se corresponden con un sistema muy flácido, que pudiera verse por ejemplo cuando hay discontinuidad de la cadena osicular.
- Timpanometría: permite evaluar el funcionamiento de la trompa de Eustaquio, la presión existente en el oído medio y la movilidad del complejo tímpano-osicular.

En condiciones normales, la presión existente en el oído medio es igual a la atmosférica (0 mm de agua), y coincidentemente en este punto la compliancia es máxima. Un funcionamiento adecuado de la Trompa de Eustaquio es esencial para poder mantener el equilibrio entre ambas presiones. Para realizar una timpanometría se varían los niveles de presión en el oído desde +200 hasta -400 mm de agua y se toman los valores de compliancia correspondientes a cada nivel. Esto se representa gráficamente a través de una curva de compliancia contra presión conocida como timpanograma (Fig. 181.5).

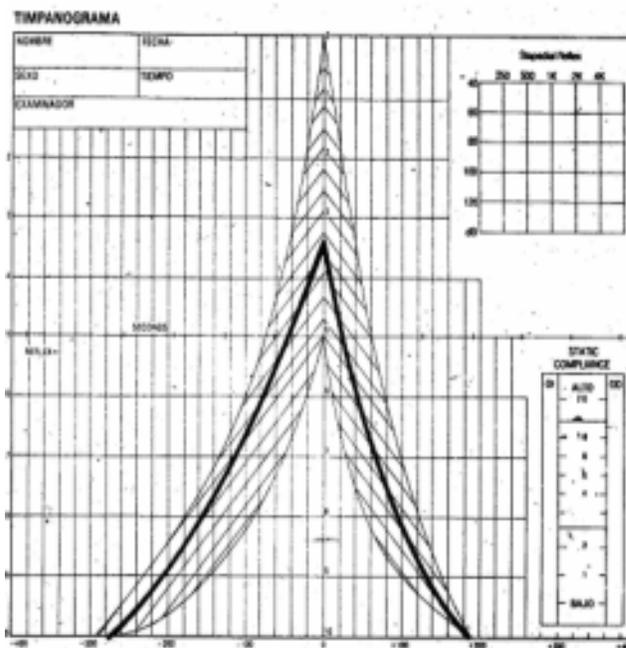


Fig. 181.5. Timpanograma normal.

- Reflejo estapedial: en un oído normal ante sonidos de alta intensidad (70 a 80 dB SL por encima del umbral de sensación sonora), se produce una contracción refleja del músculo estapedial que actúa como mecanismo de protección del oído interno. Este reflejo está en función de la sonoridad del estímulo auditivo y no del incremento en su intensidad objetiva. La medición del reflejo estapedial se ha propuesto como una alternativa útil para la evaluación objetiva, aunque indirecta, de la sensibilidad auditiva (muy importante en los niños y en los pacientes simuladores). Sin embargo, este reflejo puede abolirse por cualquier condición patológica en el oído ipsi o contralateral y, por tanto, no siempre es útil para evaluar el umbral auditivo. La medición del reflejo estapedial contribuye a la clasificación de las

hipoacusias (al analizarlo junto al valor de la compliancia estática y el timpanograma). Es también una herramienta importante en el diagnóstico topográfico de las parálisis faciales, teniendo incluso valor predictivo en su recuperación y permite estudiar la fatigabilidad del nervio auditivo (*decay tone reflex*) en las hipoacusias retrococleares.

Es preciso insistir nuevamente en el valor del análisis integral de la impedanciometría, ya que las conclusiones que se deriven de este proporcionarán una predicción muy confiable y objetiva del estado y funcionamiento del oído medio.

En conclusión se puede decir que sus aplicaciones en sentido general son las siguientes:

- Permite el estudio del oído medio (OM).
- Estudia el funcionamiento de la trompa de Eustaquio: imprescindible sobre todo previo a la cirugía funcional del OM, pues muy frecuentemente los fracasos de este proceder se deben a disfunciones tubáricas.
- La estimación del umbral del reflejo estapedial puede contribuir a la evaluación objetiva del umbral auditivo en los niños y en pacientes simuladores.
- Permite estudiar la fatigabilidad del nervio auditivo (*tone decay*) en los trastornos retrococleares.
- Mediante el estudio del reflejo estapedial se puede contribuir al diagnóstico topográfico de las parálisis faciales y tiene además un valor predictivo de recuperación de los músculos faciales.

Pruebas subjetivas

Las exploraciones audiométricas tradicionales y especiales empleando estímulos tonales y verbales son consideradas como pruebas subjetivas o conductuales (técnicas psicofísicas), su realización y el valor de sus resultados dependen, en un mayor grado de la cooperación del individuo (familiarización y condicionamiento), la habilidad y experticidad del explorador y las condiciones del local y equipamiento que se utilice, razones que evidencian indiscutiblemente sus limitaciones para evaluar niños pequeños y poblaciones especiales (retraso mental, sordoceguera..), pero cuando se realizan y se logran obtener resultados confiables brindan una gran y completa información del funcionamiento del sistema.

En el niño, particularmente, estas pruebas tienen que ser realizadas e interpretadas tomando en consideración dos factores: su edad mental y su edad cronológica. El ambiente en que se realizan tiene que responder a su interés, por eso se recomienda un ambiente lúdico, deben ser además atractivas y agradables para el pequeño, ya que su dispersa atención debe ser concentrada el mayor tiempo posible para obtener respuestas más confiables.

El término audiometría significa medición de la audición. Esto se hace habitualmente utilizando un equipo conocido como audiómetro (sirve para medir y evaluar la audición tanto al nivel umbral como supraumbral), que permite explorar las posibilidades audiométricas a través del área auditiva. Pueden producir intensidades desde 10 hasta 110 o 120 dB y cubren desde el tono 128 hasta el 16 000 Hz, mediante un potenciómetro generalmente graduado en pasos de 5 dB, utilizan tonos puros de diferentes frecuencias (audiometría tonal) y estímulos auditivos más complejos como la palabra (logoaudiometría o audiometría verbal).

Para realizar una audiometría es necesario caracterizar la mínima intensidad sonora detectable (umbral de audición) para cada uno de los estímulos utilizados. Así mismo se explora la máxima intensidad sonora tolerable a partir de la cual la sensación audible resulta dolorosa (umbral del dolor). Se define entonces como campo auditivo (Fig. 181.6) al área limitada, por debajo, por el umbral de sensación sonora y por encima, por el umbral de dolor en la región de frecuencias audible. Esta región se explora habitualmente en el rango de frecuencia entre 125 y 8 000 Hz.

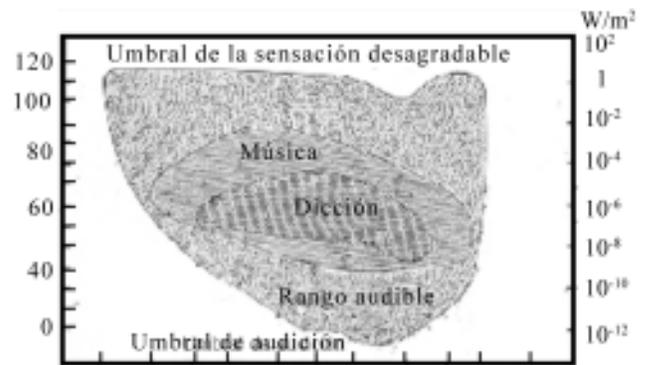


Fig. 181.6. Campo auditivo.

Durante la exploración audiométrica, el sujeto debe colocarse en un ambiente que garantice bajo nivel de ruido acústico y anecoicidad. Esto se logra habitualmente con cámaras sonoamortiguadas (cámaras audiométricas). Los niveles de ruidos acústicos permisibles están especificados en la norma audiométrica; algunos autores consideran que se pueden hacer buenas audiometrías en una cámara que permita pasar hasta 40 dB; en mi experiencia personal considero que esta cifra resulta elevada.

La presentación de los estímulos sonoros se realiza habitualmente mediante audífonos (auriculares) y vibradores óseos, lo que permite explorar el funcionamiento (por vía aérea y ósea) de cada oído de forma independiente.

Otra forma de estimulación utilizada es a través de bocinas, lo que se conoce como estimulación a campo libre. Este es de gran utilidad para evaluar la efectividad del ajuste protésico y para realizar los estudios fundamentalmente a edades tempranas.

Los test conductuales de evaluación para el lactante y el niño de pocos años se basan en observaciones subjetivas directas de las respuestas del niño en condiciones estructuradas, y para ello se emplean también juguetes sonoros, lenguaje conocido por el niño, etc.

Audiometría tonal liminar. La audiometría tonal liminar permite determinar conductualmente el umbral de audición por vía aérea y ósea para sonidos de frecuencia pura (tono puro) entre 125 y 8 000 Hz en ambos oídos. El gráfico donde se representa el umbral de audición para cada una de las frecuencias exploradas, está determinado por una curva conocida como audiograma (Fig. 181.7), dicha curva está representada en decibeles de pérdida auditiva. Siempre se comienza a explorar el oído con mejor audición referida.

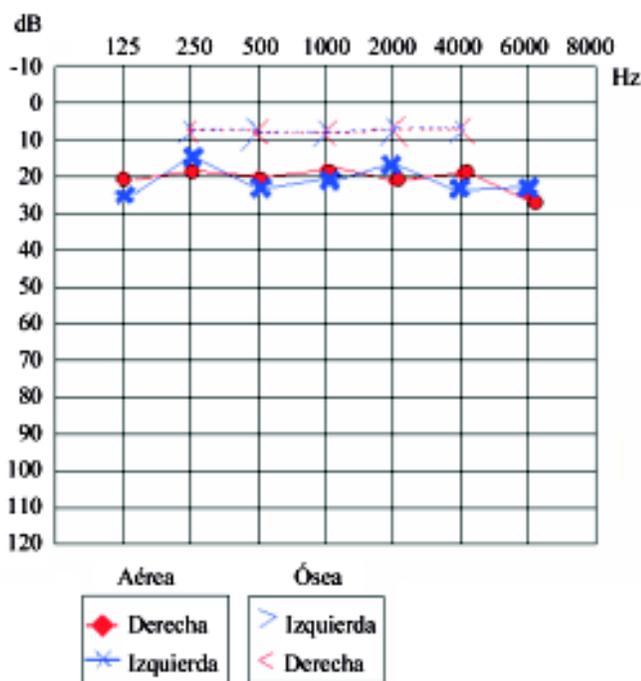


Fig. 181.7. Audiograma tonal liminar normal.

Para identificar la curva correspondiente a cada oído, se utiliza, por convenio internacional, el color rojo para el oído derecho y el azul para el izquierdo. La curva de umbrales por vía aérea se diferencia de los umbrales por vía ósea utilizando trazos continuos y discontinuos, respectivamente.

La exploración del umbral auditivo, nos permite estimar si existe una pérdida auditiva, la cuantía de esta y valorando los umbrales de las vías aéreas y óseas podemos determinar si se trata de una hipoacusia conductiva, sensorineural o mixta, e indicar otros exámenes si fuesen necesarios para realizar el diagnóstico diferencial y completar el estudio del paciente.

Audiometría tonal supraliminar. La audiometría tonal supraliminar es un conjunto de pruebas subjetivas mediante las cuales podemos evaluar cualitativamente la audición a intensidades superiores al umbral auditivo (determinado mediante la audiometría tonal liminar), con este objetivo se han determinado un grupo de pruebas diagnósticas entre las que se encuentran la de SISI (que ya hemos hecho referencia), la determinación del umbral de algiacusia (umbral de audición dolorosa) y la acufenometría (medida de intensidad y frecuencia de los acúfenos), que permiten evaluar por ejemplo trastornos frecuentes en los pacientes con pérdidas auditivas como la percepción anormal de la intensidad sonora conocida como reclutamiento y los acúfenos o tinnitus.

Los resultados obtenidos con estas evaluaciones contribuyen a realizar el topodiagnóstico de la hipoacusia sensorineural (si la lesión es coclear o retrococlear) y son imprescindibles para seleccionar una prótesis auditiva y realizar su ajuste. Su limitación está determinada por ser una prueba subjetiva y porque con mucha frecuencia los síntomas referidos son difíciles de evaluar y requieren mucha cooperación y concentración por parte del paciente en el momento de realizar las pruebas, por esta razón su empleo en niños está muy limitada.

Audiometría verbal o logaudiometría. Esta técnica permite explorar la percepción y discriminación de los sonidos del habla, funciones principales de la audición.

Es preciso, no obstante, inicialmente tener en cuenta algunas consideraciones:

- Oír: es la percepción del sonido por el oído; se oye aunque no se preste atención.
- Escuchar: cuando se está atento a lo que se oye, requiere un acto volitivo.
- Comprender: cuando entendemos la significación de los sonidos o fonemas. Para esto no es necesario oír ni escuchar, se puede comprender por señas, por ejemplo.

En su ejecución se utiliza una lista de palabras diferenciables y fonéticamente balanceadas. La prueba se realiza en una cámara sonoamortiguada; al paciente se le van diciendo mediante un micrófono o cinta grabada, las palabras antes mencionadas, para que las repita; puede hacerse con auriculares o a campo libre, siempre que la cabina sea suficientemente antirreberverante.

En la medida que la intensidad de un vocablo se aumenta, pueden encontrarse tres umbrales diferentes:

- Umbral de detectabilidad: Se percibe algo, pero no se reconoce.
- Umbral de audibilidad: Se comienza a reconocer el sonido (acto neurosensorial puro), pero no se comprende aún su significación.
- Umbral de inteligibilidad: Se oye y se comprende el vocablo pronunciado.

Existen 2 grupos de pruebas vocales:

- Prueba de inteligibilidad (audiometría vocal corriente): se puede realizar con listas de palabras monosílabas, bisílabas y frases. Todas estas listas son fonéticamente balanceadas y permiten establecer y comparar el porcentaje comprendido por el sujeto.
- Estudios fonéticos (pruebas vocales especiales): se realizan con fonemas que no están siempre incluidos en vocablos como por ejemplo, listas monosilábicas sin significación (logotoma).

Cuando se realiza la audiometría verbal corriente, se determina la curva de inteligibilidad en la que se pueden definir varios caracteres de los cuales en la práctica clínica, 3 son especialmente útiles: a, c y e (Fig. 181.8).

- Umbral de inteligibilidad (sensibilidad del oído): es la medida en decibeles sobre la ordenada 50 % de la distancia que separa la curva patológica de la normal (aquí igual a 30).
- Declive de la curva.
- Máximo de inteligibilidad: definido por la ordenada afectada por la curva en el punto culminante (aquí 70 %).
- Umbral de distorsión (aquí 80 %).
- Porcentaje de discriminación: es el porcentaje de vocablos comprendidos a un nivel de intensidad situado a 35 dB por encima del umbral de inteligibilidad (o sensibilidad), con unas listas monosílabas (aquí 70 %).

En el caso de los niños pequeños y sobre todo en los hipoacúsicos, que tienen un vocabulario receptivo res-

tringido, se investiga la inteligibilidad verbal ayudándose con imágenes (*Word Intelligibility by Picture Identification Test*). En este caso, el niño tiene ante sí un conjunto variable de láminas o figuras, entre las que tienen que reconocer la que se corresponde con una palabra recién pronunciada (presentación auditiva), también se explora por lectura directa y por presentación audiovisual; de manera que la prueba permite distinguir su capacidad para utilizar la información auditiva, su aptitud para hacer uso de su información visual y su grado de integración de ambos.

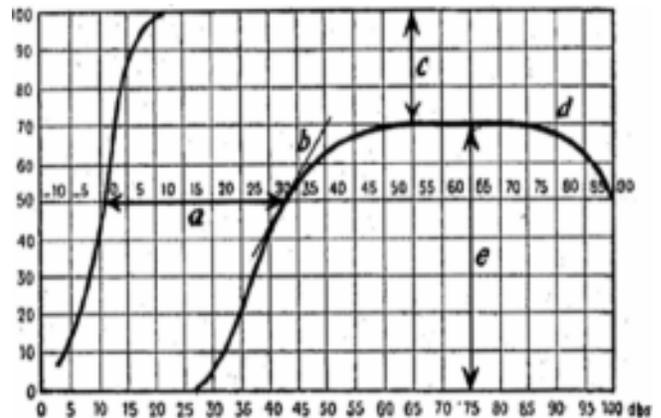


Fig. 181.8. Logaudiometría

Pruebas clínicas audiológicas tradicionales empleadas para la valoración de la audición en los niños:

- Evaluación de la maduración de la conducta auditiva (examen conductual):
Se emplearán juguetes sonoros, maraca, sonajero, silbato, campanita, cucharilla y jarrito de metal, matraca, claves, incluso hasta el sonido que produce un papel al ser estrujado puede ser útil en la evaluación, lo ideal es poder contar con un sonómetro para conocer la frecuencia y la intensidad de cada uno, en su defecto podemos elaborar una especie de norma de trabajo evaluando previamente con el instrumento que contemos, las respuestas de un grupo de niños con audición y desarrollo normal para ganar en experiencia, habilidad y destreza en la evaluación y valoración de las respuestas y preparar nuestro set de instrumentos de trabajo. A continuación mostramos algunos ejemplos de instrumentos y juguetes sonoros con su frecuencia de estimulación e intensidad aproximados, que pueden ser empleados para la evaluación:

Instrumento	Frecuencia aproximada	Intensidad
Campanita	4 000 Hz	25-35 dB (agitada suavemente) 45-55 dB (agitada fuertemente)
Cubo o sonajero plásticos que contengan bolitas o arena en su interior	1000 Hz	45-55 dB (agitándolos rápida y suavemente)
Juguetes de goma para apretar o estrujar	1000-2000 Hz	45 (apretado suavemente) 50-85 dB (apretado fuertemente)
Papel de seda (envoltura de celofán de una cajetilla de cigarrillos)	1000 Hz	40-50 dB (estrujado entre los dedos)

Los instrumentos de evaluación se colocarán a unos 8-10 cm de distancia por detrás de cada pabellón auricular cuando se explore el plano lateral (para excluir la visión periférica). Cuando se explore el plano inferior el examinador puede arrodillarse por detrás del niño o inclinarse de manera tal que la presentación del estímulo sea postero-lateral-inferior y cuando se explora el plano superior la presentación del estímulo tiene que ser fuera de su campo visual, por encima y detrás de la cabeza del niño. Deben esperarse unos segundos antes de producir la estimulación para asegurarnos de que la reacción no se debe a que el niño ha notado algún movimiento por sombras reflejadas o por movimiento del aire detrás de él. Luego se realizará la estimulación auditiva y se observará la respuesta ante cada estímulo (intento o localización de la fuente sonora). El niño estará sentado en el regazo de su mamá, tranquilo, se necesitan 2 personas una para realizar la estimulación y otra sentada frente a la mamá y el niño observando sus respuestas.

Se considerará positivo el examen cuando no se obtenga respuesta al menos en dos repeticiones para cada estímulo, la respuesta a esperar en cada caso dependerá de la edad del niño, pues está determinada por el grado de maduración que ha alcanzado la vía auditiva, este proceso natural de maduración determina también que los niveles de intensidad necesarios para generar una respuesta varíen desde el nacimiento hasta los 2 años. En la medida en que el niño va desarrollándose se van necesitando intensidades de estimulación menores, de manera tal que ya a los 2 años es capaz de responder a un estímulo de una intensidad de alrededor de 25 dB.

A partir de los 4 meses a todos los niños se les debe evaluar periódicamente la maduración de la conducta auditiva, con audición y desarrollo psicomotor normales, las respuestas esperadas serán:

- del nacimiento a los 4 meses: en un ambiente silencioso el lactante se despertará ante un estímulo sonoro de una intensidad entre 50 y 70 dB, si el

ambiente en que se realiza la exploración es ruidoso, se necesitará como es lógico una intensidad superior de alrededor de 90 dB por ejemplo: grito fuerte, el golpe fuerte de dos objetos metálicos, unas palmadas fuertes, un reloj despertador de cuerda, para obtener la respuesta del despertar.

Es importante tomar en consideración el estado de sueño en que se encuentra el bebido dormido al evaluarlo en esta etapa, el estado debe ser de sueño ligero, esto se comprueba al obtener un ligero movimiento ocular o del cuerpo cuando levantamos (suavemente) con la yema de los dedos un poquito el borde de su párpado.

- 3 a 4 meses: la intensidad del estímulo necesaria para lograr una respuesta es de moderada intensidad, entre 50-60 dB. La exploración se realiza en el plano lateral al nivel de la cabecita del bebé, su respuesta será un inicio de un giro rudimentario de su cabeza en ese mismo plano intentado localizar el estímulo. Puede utilizar por ejemplo, una campanita agitada fuertemente, unas claves golpeadas con fuerza, unas palmadas no muy fuertes.
- 4 a 7 meses: en esta etapa ya el lactante tiene mayor coordinación muscular, es capaz de volver su cabecita hacia un estímulo sonoro entre 40-50 dB, en un plano lateral, pero aún es incapaz de intentar localizarlo en otro plano de estimulación. Puede utilizar para la estimulación un sonajero o maruga agitado rápida y suavemente.
- 7 a 9 meses: con una intensidad de estimulación menor, de alrededor de 30-40 dB, en estos meses un lactante con audición y desarrollo normal, es capaz de localizar directamente un estímulo en el plano lateral y ya comienza la localización indirecta del estímulo en un plano inferior, pasando primero por el plano lateral. Puede utilizar un jarrito y una cucharita, dando golpecitos suaves o agitándola suavemente en su interior, en esta etapa ya este

sonido le resulta familiar al niño, unas palmaditas suaves.

- 9 a 13 meses: en esta etapa ya se dominan los planos de localización lateral e inferior, el niño es capaz de localizar directamente cualquier estímulo en esos planos, la intensidad de estimulación requerida es menor, entre 25-35 dB. En esta etapa y en las siguientes puede emplear unas claves golpeadas suavemente, una campanita agitada muy suavemente. Aprovechando el hecho de que desde estos meses ya el niño conoce su nombre, puede utilizar este recurso para su evaluación y llamarlo empleando un tono de voz suave y bajito.
- 13 a 16 meses: durante este período, se inicia el dominio de localización de un estímulo sonoro en el plano superior, pasando previamente por el plano lateral, recordemos que ya se domina la localización directamente en los planos lateral e inferior. La intensidad necesaria para producir una respuesta en estos meses de vida es de 25-30 dB.
- 16 a 21 meses: su respuesta de orientación es completamente madura, en esta etapa puede ya localizar directamente las señales acústicas en cualquiera de los tres planos (lateral, inferior y superior) y la intensidad de estimulación requerida se mantiene en los niveles de la etapa anterior.
- 21 a 24 meses: durante estos meses el niño perfecciona sus habilidades de detección en todas las direcciones y ángulos de estimulación en cualquiera de los tres planos, también se alcanza una respuesta con una intensidad ligera de 25 dB.

La evaluación de la maduración de la conducta auditiva puede ser evaluada por los pediatras y por los especialistas dedicados a la audiología, las demás pruebas evaluadoras solo pueden ser realizadas y evaluados sus resultados por el especialista calificado para ello.

Cualquier sospecha o duda sobre la conducta auditiva de un niño o retardo en el desarrollo del lenguaje debe ser criterio inmediato de remisión a la consulta especializada de audiología pediátrica.

- Audiometría refleja: todas las pruebas audiométricas en los niños (fundamentalmente a edades tempranas) necesitan una familiarización y adaptación infantil que se logra basada en el llamado condicionamiento instrumental; su fundamento está determinado en que la respuesta es condicionada (respuesta refleja), por un estímulo determinado, produciéndose un cambio de actitud del evaluado. Este tipo de condicionamiento es el que se utiliza en la investigación audiométrica en los niños. Fundamentalmente, debemos decir que cada respuesta del niño

investigado conduce a un premio que lo estimula y le mantiene el interés en la prueba.

Existen varias modalidades de pruebas que utilizan este principio y que se adecuan a la edad del niño, a sus intereses y capacidad de concentración, así tenemos:

- Audiometría con refuerzo visual (VRA): se basa en el reflejo antes mencionado. Emplea juguetes transparentes iluminables que se encienden simultáneamente con la presentación de la señal auditiva durante un período de condicionamiento. En el curso de la prueba, la luz se enciende inmediatamente después de la respuesta (mirar hacia la luz), como premio.

Puede usarse en campo libre o con audífonos, se recomienda entre 12 y 30 meses de edad, puede hacerse en campo sonoro libre desde los 5-6 meses, cuando se hace en campo sonoro libre se registra solo la audición por el mejor oído aunque se haga con altavoces a ambos lados y luces de localización. En lactantes de 5-11 meses, se pueden emplear como refuerzo visual juguetes con movimientos in situ.

Se aplica a los niños con prótesis auditivas. Antes de iniciar la prueba siempre se hará un condicionamiento del niño.

- Método de *Peep-Show*: basado también en el condicionamiento consiste, en que el niño al oír el sonido, debe accionar un botón que pone en movimiento un juguete animado (tren, auto, película de dibujos animados, etc), la exploración audiométrica tiene el mismo proceder que la audiometría por refuerzo visual. Se utiliza en niños entre 18 meses y 3 años aproximadamente.

- Audiometría conductual con juegos: se recomienda para los niños entre 2 y 5 años. Se emplean juguetes variados que permitan al niño realizar una acción con ellos como respuesta ante el estímulo sonoro que perciben (cubos sencillos para construir una torre, clavijas de colores para ensartar, cuentas de colores, figuras para agrupar o poner en un recipiente, entre otros), permitiéndole al examinador y al observador valorar su umbral auditivo de respuesta. Se realiza en la cámara audiométrica y se emplea el audiómetro como generador de estímulo, el procedimiento es similar al explicado en la audiometría tonal liminar, puede realizarse con auriculares o a campo libre en dependencia del grado de cooperación del niño. Es el método más utilizado en nuestro medio.

Una modalidad de esta prueba es la conocida como audiometría condicionada de refuerzo tangible, en ella

se realiza el mismo procedimiento expuesto anteriormente pero se recompensa al niño con algo tangible (caramelos, dulces, juguetes), cuando completa el juego o la prueba correctamente.

A partir de los 5-6 años el niño puede ir entrenándose para realizar la audiometría tonal liminar convencional, para ello se le condicionará para que levante la manito o manifieste alguna otra respuesta cuando oye el estímulo sonoro.

- **Audiometría colectiva:** es el método audiométrico que tiene por función averiguar en grandes grupos y de manera rápida la situación auditiva de los individuos objetos de evaluación, permitiendo identificar a los que presenten trastornos auditivos los que serán después objeto de un estudio individual detallado para llegar a su diagnóstico. Se utiliza como método conductual subjetivo para pesquisar trastornos auditivos en instituciones escolares, centros laborales de exposición a ruido, etc.

Prueba de barrido de frecuencias con tonos puros: es uno de los métodos más simple, preciso y frecuentemente utilizado. Permite estudiar cada oído por separado, incluyendo los niños a partir de los 6 años. No necesita ningún material especial. Se emplea un audiómetro de pesquiasaje, se usan auriculares para explorar por vía aérea. La intensidad del audiómetro se fija a 25 dB. Se exploran las frecuencias desde 250 hasta 4 000 o 6 000 Hz. Se usa la técnica de levantar la mano o el dedo para reportar la respuesta. Si hay fallo en la respuesta de una frecuencia, se vuelve a evaluar y si se mantiene, se reporta como posible positivo; si falla en 2 o más frecuencias, se reporta directamente como posible positivo y pasan todos a la evaluación individual de su audición con las técnicas referidas en este capítulo.

Identificación temprana de las pérdidas auditivas: se consideran 2 niveles diferentes en el diagnóstico temprano de los trastornos auditivos, el primero, de pesquiasaje, donde lo que se requiere es garantizar la detección del caso afectado con una alta eficiencia y el segundo, de diagnóstico diferencial, dirigido a la caracterización más precisa de la audición residual, con vistas a imponer un tratamiento adecuado. Para cada uno de estos niveles, existen procedimientos diagnósticos y esquemas organizativos propios.

Pesquiasaje de trastornos auditivos: existen criterios reconocidos internacionalmente para determinar si se puede organizar e implementar un programa de pesquiasaje (búsqueda activa de casos posiblemente afect-

ados) para una patología o trastorno determinado, estos son: prevalencia lo suficientemente alta; la existencia de criterios diagnósticos conocidos junto a un método de pesquiasaje confiable (sensible y específico); constituir un problema de salud con peligro para la vida o implicaciones negativas para su desarrollo; existencia de un tratamiento o terapia remedial que cure o minimice sus consecuencias perjudiciales; y finalmente que la relación costo beneficio y equipamiento personal sea adecuada.

Los trastornos auditivos cumplen los requisitos considerados anteriormente y justifican la necesidad de buscar activamente a los niños que los padecen mediante un sistema de pesquiasaje por las consideraciones siguientes:

- **Prevalencia elevada:** recordemos que se estima que en la población general alrededor 1 de cada 1000 niños que nacen tiene una pérdida auditiva severa-profunda y que si se toman en consideración las pérdidas auditivas moderadas y ligeras y los trastornos auditivos transitorios y recurrentes que son extremadamente frecuentes fundamentalmente en la primera infancia, esta incidencia se incrementa en un orden de magnitud.
- **Existencia de tecnologías diagnósticas adecuadas:** un instrumento de pesquiasaje óptimo es aquel que combina la sencillez de operación y el bajo costo con un alto nivel de eficiencia. La eficiencia del método diagnóstico se mide a través de dos indicadores: la proporción de casos normales identificados erróneamente como patológicos (falsos positivos) y la proporción de casos con trastornos auditivos identificados erróneamente como normales (falsos negativos).
- **Sensibilidad:** porcentaje de casos enfermos identificados como positivos (aciertos/ aciertos + fallos).
- **Especificidad:** porcentaje de casos sanos identificados como negativos (rechazos correctos/rechazos correctos + falsos positivos).

Existen múltiples alternativas para el pesquiasaje temprano de trastornos auditivos que abarcan desde evaluaciones de respuestas conductuales ante estímulos sonoros determinados, instrumentos automatizados donde se evalúan las modificaciones conductuales del niño ante la estimulación sonora (Crib o gram), hasta la utilización de respuestas electrofisiológicas específicas generadas en el sistema auditivo. Si bien los métodos conductuales son en general más sencillos y económicos, el hecho de que tienen una baja confiabilidad (cifras elevadas de falsos positivos y negativos) ha determinado que no se recomienden en la actualidad. El poder contar con técnicas objetivas no

invasivas de evaluación como los potenciales evocados auditivos de corta latencia (PEATC, PEAAe) y las emisiones otoacústicas han permitido diseñar, organizar e implementar programas de detección temprana más eficientes y abarcadores.

Se han intentado múltiples ensayos tratando de perfeccionar y hacer más económicos y costeables los programas de identificación temprana, entre estos está la combinación de determinadas técnicas diagnósticas (PEATC) con determinados grupos poblacionales, hasta hace relativamente poco tiempo se trabajó fundamentalmente con preselecciones de poblaciones conocidas como “en riesgo”, por presentar uno o la combinación de varios factores de riesgo prenatales, perinatales y posnatales, entre los que se encuentran: infecciones virales padecidas por la madre durante el embarazo (rubéola, citomegalovirus), alcoholismo materno, medicamentos ototóxicos tanto en el embarazo como después del nacimiento (kanamicina, gentamicina), hipoxia, sufrimiento fetal, parto distócico e instrumentado, bajo peso (inferior a 1500 g), traumatismos craneales, enfermedades infecciosas (meningoencefalitis bacteriana), sordera familiar, malformaciones de cabeza y cuello, entre otros. Actualmente se preconiza el pesquiasaje universal, para esto se recomienda el uso de EOA, combinadas con otras técnicas electrofisiológicas objetivas que permitan caracterizar adecuadamente el trastorno identificado.

Se considera que la combinación de estas técnicas objetivas constituyen actualmente el modelo más completo y preciso de evaluación auditiva a edades tempranas, y es ideal para organizar e implementar programas encaminados a lograr un diagnóstico temprano de estos trastornos auditivos; no obstante, es importante considerar que en aquellos lugares donde esto no sea posible, el iniciar programas con los recursos disponibles (subpoblaciones de alto riesgo y PEATC o PEAAe) y el tratar de irlos perfeccionando, debe considerarse como un hecho destacable en el esfuerzo por iniciar activamente la detección e intervención temprana de estos trastornos con el objetivo de minimizar sus consecuencias negativas en el desarrollo cognitivo del niño.

- Relación costo beneficio: existen posibilidades de mantener una adecuada relación costo beneficio que han sido implementadas en el Programa de Salud de nuestro país y que están determinadas por la fabricación nacional del equipamiento necesario y el diseño de *softwares* que abaratan los costos y permiten extender los servicios de atención.

- Posibilidad de contribuir en forma importante a mejorar el pronóstico del caso afectado mediante un tratamiento temprano y oportuno: se ha demostrado que los primeros años de vida constituyen un período privilegiado para la adquisición del lenguaje. En este período, el niño normal no solo aprende a hablar, sino que enriquece su vocabulario con una velocidad que no es igualable en el resto de la vida. Resultados reportados en la literatura y así como nuestros propios datos, indican que la presencia recurrente de un trastorno ligero de tipo conductivo, en este período puede retrasar el desarrollo lingüístico del niño. Por otra parte este tipo de trastorno tributario de tratamiento médico curativo, tiende a la recurrencia y cronicidad si no es detectado y tratado a tiempo.

Cuando se trata de pérdidas auditivas moderadas, severas o profundas y de naturaleza permanente las consecuencias negativas para el niño son aún más graves y pueden llegar a producir trastornos de tipo secundario por la privación sensorial al nivel fisiológico, psicológico y social. Se ha demostrado, sin embargo, que con la instauración de una terapia auditiva protésica en los primeros meses de vida y con un programa de estimulación temprana y atención especializada, puede lograrse un desarrollo lingüístico adecuado, evitándose el retraso cognitivo que de otra forma se produciría. Solo en la medida que se logre combinar el diagnóstico y tratamiento temprano, con una atención apropiada de los padres y un sistema de estimulación pedagógica especializada, el niño hipoacúsico podrá alcanzar un desarrollo normal.

En Cuba existe desde finales de 1984 un Programa Nacional de Identificación Temprana de Trastornos Auditivos, funciona territorialmente y está organizado en dos fases, una de identificación de factores de riesgo, inicialmente al nivel de la maternidades y salas de terapia intensiva pediátricas y actualmente además en el nivel primario de atención de salud y otra fase de diagnóstico multidisciplinario, caracterización del trastorno auditivo y de intervención médica, psicológica y pedagógica.

Para que un programa sea eficiente debe además asegurar el tratamiento y la intervención de los casos positivos, por lo que se prescribe, se orienta el tratamiento médico, protésico, rehabilitador, de todos los niños que lo requieran tan pronto como son diagnosticados y además se han creado programas de estimulación temprana con el propósito de contribuir a minimizar estas consecuencias y mejorar su desarrollo cognitivo.

Finalmente se precisan los criterios de remisión a consulta especializada de audiología pediátrica:

- Fallas unilaterales o bilaterales en pruebas objetivas de potenciales evocados auditivos determinados por:
 - PEATC (en uno o en ambos oídos)
 - Umbral auditivo mayor de 30 dB nHL.
 - Latencia prolongada del pico V a 60 dB nHL.
 - Intervalo I-V alterado.
 - Morfología atípica.
 - PEAAe (en uno o en ambos oídos):
 - Ascenso del umbral auditivo (mayor de 30 dB HL) en cualquiera de las frecuencias exploradas.
- Niños con patología crónica de oído medio unilateral o bilateral (oídos con supuraciones) o con trastornos conductivos transitorios recurrentes (otitis medias agudas a repetición).
- Niños con retardo en la adquisición y desarrollo del lenguaje.
- Niños autistas diagnosticados o con rasgos de autismo.
- Niños con problemas de relación con otros niños, distráctiles, que no atiendan a clases y tengan mal rendimiento y aprovechamiento académico, con trastornos de conducta, con historia de oír la televisión o la radio a volumen alto, que solicite frecuentemente que se le repita lo que se le dice (qué?, qué?).
- Todo niño que pase del sistema de educación general a cualquier subsistema de educación especial (lenguaje, conducta, etc.).

Tratamiento médico protésico

En atención al tipo de hipoacusia que se presente, el tratamiento será médico (trastornos conductivos) y médico protésico rehabilitador (trastornos conductivos recurrentes en el período crítico de adquisición del lenguaje, trastornos mixtos e hipoacusias sensorineurales) o ambos. En este acápite haremos énfasis en el tratamiento protésico rehabilitador en el niño que corresponde solo a especialistas calificados en este proceder.

Es indiscutible que el audífono o prótesis auditiva, es uno de los elementos (adecuadamente indicado y ajustado) más importante para el paciente hipoacúsico y en particular para el niño. En múltiples ocasiones hemos oído decir que se habla como se oye, esta observación cobra una importancia vital cuando se refiere al niño sordo en su primera infancia. A la luz del desarrollo actual, la atención del pequeño hipoacúsico precisa de un equipo multidisciplinario e interdisciplinario para lograr obtener resultados óptimos. La selección del tipo de audífono no escapa a este criterio, pues debe estar encaminada a lograr un uso adecuado de este y a su aceptación tanto individual como familiar.

El mecanismo de una prótesis auditiva puede compararse a un equipo electrónico de alta fidelidad en mi-

niatura, ideado como un grupo de pequeñísimos componentes, que capta las vibraciones sonoras del aire y las transforma en señales eléctricas. Estas a su vez, pasan por un amplificador que aumenta su potencia eléctrica. Una batería proporciona energía al sistema, y un altavoz diminuto, llamado receptor, convierte las señales eléctricas ampliadas en ondas sonoras y las dirige hacia el tímpano a través de un molde auricular que se inserta en el conducto auditivo externo. La prótesis auditiva dispone, además, de un regulador (control) de volumen para que la persona pueda aumentar o disminuir la intensidad sonora que recibe en dependencia de su necesidad y del ambiente (ruidoso o no) en que se encuentre.

Tipos de prótesis auditivas

El principio básico que debe guiarnos para indicar y seleccionar una prótesis auditiva es proporcionar tanta amplificación útil como sea posible, aprovechando así cualquier resto auditivo que exista.

Para recomendar el uso de prótesis auditivas funcionales es imprescindible un conocimiento realista de lo que de estas puede esperar y obtener el paciente. No existe ayuda auditiva capaz de permitir al hipoacúsico severo o profundo desenvolverse normalmente en todas las situaciones. La razón para orientar su empleo, es que permita al paciente comunicarse interindividualmente mejor usándolas, permitiéndole obtener mejores resultados rehabilitatorios fundamentalmente en los niños.

En dependencia del tratamiento acústico que hacen de la señal a amplificar, las prótesis auditivas pueden ser analógicas (de ayer y de hoy), digitales (de hoy) y las más modernas digitales-programables (de hoy y del futuro).

Según la posición o lugar en que se lleve la parte principal de la prótesis se distinguen los modelos de bolsillo y los auriculares.

Prótesis auditiva de bolsillo (Fig. 181.9): se compone de micrófono, amplificador y fuente de energía relativamente voluminosos, alojados en una caja que se coloca distante del oído y de un receptor separado que se une directamente al molde auditivo y que es alimentado eléctricamente mediante un cordón flexible procedente de la caja. Este tipo de prótesis es menos frágil que las otras. Es recomendable para pacientes con problemas en el control del tono muscular del cuello y la cabeza, y en pacientes muy ancianos con dificultades para manipular prótesis con controles más pequeños.

Audífonos auriculares: dentro de esta categoría se encuentran los intraauriculares, los retroauriculares y los acoplados a espejuelos. Se caracterizan en general por no tener cordones exteriores y ser más ligeros:

- Los intraauriculares (Fig. 181.10) se alojan directamente dentro del conducto auditivo, por ser demasiado menudos y frágiles, y recordando el crecimiento continuo

que experimenta el niño, no son aconsejables para este tipo de población y por no permitir grandes amplificaciones; no son útiles en hipoacusias profundas.



Fig. 181.9. Prótesis auditivas de bolsillo.



Fig. 181.10. Prótesis auditivas intraauriculares.

- Los retroauriculares (Fig. 181.11) tienen sus componentes dentro de una cajita curva que asienta con precisión detrás del pabellón auricular, apoyándose en la región mastoidea. Un codillo plástico conecta el equipo con el molde auditivo. Es de señalar que por la cercanía entre el micrófono, el receptor y el molde auditivo, el ajuste de estos equipos tiene que ser muy cuidadoso para evitar que se produzca retroalimentación acústica (*feed back*). Permiten amplificar cualquier tipo de pérdida auditiva, esta versatilidad los convierte en los de mayor uso actualmente, fundamentalmente en la población infantil.
- Los modelos acoplados a espejuelos fueron muy populares en la época de su aparición en el mercado, a fines de la década del 50. Su esencia es similar a los retroauriculares, solo que la caja de material plástico que contiene los componentes, es parte de las “patas” de ellos. Generalmente se recomiendan poco a los niños y su mayor inconveniente radica en que cuando necesitan reparación (los lentes o las prótesis) la persona ha de pasarse varios días sin ambos.

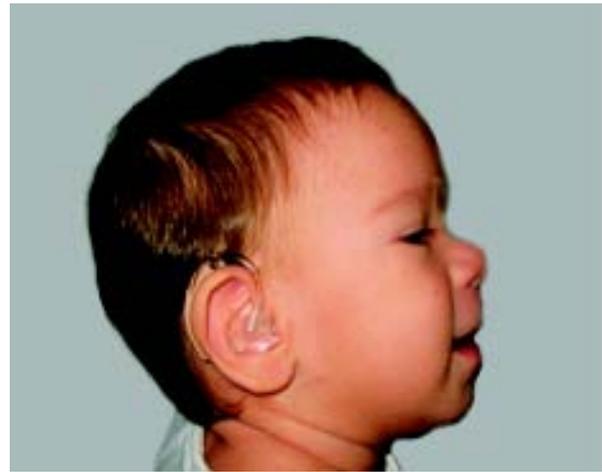


Fig. 181.11. Niño con prótesis retroauricular y con su molde auditivo.

El ajuste protésico puede hacerse monoaural o binaural. El ajuste monoaural es aquel que proporciona amplificación a un oído y el binaural, por supuesto a los dos. Generalmente, el ajuste binaural se hace con dos equipos independientes, atendiendo a las características del paciente y a su hipoacusia. Existen muchos estudios que tratan de demostrar la ventaja de un método sobre otro. Hirsh (1971) plantea que la ventaja principal del método binaural es que mediante él se logra una mejor discriminación en ambiente ruidoso, por la posibilidad de localizar el foco sonoro (estereofonía).

El molde auditivo

Antiguamente se consideraba al molde auditivo (Fig. 181.12) como un elemento que servía de sostén al equipo y dirigía el sonido a través del conducto auditivo externo hacia la membrana timpánica; actualmente se ha demostrado que juega un papel importantísimo en el ajuste protésico, no solo por lo dicho anteriormente, sino también porque se ha comprobado que puede variar ostensiblemente el espectro de salida de las prótesis y producir además, por ajuste inadecuado, una retroalimentación acústica (*feed back*) indeseable que muchas veces es la responsable del rechazo a los equipos. Existen diversos tipos de moldes auditivos en dependencia del tipo de prótesis que se emplee y del tratamiento acústico (filtraje de frecuencias graves, etc.) que se desee obtener; estos además, se pueden confeccionar con distintos materiales y pueden ser de consistencia dura, blanda o la combinación de ambas, dependiendo también de lo planteado anteriormente y de las características individuales de la persona (niños, pacientes

diabéticos, etc.). Finalmente, consideramos necesario explicar que el niño necesita con frecuencia cambiar sus moldes auditivos debido al crecimiento que está experimentando y que hace que el molde, pasados unos meses le quede pequeño.

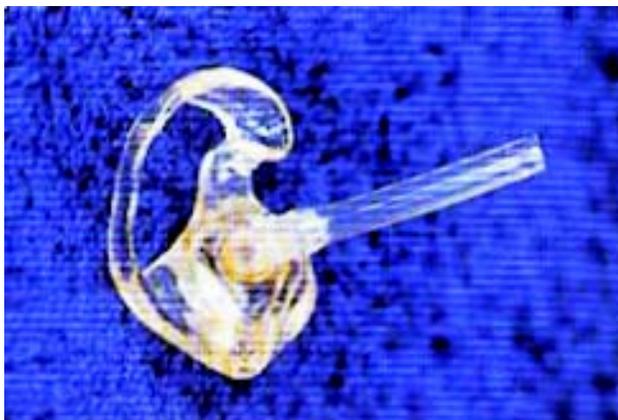


Fig. 181.12. Molde auditivo para prótesis retroauricular.

Implante coclear

El implante coclear (IC) es un dispositivo electrónico que transforma los sonidos y ruidos del medio ambiente en energía eléctrica (transductor), que actuando sobre el nervio auditivo lo estimula.

Destinado para proveer información auditiva está indicado en las personas sordas severas/profundas que no logran comprender el lenguaje hablado con las prótesis auditivas convencionales. No existe una edad determinada para considerar una posible candidatura, las condiciones físicas y psicológicas de cada paciente en particular determinarán esta. Se considera que los sordos poslocutivos (niños y adultos) son los mejores candidatos porque ya tienen un desarrollo del lenguaje y una memoria auditiva creada, les siguen los niños prelocutivos y finalmente se consideran población especial los adolescentes y adultos prelocutivos, sordociegos, retrasados mentales, síndrome de Down, porque el valor predictivo de los beneficios a obtener con el implante es incierto. No obstante debemos comentar que aun cuando existen en el mundo muy pocos pacientes sordociegos implantados (alrededor de 100), el hecho de que al menos logren establecer un canal de comunicación ha demostrado un avance increíble en su comunicación y resultados inesperados y muy alentadores permitiéndoles mejorar su calidad de vida.

Las contraindicaciones absolutas para acceder a esta técnica son: malformaciones congénitas con age-

nesia de la cóclea, ausencia de funcionalidad de la vía auditiva o presencia de enfermedades que causen una hipoacusia de tipo central, enfermedades psíquicas severas, enfermedades que contraindiquen la anestesia general, ausencia de motivación hacia la implantación, no cumplimiento de los criterios audiológicos y existencia de patología añadida del habla o lenguaje por procesos anteriores o simultáneos a la sordera. Se consideran contraindicaciones relativas diversas patologías del oído (medio o interno) que pueden tener solución con tratamiento médico o quirúrgico, malformaciones congénitas, tumores y por último, grave deterioro del habla con limitada capacidad lingüística.

El IC está compuesto por una parte interna y una externa (Fig. 181.13). La interna consta de un receptor/estimulador (se implanta en el hueso mastoideo) y un conjunto de electrodos (se implantan en el oído interno). Un auricular (micrófono/transmisor) y el procesador del habla componen la parte externa.

¿Cómo funciona un implante coclear? Las ondas sonoras son captadas por el micrófono y enviadas a través del cable al procesador del habla que procesa, filtra, descompone y codifica la señal eléctrica, que es reenviada a través del cable al auricular y transmitida a través de la piel, por ondas de radio (telemetría) al dispositivo implantado que decodifica la señal y la envía a los electrodos ubicados dentro de la cóclea.

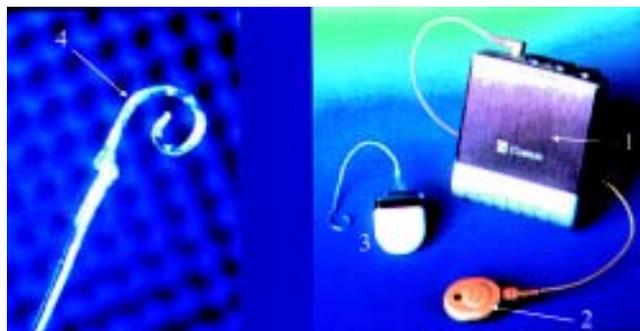


Fig. 181.13. Partes del Implante Coclear. 1. Procesador de la palabra. 2. Auricular. 3. receptor/estimulador. 4. Haz de electrodos.

Los electrodos sustituyen las células sensoriales dañadas, estimulan las fibras del nervio auditivo (cada electrodo es adaptado para el rango de volumen de cada paciente y programado para recibir diferentes señales procesadas).

La estimulación del nervio auditivo produce impulsos eléctricos que son enviados al cerebro, el cual los interpreta como sonidos.

La decisión de implantar un paciente se toma colegiadamente por un grupo multidisciplinario de

especialistas después de haber realizado la evaluación del paciente. Este grupo está integrado por:

- Otorrinolaringólogo, realizará la anamnesis, la exploración básica para descartar patología regional que deberá ser tratada previamente si existiera, estudios imaginológicos (tomografía axial computarizada de alta resolución de ambos huesos temporales y resonancia magnética anatómica) para conocer la anatomía de los oídos medio, interno (donde se introducen los electrodos del implante) y de las estructuras vecinas, y descartar malformaciones que pudieran dificultar la intervención quirúrgica e incluso contraindicar la implantación, como es la ausencia del nervio auditivo.
- Audiólogo, evaluará al paciente para determinar tipo y severidad de la sordera y si hay beneficios o no con el uso de prótesis auditivas convencionales.
- Psicólogo–psiquiatra, su valoración está encaminada a detectar alteraciones psicopatológicas, valorar y adecuar el nivel de expectativas y el grado de motivación personales y familiares.
- Logofoniatra, evaluará la recepción y comprensión de la lengua hablada con y sin lectura labial, inteligibilidad, prevalencia de modo de comunicación audio-oral o gestual, etc.

Procedimiento quirúrgico: es necesaria una intervención quirúrgica bajo anestesia general. Los riesgos son los propios de toda intervención quirúrgica efectuada a ese nivel. En el hueso que hay detrás de la oreja (hueso mastoideo) se implanta el receptor-estimulador y el conjunto de electrodos se implanta en la cóclea a través de la ventana redonda en la rampa timpánica.

Estimulación-programación del IC: al mes de realizada la cirugía, cuando ha concluido satisfactoriamente el proceso de cicatrización, se procede a la programación inicial del implante que consiste en establecer, para cada electrodo del implante el umbral de audición y el umbral de confort, y a partir de estas medidas crear programas o mapas individuales que le van a permitir interactuar con el mundo sonoro. Estos mapas se colocan en el procesador del paciente, pueden confeccionarse varios programas diferentes para que sean utilizados en situaciones disímiles en dependencia del nivel de ruido y de los requerimientos auditivos de cada paciente en la realización de sus actividades cotidianas.

Las siguientes programaciones se hacen sistemática y periódicamente y cada vez que el paciente lo necesite para lograr una audición confortable y útil.

Qué deben conocer los padres y familiares en la activación del implante coclear:

- Familiarizarse con los componentes externos del IC.

- Aprender a manipularlo y a conectar los componentes externos (cables, micrófono y procesador).
- Que la energía electrostática puede producir problemas en los mapas almacenados en el procesador, llegando incluso a borrarlos, pero no daña los componentes internos del implante. Ej: parques infantiles de plásticos (toboganes, piscinas de bolas, canales). Cuando se va a tocar al niño implantado es prudente no hacerlo directamente sobre el implante sino primero tocar al niño y luego al implante, ya que si nosotros estamos cargados, nuestra energía electrostática va a pasar directamente al implante y se pueden producir los problemas ya mencionados por esta causa.
- Proceso de adaptación en las fases iniciales: el sordo prelingual implantado se introduce en un ambiente sonoro desconocido, carente de significado para él. Necesita un tiempo para madurar, conocerlos y darles su significado.

Posibles respuestas de los niños ante estímulos acústicos que les son desconocidos porque nunca los habían oído antes de implantarse:

- Se quita y se pone el transmisor, dándose cuenta de la presencia/ausencia de sonido.
- Acude a los padres para que se lo pongan cuando se les cae el transmisor y aun no han aprendido a ponérselo.
- Después de haber dormido (la siesta o la noche), al despertar ponen cierta resistencia a ir a colocarles la mochila y conectar el procesador de la palabra.
- Modificación de la jerga del niño en los primeros días de uso del implante, ya sea porque aumente o disminuya (incorpora una nueva situación acústica para el que le llama la atención y no controla inicialmente).
- Modificación de su carácter, más expectante y observador, nervioso e irascible, dormir más inquieto, o incluso dormir más horas de las habituales.

El tiempo de la rehabilitación suele ser prolongado excepto en aquellos pacientes sordos poslocutivos. Consiste en entrenar al paciente para detectar, identificar y comprender la información auditiva que recibe. Incluye la enseñanza, manejo y cuidado del implante.

Los resultados obtenidos con el implante coclear dependen fundamentalmente de la adecuada selección del candidato, y del trabajo esmerado de un grupo de profesionales que se encargarán de su atención médica, psicológica y rehabilitación, están determinados también por las posibilidades reales de cada implantado por esto es necesario trabajar en la creación de las expectativas reales de los pacientes.

Es necesario concluir este tema recordando que el implante coclear no puede restituir la audición a un paciente en las mismas condiciones que la de un oído sano. El paciente implantado es un individuo sordo que recibe excelentes beneficios con la utilización de una ayuda técnica que le permite, luego de un adecuado tratamiento rehabilitatorio, comprender el lenguaje hablado.

Rehabilitación: la rehabilitación es fundamental para lograr desarrollar habilidades comunicativas y cognitivas en los discapacitados auditivos que les permitan una adecuada integración social.

Se pueden realizar brillantes diagnósticos médicos, instaurar excelentes tratamientos (médicos, protésicos), pero estos resultan insuficientes si no se acompañan de un adecuado programa de rehabilitación en el que estén implicados no solo el personal especializado en ella, sino que se les conceda un *rol* activo a la familia y las personas que se relacionan estrechamente con el discapacitado auditivo.

Los resultados se obtienen generalmente a largo plazo, por lo que resulta vital trabajar las expectativas del sujeto y de su familia para que no se desanimen y mantengan en todo momento una sensación de éxito y no de fracaso, para esto es fundamental la habilidad del rehabilitador e involucra a otros especialistas en su atención (psicólogos), queda demostrado aquí también la importancia del trabajo multidisciplinario e interdisciplinario integral en la atención a estas personas.

La rehabilitación no puede concebirse en esquemas rígidos preestablecidos, fundamentalmente en los niños debe aprovecharse cada momento para idear y organizar actividades encaminadas a lograr su objetivo, las tareas deben ser además atractivas para lograr la cooperación del niño, relacionadas siempre que sea posible con su entorno de manera que tengan para él un significado concreto. Con esta visión en el entrenamiento se emplean sonidos ambientales, musicales, vocales y consonantes, nombres familiares, seriaciones, etc.

Se reconocen 5 etapas de la rehabilitación, sobre ellas se va trabajando para ir las venciendo y progresando en nivel de complejidad y exigencia, frecuentemente se solapan entre sí los resultados obtenidos y en un paciente no se puede determinar con exactitud que se encuentra en una etapa exclusivamente. Las respuestas del paciente son los mejores indicadores para determinar si se avanza en las etapas o se mantienen en la misma hasta vencer sus objetivos. Al mismo tiempo hay que ir desarrollando en los pacientes habilidades como

la percepción de la prosodia y de los fonemas. Las etapas son las siguientes:

- **Detección:** el paciente debe ser capaz de indicar la presencia o ausencia de sonido, es importante en esta etapa llegar a lograr detectar incluso cualquier sonido inesperado.
- **Discriminación:** una vez que el paciente es consciente de cuando hay o no sonido, o sea ha vencido la etapa de detección, comenzamos a enseñarle cómo es ese sonido, en esto consiste esta etapa, aquí se trabajará de alguna manera las cualidades del sonido, debe saber si 2 o más sonidos o palabras son iguales o diferentes, aun cuando no los comprenda.
- **Identificación:** el paciente debe seleccionar la respuesta correcta de una lista cerrada (apoyo), pueden emplearse objetos reales, juguetes, imágenes, fotos, dibujos, etc.
- **Reconocimiento:** al llegar a esta etapa, el paciente ya es capaz de identificar entre dos ítems que difieren en duración, tono fundamental, frecuencia, ritmo, etc. El objetivo fundamental de esta etapa es conseguir que el paciente repita lo que ha escuchado, inicialmente nos apoyamos en listas cerradas (con apoyo visual) e incluso con apoyo de lectura labio facial, o con el empleo de pistas, que se van retirando poco a poco hasta lograr el reconocimiento de listas en contexto abierto, solo por información auditiva.
- **Comprensión:** es la etapa superior de la rehabilitación, no solo nos referimos a las habilidades de escucha logradas sino poner estas en función del desarrollo del lenguaje oral, pasando por todas las fases cognitivas hasta llegar a lograr una “comunicación interactiva”.

La enseñanza puede ser didáctica o generalizadora en dependencia de las características particulares de cada caso. Sobre esta base se diseñan los programas incluso para los pacientes portadores de implante coclear.

No se puede concluir este capítulo sin comentar acerca de la forma actual en la que se maneja mundialmente la discapacidad. Anteriormente se valoraba a la persona con discapacidad atendiendo a su severidad, o sea, a las limitaciones derivadas de ella, actualmente la OMS ha diseñado e instaurado una Clasificación Internacional de Funcionalidad (CIF), mediante la cual la valoración está determinada por la funcionalidad que alcanza la persona a pesar de su discapacidad con el apoyo o no de ayudas técnicas específicas.

Bibliografía

- Publicaciones de la Organización Mundial de la Salud: Cuidado Primario del Oído y la Audición. Material de Capacitación. Nivel Avanzado. Datos de Catálogo-En-Publicación de la Biblioteca de la OMS, 2006.
- Ponce de León M, Perera M: Clínica Audiológica. Ed Pueblo y Educación, 2004.
- Recopilación de Conferencias del Libro de la Tecnología de la Salud en la especialidad “Logopedia, Foniatría y Audiología”, 2004.
- Rivera Rodríguez T: Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales. Ed Ars Medica, 2003.
- Tapia Toca MC: Otoneurología. Ed Ars Medica, 2003.
- Recopilación de Conferencias del Libro del Diplomado Nacional de Audiología, 2003.
- Furmanski HM: Implantes Cocleares en niños. (Re)Habilitación y terapia auditiva verbal. Ed Nexus, 2003.
- Colectivo de autores: Por la vida. Estudio psicosocial de las personas con discapacidades y estudio psicopedagógico, social y clínico-genético de las personas con retraso mental en Cuba. Ed. Abril, 2003.
- Manrique Rodríguez M, Huarte Irujo A: Implantes Cocleares. Ed Masson 2001.
- Gonzalo de Sebastián: Audiología Práctica. 5ta edición. Ed. Médica Panamericana, 1999.
- Viljoen Denis: ORL Ciencias básicas y disciplinas afines. Paparella, Vol 1, 1994
- Steimberg Bettie, Linsay Farrer, Kimberlig William: Biología molecular y genética para el otorrinolaringólogo y el cirujano de cabeza y cuello. Clínicas ORL de Norteamérica N5, 1992.
- Rivas J, Ariza H: Otología. Santafé de Bogotá, 1992.
- Northern J y Downs M: La audición en los niños. Ed Salvat, 1981.
- Ballenger J.J.: Enfermedades de la Nariz, Garganta y oídos. Tomo 2. Ed. Revolucionarias, 1981.
- Portmann M et al: Audiometría clínica”. Ed Toray-masson, S.A., 1979.
- Corvera J.: Neurootología Clínica. Ed. Salvat Mexicana, 1978. Ciudad Habana, junio 2009.