ESCUELA COLOMBIANA DE MEDICINA

PEDIATRÍA PRÁCTICA

ESCUELA COLOMBIANA DE MEDICINA

PEDIATRÍA PRÁCTICA

NICOLÁS RAMOS / LAURA AGUILERA / SEBASTIÁN CALDERÓN/ PAOLA FLÓREZ

TABLA DE CONTENIDO

PRESENTACIÓN 6
INTRODUCCIÓN 8
PARTE I: GENERALIDADES 9
1. HISTORIA CLÍNICA EN PEDIATRÍA 9
2. GENERALIDADES DE PUERICULTURA: PAUTAS DE CRIANZA, EL PAPEL DE LOS PADRES 19
3. NEURODESARROLLO 24
4. CRECIMIENTO EN EL NIÑO SANO 36
5. SALUD DIGITAL EN PEDIATRÍA: TELECONSULTA, INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y GAMIFICACIÓN 43
PARTE II: NEONATOLOGÍA 52
6. LACTANCIA MATERNA EN NEONATOS A TÉRMINO 52
7. ICTERICIA NEONATAL 92
8. HIPOGLUCEMIA NEONATAL 109
9. REANIMACIÓN NEONATAL 119
10. DISPLASIA BRONCOPULMONAR 131
11. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO 142
12. INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS 158
13. TOXOPLASMOSIS NEONATAL 187
14. SEPSIS NEONATAL 206
PARTE III: URGENCIAS 236
15. LIQUIDOS Y ELECTROLITOS 236
16. LARINGOTRAQUEITIS - CRUP 248
17. BRONQUIOLITIS AGUDA 261
18. TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO 273
19. DOLOR TORÁCICO: ENFOQUE EN URGENCIAS 299
20. CUERPO EXTRAÑO EN VÍA AÉREA: ABORDAJE EN URGENCIAS 307
21. ACCIDENTE RÁBICO 315
22. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL 332
PARTE IV: NEUMOLOGÍA 340
23. HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NIÑOS 340
24. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD 354

25. DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA PLEURAL 366
26. NEUMOPATÍA ASPIRATIVA 390
27. MANEJO AMBULATORIO DEL ASMA EN NIÑOS 402
PARTE V: CARDIOLOGÍA 410
28. ELECTROCARDIOGRAFÍA NORMAL EN NIÑOS 410
29. SHUNT DE IZQUIERDA A DERECHA 423
30. CARDIOPATÍAS BAJO FLUJO 448
31. CARDIOPATÍAS DE ALTO FLUJO 476
32. CARDIOPATÍAS OBSTRUCTIVAS 497
33. REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR BÁSICA Y AVANZADA EN NIÑOS . 522
34. SÍNCOPE EN PEDIATRÍA 533
PARTE VI: ENDOCRINOLOGÍA 539
35. PANORAMA ACTUAL Y ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL RECONOCIMIENTO TEMPRANO DE LA DESNUTRICIÓN Y LA OBESIDAD INFANTIL 539
36. MANEJO AMBULATORIO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 549
37. HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO 556
38. PUBERTAD PRECOZ: ENFOQUE PRÁCTICO 563
PARTE VII: NEUROLOGÍA 571
39. CEFALEAS EN PEDIATRÍA 571
40. EPILEPSIAS AUTOLIMITADAS A LA INFANCIA 589
41. ¿CUÁNDO INICIAR Y SUSPENDER ANTICONVULSIVANTES EN PEDIATRÍA? 607
42. SINDROME VERTIGINOSO EN NIÑOS 617
PARTE VIII: REUMATOLOGÍA 627
43. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA 627
44. DOLOR ARTICULAR EN PEDIATRÍA 635
45. ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS Y SEXUALIDAD RESPONSABLE EN EL ADOLESCENTE 646
PARTE IX: INFECTOLOGÍA 655
46. DENGUE 655
47. GENERALIDADES DE LAS VACUNAS 668
48. IRA: FARINGOAMIGDALITIS, OTITIS Y SINUSITIS. 682
49. ABORDAJE EN LA ENFERMEDAD POR COVID-19 EN PACIENTE PEDIÁTRICO 701
PARTE X: NEFROLOGÍA 730
50. UNA MANERA FÁCIL DE INTERPRETAR EL UROANÁLISIS 730

51. SÍNDROME NEFRÓTICO 738
52. SÍNDROME NEFRÍTICO 751
53. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA 762
"UN ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL PEDIATRA EN SU CONSULTA DIARIA" 762
54. ACTUALIZACIÓN EN INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRÍA 769
PARTE XI: DERMATOLOGÍA 777
55. INFECCIONES BACTERIANAS DE LA PIEL: PIODERMITIS 777
56. INFECCIONES MICÓTICAS SUPERFICIALES 785
57. ACNÉ 794
PARTE XII: CUIDADOS INTENSIVOS 802
58. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIO AGUDO EN PEDIATRÍA (PSDRA) 802
59. ESTADO ASMÁTICO 817
60. CETOACIDOSIS DIABÉTICA 838
PARTE XIII: CIRUGÍA PEDIÁTRICA 845
61. ESCROTO AGUDO 845
62. FIMOSIS 853
63. ENFOQUE INICIAL DEL DOLOR ABDOMINAL AGUDO EN PEDIATRÍA 857

PRESENTACIÓN

La salud de la población infantil se ha convertido en un desafío para la comunidad internacional. La prevalencia de enfermedades prevenibles, las aún altas tasas de mortalidad y morbilidad debido a causas multifactoriales, que combinadas potencian un final que podría ser prevenible, debe generar en nosotros no solo preocupación, asimismo ser promotores del estudio constante y la aplicación de normas que disminuyan estos números.

Las diferentes patologías en la población infantil siguen siendo objeto de constante estudio en medio de la comunidad científica debido a su compromiso por generar acciones concretas de prevención, diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y promoción de la salud. Por estas razones, la educación continua de nosotros los médicos y la transmisión de los conocimientos nos harán más idóneos para enfrentarnos a estos desafíos en el ámbito pediátrico y sus diferentes disciplinas.

Para el desarrollo de esta nueva edición, decidimos darle un enfoque más dirigido a las enfermedades más prevalentes en la población infantil colombiana; tenemos la fortuna de contar con profesionales reconocidos en sus áreas y con una excelente trayectoria, quienes junto con la ayuda de residentes de la Universidad El Bosque del posgrado de Pediatría, se construyó una nueva edición de “Pediatria Practica” con una visión más fresca, actualizada y con contenido nuevo para el lector.

“Pediatria Practica” en su tercera edición, se realiza con la finalidad de convertirse en una guía útil y práctica para los médicos y estudiantes de medicina que están en contacto con la población infantil, abordando de manera integral el manejo de la atención primaria y secundaria, sin sacrificar la excelencia que lo representa, brindado herramientas necesarias a la hora de enfrentarse a problemas de salud de alta, mediana y baja complejidad.

Teniendo presente que, la mejor contribución que se puede hacer a la humanidad es la inversión en la salud de la niñez, es sin duda alguna, un honor presentarles a ustedes esta maravillosa obra, realizada pensando en ustedes, los lectores, principales motivadores a seguir renovándonos como médicos, pediatras, docentes y generadores de contenido. Agradecemos a la Universidad El Bosque, la facultad de Medicina y la Editorial por la oportunidad de prolongar este sueño.

Nicolás Ramos Rodríguez
MD Pediatra Neonatólogo
Jefe Unidad de Pediatría y Neonatología
Los Cobos Medical Center
Profesor Titular
Director Programas de Especialización en Pediatría y Neonatología
Universidad El Bosque
Past-Presidente Sociedad Colombiana de Pediatría

INTRODUCCIÓN

Pediatría práctica, en su "tercera edición", sigue el patrón de convertirse en la obra académica por excelencia y de predilección de todos los colegas para consulta, porque recopila de manera sencilla, pero muy detallada, los aspectos más importantes sobre las patologías y temas más frecuentes en pediatría. La primera edición data de enero de 2005, la segunda edición del año 2014. Han pasado 5 años, los cuales sirvieron para catalizar con la mejor evidencia científica el contenido de cada capítulo.

La tercera edición consta de 13 partes dividida en diferentes capítulos, escritos por importantes autores reconocidos en la pediatría colombiana. Avanzar en cada capítulo y aprender de la experiencias y conocimientos de cada uno de los profesionales y especialistas que dieron su valiosísimo aporte, en tiempo y conocimiento, al escribir y profundizar en los temas y análisis de los aspectos médicos, clínicos y científicos, dando de sí lo mejor para dejar plasmado ese conocimiento practico que se hereda a quien tenga como buena práctica la consulta de una importante obra como lo es "Práctica Pediátrica".

Esta actualización, se constituye en un importante legado que dejamos para los actuales y futuros colegas tanto de la Universidad El Bosque como demás universidades que, a nivel nacional e internacional, podrán examinar, obteniendo información práctica, pues se trata de un excelente libro de consulta, sobre el manejo y diagnóstico de las diferentes patologías de la pediría sus diferentes subespecialidades, que abarca el conocimiento práctico desde lo más sencillo y básico a lo más específico y complejo, con un alto componente científico.

PARTE I: GENERALIDADES

1. HISTORIA CLÍNICA EN PEDIATRÍA

Cecilia Aguirre Zambrano 1, Ricardo Hernández Sarmiento 1, Gilberto Córdoba Ramírez 2.

1. Médico Residente de pediatría, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Clínica Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

1. Introducción

Según la resolución 1995 de 1999 del ministerio de salud de Colombia, la historia clínica (HC) es definida como "un documento privado, obligatorio y sometido a reserva, en el cual se registran cronológicamente las condiciones de salud del paciente, los actos médicos y los demás procedimientos ejecutados por el equipo de salud que interviene en su atención". Debe ser individualizada, basada en conocimientos suficientes y experiencia, realizada en un ambiente adecuado, completa y detallada, correcta y exacta, ordenada y evolutiva. Todo lo anterior forma parte del principio de la propedéutica médica.

En el contexto pediátrico, es menester la participación activa de los cuidadores, siendo a la vez los responsables y representantes legales del menor de edad, permitiéndoles tener acceso a la custodia de la HC y así, dar cumplimiento con las pautas de integralidad, secuencialidad, disponibilidad y oportunidad descritas en la resolución.

2. Rol del pediatra

La población pediátrica posee necesidades únicas que representan un desafío constante para los pediatras. En gran parte, su salud depende de la educación familiar y el entorno en el que viven y asimismo muchas de las condiciones crónicas de los adultos se originan durante la infancia; es así como toma valor la importante labor del pediatra como profesional, puericultor y educador, para realizar intervenciones con resultados eficientes a corto y largo plazo.

En la relación médico-paciente-cuidador, sea en el ámbito ambulatorio u hospitalario, el rol del pediatra como maestro de salud, debe basarse en la educación a padres, así, como el interrogatorio de la historia clínica debe convertirse en un diálogo, en el cual además de recoger información acerca del estado actual de salud del menor, sea un espacio de intercambio constante, de dudas y creencias muchas veces equívocas expuestas por el cuidador y empatía del profesional para comunicar información veraz sin censuras ni críticas.

Dicho ambiente, favorecerá el indispensable puente de confianza, necesario para culminar una buena historia clínica, reafirmar la credibilidad en el diagnóstico y abordaje y finalmente mejorar la adherencia al tratamiento.

3. Modelo de historia clínica pediátrica

3.1 Identificación del niño y cuidadores

El pediatra o médico que atiende pacientes pediátricos, debe certificarse que el menor tenga registro civil o tarjeta de identidad, puesto que su identificación, le permite gozar de derechos y beneficios como ciudadano colombiano, como el cubrimiento de tratamientos o procedimientos quirúrgicos. En la primera parte de la HC se debe registrar el nombre del paciente; la documentación; la edad; el sexo; fecha de nacimiento; lugar de nacimiento y procedencia, ya que es útil para identificar patologías de ciertas ubicaciones geográficas. Se debe consignar la información relevante de los representantes legales como el nombre; edad; ocupación; si pertenece a poblaciones especiales y credo, ya que puede ser importante para la toma de decisiones clínicas y terapéuticas. En caso de ser necesario, se puede registrar la ocupación del menor de edad y su estrato socioeconómico para identificar problemas sociales y ambientales.

3.2 Motivo de consulta

El motivo de consulta permite orientar el interrogatorio, ya que se refiere al problema de salud del paciente que debe ser atendida por el médico. No es necesario que se consigne con términos médicos, ya que se recomienda registrar la descripción expresada por el paciente cuando la edad o la condición se lo permite o bien las palabras del acompañante, dentro de comillas; por ejemplo, “el niño ha tenido fiebre” o “la niña está vomitando”.

3.3 Enfermedad actual

La información consignada en la enfermedad actual forma el núcleo del interrogatorio a continuación. Es aquí donde el profesional debe encaminar el interrogatorio en torno al síntoma principal que generó un cambio en el estado de salud del paciente, describiendo su inicio, duración, intensidad, frecuencia, curso clínico, factores que exacerban o mejoran el cuadro y repercusión en sus actividades diarias, así como también de sus síntomas acompañantes y consignarlo mediante un lenguaje médico correspondiente.

En adición, es importante incluir la opinión de la familia frente a la condición del menor, documentar si ha requerido asistencia previa a un centro de salud o servicios médicos a domicilio y si ha ingerido medicamentos mencionar el nombre, dosificación, tiempo de administración y respuesta clínica desde su ingesta.

De la habilidad y organización de un minucioso interrogatorio, planteado paso a paso por el médico, dependerá el éxito con el cual se formen posibilidades diagnósticas, para permitirle al profesional finalmente hacer preguntas dirigidas al síndrome o enfermedad sospechada, sin orientar la respuesta de quien relata la clínica.

3.4 Antecedentes

Los antecedentes hacen parte fundamental de la historia clínica en pediatría, ya que pueden guiar el interrogatorio al clínico y así mismo la impresión diagnóstica y el plan a seguir. En la tabla 1 se mencionan los antecedentes que se deben consignar en la HC.

Tabla 1. Antecedentes de importancia en la historia clínica pediátrica

Antecedente	**Características**
Preconcepcionales	Embarazo deseado, consumo de medicamentos, exposición ambiental
Prenatales	Controles, número de embarazos, abortos, enfermedades durante la gestación, consumo de sustancias o medicamentos, paraclínicos anormales
Natales	Trabajo de parto, cesárea, distocias, complicaciones
Neonatales	Peso, talla, APGAR, adaptación neonatal, tiempo de hospitalización.

Patológicos	Enfermedades previas, síndromes o patologías diagnosticadas
Hospitalizaciones	Fecha, duración, motivo, necesidad de UCI, IOT, sistema de oxigenación de alto flujo, consideraciones importantes del evento
Quirúrgicos	Procedimientos realizados sin importar relación con enfermedad actual
Traumáticos	Episodios traumáticos físicos previos
Transfusionales	Cantidad y fecha de transfusión de glóbulos rojos, plasma fresco, crioprecipitados o plaquetas
Alérgicos	Alergias conocidas o sospecha para alimentos o medicamentos
Ginecológicos	Menarquia, fecha de última menstruación y regularidad, vida sexual activa, anticoncepción
Alimentarios	Lactancia materna, ablactación, intolerancias, alimentación actual
Neurodesarrollo	Edad al lograr sostén cefálico, rolados, gateo, bipedestación, marcha, habla y demás hábitos del neurodesarrollo; Escolaridad.
Inmunizaciones	Edad, fecha, número de dosis, efectos secundarios, vacunas no incluidas en el PAI
Familiares	Patológicos, causas de muertes, enfermedades genéticas, consanguinidad, religión
Socioeconómicos, culturales, ambientales	Servicios públicos, hacinamiento, factores ambientales de riesgo

APGAR: Apariencia, Pulso, Gesticulación, Actividad y Respiración. UCI: Unidad de cuidados intensivos. IOT: Intubación orotraqueal. PAI: Programa ampliado de inmunizaciones.

*Tabla realizada por autores.

3.5 Revisión por sistemas

Es un espacio utilizado para ampliar el interrogatorio iniciado en la enfermedad actual, con el fin de detectar síntomas en diferente temporalidad, que podrían o no relacionarse con el motivo que incentivó la consulta, pero que de igual manera deberán tener registro y seguimiento en un escenario a posteriori.

Es importante hacer énfasis, que la presente área de la historia clínica no supone repetir lo positivo de la anamnesis, sino en extender la revisión mediante un breve interrogatorio organizado por sistemas. Idealmente se ordena por sistemas, investigando posibles manifestaciones en cada uno. Síntomas generales: Malestar general, fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna. Sistema respiratorio: Tos, hemoptisis, disnea. Sistema cardiovascular: Edema de extremidades, disnea, ortopnea, dolor precordial. Sistema digestivo: Hiporexia, emesis, disfagia, diarrea, estreñimiento. Sistema genitourinario: Disuria, poliuria, tenesmo, hematuria. Sistema endocrino: Intolerancia al calor o frío, somnolencia, resequedad. Sistema neurológico: Cefalea, parestesias, alteración en la marcha.

3.6 Examen físico

El examen físico es clave como herramienta diagnóstica cuando se realiza por personal capacitado. Ayuda a enfocar de mejor manera los paraclínicos a solicitar de ser necesarios, contribuyendo a reducir costos en los cuidados de salud.

Los signos vitales son las manifestación externa de funciones vitales básicas, los cuales se miden fácilmente de una manera no invasiva. Incluyen la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial, temperatura y la saturación de oxígeno. Todos los anteriores deben consignarse en toda historia clínica, ya que aportan información valiosa cuando se contextualizan con la anamnesis. Es importante tener en cuenta que los valores de normalidad varían según la edad del paciente (tabla 2).

La antropometría es un dato importante tanto para el pediatra como para la tranquilidad de los cuidadores, dando a luz información sobre el estado de salud del niño. Incluye el

peso, la talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro cefálico y perímetro braquial. Éste último es una medida útil como predictor de riesgo de muerte por desnutrición en niñas y niños de 6 a 59 meses de edad. Según la ley 2465 de 2016, los indicadores para menores de 5 años incluyen el peso para la talla, talla para la edad, perímetro cefálico para la edad, IMC para la edad y peso para la edad; mientras que en niños de 5 a 17 años se incluye talla para la edad e IMC para la edad. Es importante tener en cuenta los instrumentos para la toma de talla y peso, siendo el infantómetro el ideal para la toma de talla en los menores de 2 años y el tallímetro para los mayores; así mismo el pesabebés para menores y la báscula para mayores de 2 años . Se debe realizar un seguimiento con los valores de consultas previas para identificar posibles alteraciones en los indicadores según las desviaciones estándar.

El examen físico completo se compone de la inspección, palpación, percusión y auscultación de los diferentes sistemas. Se sugiere realizarlo de manera segmentaria para facilitar el proceso y tener un mejor esquema mental del mismo.

- Aspecto general: Aspecto subjetivo del evaluador de las condiciones generales del niño. Observar rasgos sindromáticos.
- Piel: Coloración, erupciones, hemangiomas, estado de uñas y cabello.
- Cabeza y cuello: Cabeza (suturas, fontanelas), ojos (reflejo rojo), oídos (conducto auditivo externo y medio, membrana timpánica), boca (lengua, dentición, amígdalas, adenoides, orofaringe), cuello (simetría, ganglios linfáticos, masas, movilidad).
- Tórax y pulmones: Inspección, palpación, percusión y auscultación. Evaluar simetría, uso de músculos accesorios, ruidos respiratorios.
- Sistema Cardiovascular: Inspección, palpación, percusión y auscultación. Evaluar pulsos femorales y braquiales, ritmicidad de ruidos cardiacos, soplos cardiacos, llenado capilar.
- Abdomen: Inspección, palpación, percusión y auscultación. Evaluar hepatomegalia, esplenomegalia, dolor localizado, ruidos intestinales, signos de irritación peritoneal, puñopercusión.
- Genitourinario y anal: Observar genitales externos, evaluar su tamaño y pigmentación. Evaluar presencia de testículos en bolsas (niños); himen, adherencias e integridad (niñas); fisuras anales; tanner.

- Extremidades: Movilidad activa y pasiva, tono muscular, simetría, deformidades, edema.
- Neurológico: Reflejos neurológicos normales para la edad, fuerza, marcha, sensibilidad, signos meníngeos.

En ciertas ocasiones puede ser difícil el examen físico en los niños ya que pueden estar intranquilos, con miedo al médico por algún trauma pasado, entre otros factores; motivo por el cual se puede realizar el método *"quite to active"*, que consiste en examinar primero las partes "calladas" (las cuales no generan molestia) como la auscultación del tórax y del abdomen y luego examinar las partes "activas" (generan alguna molesta) como la orofaringe o realizar la otoscopia. De lo anterior, es importante no dejar pasar ningún componente del examen físico, quedando así, el orden a consideración del profesional. Siempre se debe contar con un ambiente iluminado, confortable e higiénico, en el que se dispongan todos los instrumentos pediátricos necesarios.

Tabla 2. Signos vitales en niños por edades

Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)		
Edad	**Despierto**	**Dormido**
Neonato	100 a 205	90 a 160
1 mes a 1 año	100 a 180	90 a 160
1 a 3 años	95 a 140	80 a 120
Preescolar (3 a 5 años)	60 a 120	65 a 100
Escolar (5 a 12 años)	75 a 118	58 a 90
Adolescente (>12 años)	60 a 100	50 a 90
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)		
Edad	**Frecuencia**	

1 mes a 1 año	30 a 58		
1 a 3 años	22 a 37		
Preescolar (3 a 5 años)	20 a 28		
Escolar (5 a 12 años)	18 a 25		
Adolescente (>12 años)	12 a 20		
Presión arterial (mmHg)			
Edad	**Sistólica**	**Diastólica**	**Presión arterial media**
Nacimiento (12 horas, <1000 gr)	39 a 59	16 a 36	28 a 42
Nacimiento (12 horas, 3 kg)	60 a 76	31 a 45	48 a 57
Neonatos (96 horas)	67 a 84	35 a 53	45 a 60
1 a 12 meses	72 a 104	37 a 56	50 a 62
1 a 2 años	86 a 106	42 a 63	49 a 62
3 a 5 años	89 a 112	46 a 72	58 a 69
6 a 7 años	97 a 115	57 a 76	66 a 72
10 a 12 años	102 a 120	61 a 80	71 a 79
12 a 15 años	110 a 131	64 a 83	73 a 84

*Tomado de: American Heart Association. Soporte vital avanzado pediátrico 2015.

3.7 Juicio clínico, plan y medidas terapéuticas

El objetivo del pediatra a lo largo del desarrollo de la HC, no es emitir un diagnóstico preciso y definitivo, más aún teniendo en cuenta el sinnúmero de limitaciones en el contexto de la historia clinica pediatrica, sino unificar lo previamente registrado y lograr generar un juicio clínico o impresión diagnóstica que permita encaminar el plan terapéutico; no menos importante, transmitir tranquilidad a los padres, brindar información con un lenguaje claro en relación a la necesidad de ingreso u observación, posibilidades diagnósticas y gravedad o ausencia de la enfermedad ante la sospecha clínica en curso.

Al realizar el registro del análisis, es recomendable iniciar nombrando el grupo etario del paciente, para lograr limitar la impresión diagnóstica desde el primer momento, posteriormente, resaltar los antecedentes importantes o que se relacionen con el cuadro clínico actual y resumir la enfermedad actual en el grupo sindromatico con el cual se enlacen los signos y síntomas del paciente, haciendo énfasis en la temporalidad y evolución.

Por último, se describe el plan terapéutico, el cual será modificado según la clasificación ambulatoria o intrahospitalaria planteada, y deberá incluir el escenario de seguimiento (hospitalización, UCI, urgencias, ambulatorio), medidas generales (tipo de aislamiento, servicio tratante, etc), dieta, medicación (especificando dosis y vía de administración), estudios complementarios para apoyar o descartar la hipótesis inicial y la estrategia de seguimiento.

3.8 Especificaciones al egreso

Acto mediante el cual, el paciente es dado de alta de la institución, por motivos que incluyen mejoría clínica, remisión, defunción o por fuga; el egreso voluntario, descrito como solicitud personal de salida, sin haber completado objetivos terapéuticos expuestos por el médico, no posee validez en el contexto de pacientes pediátricos, puesto que los profesionales son los responsables de velar por los derechos del menor durante su hospitalización. Una vez se oficializa el alta, el médico tratante hace entrega de órdenes médicas ambulatorias, fórmula de medicamentos (incluyendo nombre genérico y opcionalmente nombre comercial, presentación, concentración, dosis, intervalo y duración del tratamiento), cita control por las especialidades pertinentes e indicaciones (curaciones, terapias, etc). Por último, se debe explicar de forma clara a los

representantes legales, signos de alarma para re consultar al servicio de urgencias y constatar que hayan entendido la información expuesta por parte del pediatra.

3.9 Identificación del profesional

Por último, se debe consignar en la HC el nombre del médico responsable de la misma, así como la identificación con el registro médico único o cédula, su especialidad y firma. En la actualidad existen firmas electrónicas que incluyen la información mencionada mediante un sistema computarizado que se activa una vez se introduce usuario y contraseña personal, siendo ambas alternativas igual de válidas desde el punto de vista legal.

Referencias

1. American Heart Association. (2015). Soporte vital avanzado pediátrico. Barcelona, España: Prous Science.
2. Cobo, D. & Daza, P. (2011). Signos vitales en pediatria. Revista Gastrohnup, 13(1), S58-S70.
3. Duderstadt, K. (2019). Pediatric physical examination (3era edición). Elsevier.
4. Lauriente A. Semiología, examen físico y desarrollo de los niños.
5. Leal, F. (2013). El pediatra eficiente (7ma edición). Panamericana.
6. Ministerio de Salud República de Colombia. (1999). Resolución 1995 de 1999.
7. Ministerio de Salud República de Colombia. (2015). AIEPI Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes en la Infancia (2da edición). Bogotá, Colombia: Organización Panamericana de la Salud.
8. Ministerio de Salud República de Colombia. (2016). Resolución 2465 del 2016.
9. Surós, A. (2001). Semiología médica y técnica exploratoria (8va edición). Elsevier.
10. Valencia, A. & Daza, P. (2011). Historia clínica pediátrica. Revista Gastrohnup, 13(1), S28-S37.

2. GENERALIDADES DE PUERICULTURA: PAUTAS DE CRIANZA, EL PAPEL DE LOS PADRES

Emely Licet Morales Rúa 1, Jessica Estefanía Plata Ortiz 2, Karen Paola Morales Rúa 3.

1. Médico Pediatra. Universidad El Bosque, Especialista en Docencia Universitaria, Docente Postgrado de Pediatría Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de Pediatría. Universidad El Bosque Bogotá, Colombia.
3. Médico General. Universidad Libre – Barranquilla, Colombia.

La crianza es un proceso complejo que involucra no solamente las distintas formas de cuidar y educar a los niños, sino que igualmente involucra las diferentes maneras de corregir.

Las pautas de crianza están definidas culturalmente y se basan en normas y hábitos que inician los padres desde su formación como hijos en sus propias familias y que son transmitidas de generación en generación. La crianza, a su vez, determina la comunicación y las formas de interacción y socialización con los demás (1).

La crianza inicia durante la socialización del niño en el núcleo familiar, social y cultural, generando un impacto en el desarrollo socio-afectivo y en la consolidación de los estilos de vida de los niños y los adolescentes. Uno de los principales entes en este proceso es la familia, la cual impacta en la capacidad de autorregulación y de respuesta, indispensable para afrontar las presiones sociales y los comportamientos de riesgo, autocuidado y respeto por los demás (1, 2).

Diana Baumrind psicóloga clínica y evolutiva, que analizó las diferencias en los estilos parentales y los efectos que los diferentes tipos de padres tienen sobre la crianza y la

personalidad de un niño, en su estudio, "Child Care Practices Anteceding Three Patterns of Preschool Behavior" cita los siguientes estilos de crianza: autoritarios, democráticos y permisivos (2, 3, 4).

El estilo autoritario implica ejercer autoridad y control, involucra exigencias elevadas y tiene poca respuesta frente a las necesidades del niño. Se basa en una disciplina firme, que genera inseguridad y dificultades para la culminación de actividades y tareas. Este tipo de crianza promueve dificultades en la interacción social, genera niños retraídos socialmente y con poca confianza en sí mismos. Baumrind afirma que los padres autoritarios tienden a tener hijos adolescentes con bajo rendimiento escolar y con poca iniciativa (3,4).

Los padres democráticos son sensibles y flexibles a las necesidades de sus hijos, escuchan y dan consejos, motivan a sus hijos a ser independientes y a ser respetuosos con los demás. Este grupo tiene más probabilidad de lograr resultados positivos, son autosuficientes, con alta autoestima, facilitando su desempeño en la sociedad (3).

Y finalmente, se encuentran los padres permisivos, quienes se caracterizan por ser muy flexibles y cálidos. Pero al mismo tiempo no fijan límites, lo que genera que los niños no tengan autocontrol frente a las normas que impone la sociedad, dificultando de esta manera su adaptación e interacción social en la adultez (3,4).

Los resultados a largo plazo han mostrado que las prácticas de crianza autoritarias y permisivas tienen consecuencias negativas, relacionándose principalmente con un comportamiento agresivo y con una mala dinámica familiar (5).

Pese a todo lo anterior, se sabe que la crianza es dinámica y variable, influenciada por el ambiente cultural y social en el que se vive. Es imprescindible que los padres adapten sus pautas de crianza al cambio dinámico que tiene nuestra sociedad.

Se propone un estilo de crianza versátil con la capacidad de adaptarse a las variaciones de la evolución sociotemporal y ambiental (2).

Es importante resaltar que la crianza de los niños y adolescentes no se limita al papel de sus padres, sino que adicionalmente, el gobierno de cada país tiene la responsabilidad de promover leyes, políticas y mecanismos de control que garanticen su bienestar con el fin

de mejorar continuamente la sociedad. Y asimismo, el ambiente escolar se encarga de reforzar las conductas y pautas impartidas desde el hogar (5).

Muchos aspectos de la vida cotidiana de la mayoría de los colombianos son únicos debido a las condiciones sociales, geográficas, económicas y culturales en la que viven, lo que dificulta la implementación de una única estrategia que sea adecuada para la crianza. Bien se conoce la influencia cultural y social citada en líneas previas, incluyendo aspectos religiosos, educativos y de la salud (5).

El papel del personal de salud también juega un papel importante en la crianza de los niños y adolescentes, promoviendo una adecuada salud física y emocional (6, 7).

El pediatra debe ser abierto con los niños, pero especialmente con los adolescentes, generando un ambiente de confianza y seguridad que le permita continuar ese trabajo por la prevención del embarazo adolescente, el consumo de sustancias psicoactivas y la prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Y asimismo, identificar de forma temprana conductas de riesgo para suicidio.

La salud mental es tan importante como la salud física para el bienestar y desarrollo de un niño. Las relaciones que se cultivan en los primeros años de vida con su entorno social podrían determinar su carácter y personalidad para el resto de su vida (7).

El psicólogo Robert Myers resalta que otro de los aspectos claves para la buena salud mental de los niños es la autoestima o amor propio, la cual es la “llave principal al éxito en la vida. El desarrollo de un autoconcepto es fundamental para la felicidad. Una relación positiva padre-hijo le proporcionará al niño la estructura y soporte necesarios para desarrollar un sano concepto de respeto y consideración por él mismo y hacia los demás (8, 9).

Según autores como Cabrera, Guevara & Barrera (2006) la red familiar se reorganiza y las relaciones se redefinen permanentemente; en las interacciones negativas en la familia pueden crearse desajustes psicológicos en los hijos, lo cual dependerá del grado de satisfacción que se tenga por ser padre. De lo anterior, se desprenden conceptos como las discusiones frente a los hijos, la desautorización de los padres entre los

mismos padres y/u otro tipo de cuidadores o miembros de la familia, los gritos, las ofensas públicas, y en general, cualquier otro tipo de violencia intrafamiliar. Todos ellos que de una manera u otra afectan negativamente la socialización en edades tempranas y en la vida adulta (8).

Por otro lado, autores como Henao, Ramírez & Ramírez (2007) destacan la importancia de la comunicación dentro de las pautas de crianza. Estos a su vez, plantean la importancia de la familia en la socialización y desarrollo durante la infancia. La combinación de costumbres, la sensibilidad hacia las necesidades de sus hijos y la aceptación de su individualidad son la base para regular el comportamiento de sus hijos (8, 10).

La dinámica familiar tiene mayores impactos de los que en este texto se pueden citar. Shapiro (1997) sostiene que los niños también están afectados por la falta de atención familiar y que su desarrollo emocional es mucho más vulnerable ante situaciones estresantes. En experiencias personales de consultorios médicos y de psicología se viven diferentes afectaciones sociales que dependen, en gran medida, de la dinámica familiar (8).

Mestre et al. (1999) destacan que el tipo de normas que una familia establece, los recursos y procedimientos que utilizan para hacer cumplir dichas normas, junto con el grado de afectividad, comunicación y apoyo entre padres e hijos, son fundamentales para el crecimiento personal, la interiorización de valores, las habilidades sociales y la toma de decisiones para resolver conflictos (8, 11).

Es tanto el impacto de la crianza de un niño hoy en la vida de un adulto mañana, que finalizamos con esta frase de Unicef: “Si priorizamos el comienzo de la vida, cambiamos toda la historia”.

Referencias

1. Bocanegra Acosta E. Las prácticas de crianza entre la Colonia y la Independencia de Colombia: los discursos que las enuncian y las hacen visibles. Rev.latinoam.cienc.soc.niñez juv 5(1):2007.

2. Alonso stuyck P. Which Parenting Style Encourages Healthy Lifestyles in Teenage Children? Proposal for a Model of Integrative Parenting Styles. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019, 16, 2057.
3. Baumrind, D. (1967). Child care practices anteceding three patterns of preschool behavior. *Genetic Psychology Monographs, 75*(1), 43–88.
4. Nevid J, Houghton M. Psychology Concepts and applications, 2009.
5. Tilano Vega L, Londoño Arredondo N, Tobón Mora K.Crianza en Colombia: Relevancia y avances de investigación. Psicol caribe vol.35 no.2 Barranquilla mayo / agosto. 2018.
6. German Soto, Dario Botero . (2014). El reto de la crianza hoy. Colombia: Fundación universitaria sanitas.
7. Mesa G. Notes for a history of pediatrics and childcare. Latreia vol.19 no.3 Medellín July/Sept. 2006.
8. Cuervo Martinez, Ángela. Pautas de crianza y desarrollo socioafectivo en la infancia Diversitas: Perspectivas en Psicología, vol. 6, núm. 1, enero-junio, 2010, pp. 111-121 Universidad Santo Tomás Bogotá, Colombia.
9. Alonso, J. & Roman, J. (2005). Prácticas educativas familiares y autoestima. Psicothema, 17 (1), 76-82.
10. Henao, G., Ramírez, C. & Ramírez, L. (2007). Las prácticas educativas familiares como facilitadoras del proceso de desarrollo en el niño y niña. El Ágora, 7 (2), 233-240.
11. Mestre, M., Samper, P., Tur, A. & Diez, I. (2001). Estilos de crianza y desarrollo prosocial de los hijos. Revista de Psicología General y Aplicada, 54 (4), 691-703.

3. NEURODESARROLLO

Ricardo Hernández Sarmiento 1, Pilar Hoyos Zapata 2, Oscar Espitia Segura 3.

1. Médico Residente de pediatría, Universidad del Rosario, Bogotá DC, Colombia.
2. Médico Residente de pediatría, Universidad del Bosque, Bogotá DC, Colombia.
3. Médico Neurólogo pediatra, HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá DC, Colombia.

1. Introducción

El desarrollo del sistema nervioso central (SNC) implica una serie de mecanismos complejos que involucran procesos biológicos, ambientales, epigenéticos y cambios intrínsecos especializados que tiene como resultado la maduración de las estructuras nerviosas con la posterior formación de un individuo único. El desarrollo de un niño puede alterarse como expresión de una enfermedad subyacente. Los factores que frenan el neurodesarrollo son condiciones en las cuales ocurre un daño neuronal irreversible como la asfixia perinatal, infecciones del SNC, entre otros. Existen periodos críticos o sensibles, en los cuales el desarrollo ordenado del SNC es establecido en condiciones específicas para lograr una función determinada, por lo que en este tiempo es importante la vigilancia estrecha para considerar el pronóstico del neurodesarrollo. La participación activa del pediatra es clave para identificar, descartar o seguir las alteraciones del neurodesarrollo de los niños, ya sea en un ambiente hospitalario o de consulta externa.

2. Importancia del pediatra en la valoración del neurodesarrollo

El pediatra de atención primaria debe conocer el desarrollo típico de un niño (tabla 1), ya que su alteración puede ser un signo precoz de disfunción del SNC. En la práctica diaria, el pediatra se enfrenta ante un desafío, el cual es detectar un posible retraso del desarrollo en conjunto con las aclaraciones de los padres, las cuales son fundamentales al igual que la observación en las diferentes visitas a la consulta. Hay que tener en cuenta que existe una variabilidad intra e interindividual en la adquisición de los hitos

del desarrollo, por lo que existen espectros de lo considerado como normal sin carácter patológico, por lo tanto, la exploración del desarrollo requiere un amplio conocimiento para diferenciar lo normal de lo anormal, conocer los signos de alarma o "banderas rojas" (tabla 2) en el desarrollo y poder resolver con argumentos las dudas de los padres cuando sea necesario.

Las alteraciones graves del neurodesarrollo son muy llamativas para el pediatra, sin embargo el reto es poder identificar las alteraciones más discretas tempranamente. El desarrollo se trata de un proceso continuo difícil de trazar con una simple línea, por lo tanto, a veces considerar un proceso como anormal no es sencillo. Por ejemplo, la mayoría de niños a los 15 meses dan pasos solos o tienen marcha apoyada, sin embargo una ausencia de este hito no siempre se explica por una enfermedad neurológica de base. Además, hay que tener en cuenta que la adquisición de una habilidad a la edad típica no significa que el resto de neurodesarrollo vaya a ser completamente normal.

Existen patrones lentos en el desarrollo a veces catalogados dentro de una variación de la normalidad, que pueden ser manifestados como una alteración intrínseca importante. Por lo anterior, se debe tener delicadeza al incluir el perfil de un niño como un neurodesarrollo normal o como una alteración o retraso del mismo. El término retraso a veces puede confundir a los padres, ya que pueden esperar la resolución de dicho "retraso" a mediano o a largo plazo, cuando en ocasiones puede ser irreversible o bien puede ser un patrón en deterioro.

El pediatra debe realizar una historia clínica completa en la consulta de primera vez, incluyendo antecedentes familiares, características sociales y ambientales para poder identificar factores de riesgo para el neurodesarrollo. Algunos ejemplos de factores de riesgo neurológicos son:

- Prenatales: Uso de alcohol o drogas durantes el embarazo, alteraciones genéticas, deficiencia de hierro o ácido fólico, malnutrición, exposición a infecciones gestacionales tales como citomegalovirus, sífilis, zika, entre otros.
- Perinatales: Prematuridad, bajo peso al nacer, complicaciones durante el parto, recién nacido dependiente de tecnología.

- Neonatales: Encefalopatía neonatal, infecciones del SNC, kernicterus, cardiopatías congénitas, malformaciones cerebrales, errores innatos del metabolismo
- Postnatales: Traumatismos, maltrato infantil, infecciones del SNC, exposición a tóxicos, epilepsia grave.
- Pérdida visual y auditiva, síndromes neurogenéticos.

El examen físico debe ser completo, siendo importante observar al niño desde el primer contacto visual e identificar alteraciones en el comportamiento respectivo para su edad, lenguaje, visión, audición, marcha, motricidad gruesa y fina. Existen múltiples pruebas de tamizaje como el *Denver Developmental Screening test* (DDST), *Ages and Stages Questionnaire* (ASQ), Escala Abreviada del Desarrollo (EAD) utilizada en Colombia la cual evalúa la motricidad gruesa, motricidad finoadaptativa, audición/lenguaje y personal/social hasta los 7 años de edad. Al identificar alguna anormalidad, se debe remitir al neuropediatra.

Tabla 1. Hitos normales más importantes del neurodesarrollo según la edad.

Edad	Motor grueso	Motor fino	Audición y lenguaje	Personal social
0-3 meses	-Sostén cefálico	-Sostiene objetos en la mano cuando se le entrega - Se lleva a la boca el objeto que agarra con la mano	-Emite al menos 2 sonidos guturales diferentes -Diferentes tipos de llanto (por dolor, por hambre, por sueño, etc)	-Reconoce personas conocidas -Sonríe a la madre cuando lo acaricia -Trata de ubicar origen de la voz de la madre
4-6 meses	-Sedestación con apoyo por poco tiempo	-Agarra objetos voluntariamente con la mano	-Emite por lo menos 4 o más sonidos guturales	-Detiene su actividad para prestar

	-Control de movimientos de cabeza en sedestación -Se voltea de un lado a otro	-Pasa objetos de una mano a otra	diferentes -Voltea la cabeza en dirección correcta al origen de sonido	atención -Ríe a carcajadas -Acepta juguetes que se le ofrezcan
7-9 meses	-Sedestación con apoyo por largo tiempo -Inicia intento de gateo	-Agarra objetos pequeños con punta de los dedos -Agarra cubo con pulgar e índice	-Pronuncia 3 o más sílabas -Repite sonidos -Pronuncia una palabra clara	-Ayuda a sostener taza para beber -Reacción a imagen en el espejo -Imita aplausos de madre
10-12 meses	-Logra bipedestación con apoyo -Se para solo y no pierde el equilibrio por lo menos 15 segundos	-Saca objetos de una caja -Sostiene 3 cubos con las dos manos	-Niega con la cabeza -Llama a la madre para ayuda o mostrar algún objeto	-Obedece órdenes simples -Explora objetos a su alrededor -Pide juguetes por medio de fonema o señal
13-16 meses	-Camina solo con buen equilibrio	-Construye torre de al menos 3 cubos -Pasa hojas de libros con yema o punta de los dedos	-Imita sonidos de animales -Combina palabras	-Señala lo que quiere -Reconoce 2 partes del cuerpo
17-20 meses	-Corre sin mucha velocidad -Patea una pelota	-Suelta objetos en recipiente pequeño -Guarda cubos y	-Reconoce 6 objetos -Identifica en	-Señala 5 partes del cuerpo

	después de ubicarse	tapa la caja correctamente	dibujos	-Avisa deseos de ir al baño
21-24 meses	-Sube y baja escaleras con apoyo -Salta en los dos pies juntos -Lanza pelota en dirección correcta	-Dibuja garabatos circulares -Construye torre de al menos 5 cubos	-Combina 3 palabras en una frase -Dice al menos 20 palabras	-Cuenta experiencias -Control diurno de esfínteres -Se lava las manos solo
25-30 meses	-Sube y baja escaleras sin apoyo -Se empina en ambos pie sin perder el equilibrio	-Copia lineas horizontales y verticales -Construye torre de 8 cubos	-Dice su nombre completo al preguntarle -Responde preguntas simples	-Juega con otros niños -Diferencia su género -Menciona nombres de sus padres
31-36 meses	-Camina hacia atrás -Pedaleo de triciclo	-Separa correctamente objetos grandes y pequeños	-Utiliza plurales -Dice frases complejas	-Se lava las manos solo -Se separa de familiares
3-4 años	-Camina en punta de pies -Logra sostenerse en un pie -Agarra pelota en el aire cuando se le arroja	-Dibuja una figura humana rudimentaria -Logra cortar un trozo de papel con tijeras -Reproduce figuras dibujadas	-Define función de 5 objetos -Repite 3 dígitos correctamente -Elabora una historia -Describe bien un dibujo	-Se desviste solo -Recuerda nombre de amigos -Comparte juego con pares
4-5 años	-Lograr rebotar la pelota contra el	-Pinta una figura humana bien	-Cuenta dedos de las manos o 10	-Se viste y se desviste solo

	suelo -Camina alternando ambos pies en línea recta -Salta 3 pasos en un pie	definida -Reproduce trazo de una escalera	cubos -Discrimina adelante, atrás, arriba, abajo. -Nombre 5 colores diferentes	-Conoce su edad -Organiza juegos

*Modificada de: Ministerio de Salud República de Colombia. Norma Técnica de detección de las alteraciones del Crecimiento y Desarrollo en menores de 10 años, pp 1-30.

Tabla 2. Signos de alarma en el neurodesarrollo

Edad	Característica
1 mes	• Alteración en la succión • No fija la mirada • No reacciona con ruidos
2 meses	• Sobresalto exagerado ante ruidos • Aducción de pulgar sobre el resto de dedos
3 meses	• No sonrisa social • No sigue con la mirada • No respuesta a sonidos
4 meses	• No sostén cefálico • Manos cerradas • No se orienta hacia la voz
6 meses	• No rota sobre sí mismo • Ausencia de prensión voluntaria • No balbucea
9 meses	• Hipotonía de tronco • No sedestación estable • No emite bisílabos no específicos

12 meses	• Ausencia de bipedestación con apoyo • No reconoce su nombre • Signos de piramidalismo
15 meses	• No da más de 5 pasos solo • Ausencia de pinza • No arroja objetos • No vocabulario de 4 palabras
18 meses	• No sube escaleras • No tiene vocabulario de 8 palabras • No reconoce partes del cuerpo • No construye torre de 2 cubos
24 meses	• No corre • No construye torre de 4 cubos • No combina palabras diferentes • Incapacidad para el juego simbólico

*Modificada de: Gómez-Andrés, D., Pulido Valdeolivas, I. y Fiz Pérez, L. (2015). Desarrollo neurológico normal del niño. Pediatría Integral, XIX(9), 640.e1–640.e7.

3. Importancia de la edad postnatal corregida

En los niños recién nacidos prematuros, pueden existir diferentes hallazgos neurológicos a los hallazgos en bebés nacidos a término, por ejemplo en la formación y crecimiento de la sustancia blanca, cuerpo calloso, corteza, cerebelo y sustancia gris; siendo de vital importancia para el adecuado desarrollo motor. De la misma manera, los recién nacidos prematuros, poseen un desarrollo motor más lento y de diferente calidad que nos niños nacidos a término. Estas diferencias son más evidentes en los recién nacidos menores a 29 semanas, siendo más propensos a tener hipotonía, alteración en motricidad gruesa y fina, asimetría de movimientos y compromiso neuromotor persistente. Para la valoración de esta población, se recomiendan herramientas sensibles, como por ejemplo la Escala Motora del Infante de Alberta (EMIA).

4. Sistemas cerebrales

El SNC se desarrolla de una manera ordenada, siguiendo una secuencia temporal específica para cada estructura. Existe un desarrollo a nivel microscópico que da como resultado la formación del individuo único como lo conocemos. Lo anterior incluye la proliferación celular, donde las neuronas y sus precursores se originan a partir de las células del tubo neural; la migración neuronal, proceso fundamental en donde millones de neuronas se mueven desde sus sitios de origen a las zonas dentro del SNC donde residirán de por vida, ejerciendo su función; la agregación o laminación, etapa en la cual las células neuronales proliferan formando capas y posteriormente se especializan para cumplir determinada función; y la diferenciación celular, en donde existe el desarrollo del cuerpo celular, la apoptosis neuronal selectiva, la diferenciación axonal y dendrítica y la sinaptogénesis.

Todas las estructuras están relacionadas y organizadas de manera específica para ejercer una función determinada. Los sistemas funcionales, conformados por estructuras cerebrales involucradas en una habilidad sensorial, motora o emocional, son claves para el desarrollo y experiencia del niño a lo largo de su vida. A continuación, se mencionan los sistemas funcionales más importantes.

4.1 Audición

El oído forma una unidad anatómica que sirve tanto para la audición como para el equilibrio. El odio interno inicia su desarrollo en el embrión a los 22 días de las células del ectodermo superficial a cado lado del rombencéfalo. A la sexta semana del desarrollo, el sáculo genera una invaginación dando como resultado el conducto coclear; también se generan los conductos semicirculares. En la séptima semana, las células del conducto coclear se diferencian en el órgano de Corti, responsable de transducir las vibraciones entre el conducto coclear y el resto del sáculo.

En el oído medio, los huesecillos martillo y yunque, derivados el primer arco faríngeo y el estribo derivado del segundo arco, aparecen durante la primera mitad de la vida fetal.

Al nacimiento, el nervio auditivo se encuentra parcialmente mielinizado, sin embargo, continúa su mielinización hasta los 4 años de vida. Las habilidades auditivas son fundamentales para el reconocimiento de sonidos, personas y entonación del lenguaje.

4.2 Visión

En el embrión, el desarrollo del ojo inicia a los 22 días como un par de surcos a los lados del prosencéfalo. En la quinta semana se inicia la formación de la coroides, esclera y córnea, mientras que en la séptima semana se da a lugar el nervio óptico. Al momento del nacimiento, la agudeza visual es 20 a 30 veces inferiores a la de un adulto sano y los procesos de acomodación son pobres. El procesamiento de la información visual inicia desde el segundo o tercer mes de vida, mientras que los movimientos oculares conjugados se estabilizan a los 6 meses. El sistema visual es clave para el adecuado neurodesarrollo del niño, permitiendo la interacción con su medio ambiente.

4.3 Lenguaje

El desarrollo del lenguaje tanto verbal como no verbal, se expresa como una necesidad para la comunicación. A medida del tiempo, el niño aprende a diferenciar los estímulos recibidos con una posterior respuesta verbal o no verbal, desde los primeros meses de vida. Según avanza el neurodesarrollo, el niño perfecciona su fonología (uso correcto del sonido para formar palabras), su semántica (uso correcto de las palabras) y su sintaxis (uso apropiado de la gramática para formar oraciones). En un nivel más complejo, se van adquiriendo habilidades pragmáticas las cuales incluyen las destrezas verbales y no verbales que facilitan el intercambio de ideas, incluyendo la elección correcta del lenguaje y el uso apropiado del lenguaje corporal (por ejemplo, gestos y postura), siendo importante para la interacción efectiva con pares. A los 12 meses de edad, el niño tiene un conocimiento básico de sonidos verbales y empieza a organizar su léxico. A los 18-24 meses, el niño inicia combinación de palabras y frases cortas, comprendiendo el uso del lenguaje como medio de comunicación, expresión y para obtener información.

La adquisición del lenguaje ocurre en paralelo con el desarrollo de habilidades cognitivas, siendo el lenguaje fundamental para el desarrollo en la inteligencia.

4.4 Motricidad

La motricidad espontánea aparece en el embrión desde la octava semana de gestación, incrementado gradualmente en cantidad y complejidad. En el periodo postnatal, el tono axial progresa en sentido cefalocaudal; la locomoción inicia en un plano horizontal, en el cual hay una fase de transición hasta la marcha en relación con el control postural, siendo esto la motricidad gruesa.

La motricidad fina se refiere a la habilidad de prensión y manipulación de objetos con el miembro superior, la cual depende de la integración de otros sistemas y de la sincronía con su desarrollo motor grueso, percepción visual y capacidades cognitivas y la integración neurosensorial.

4.5 Temperatura, tacto y posición

A las 8 semanas semanas de gestación ocurre la conexión entre nervios sensoriales y la piel, mientras que la mielinización de los cordones posteriores de la médula espinal inicia en la mitad de la gestación y continúa hasta el primer año. Su desarrollo adecuado es fundamental para la exploración cotidiana del niño y para adquirir nuevas estrategias de aprendizaje y memoria.

4.6 Social

El primer hito social es la unión de un cuidador con el bebé, aprendiendo a discriminar. Llora para expresar hambre, fatiga o incomodidad por el pañal mojado. El primer hito social medible es la sonrisa, con la cual responde a vocalizaciones agudas y a medida que transcurre el tiempo, se requiere menos estimulación para provocarla. La atención conjunta es el hito social por excelencia, desarrollándose hacia el final de primer año de vida. A medida del crecimiento del niño, adquiere mayores destrezas sociales, interés y empatía por los demás. La interacción con cuidadores y pares, incentiva su adecuado neurodesarrollo.

5. Memoria y aprendizaje

La memoria constituye una habilidad fundamental para el proceso de aprendizaje y se desarrolla tardíamente. La memoria es un término utilizado para describir el mecanismo cognitivo en el que la información se obtiene, se retiene y se evoca. Las áreas mayormente involucradas son el hipocampo, fórnix, lóbulos temporales y el cerebelo. El almacenamiento de la memoria implica un proceso en el cual la memoria de corto plazo se transfiere a memoria de largo plazo, la cual puede estar disponible por horas hasta toda la vida. Normalmente, esto se consigue por 1 o más de 4 vías posibles: emparejar 2 bits de información (por ejemplo un grupo de notas musicales y el sonido que representa); procedimientos de almacenamiento (nuevas habilidades, por ejemplo, pasos para resolver un problema de cálculo); clasificar datos en categorías (por ejemplo, taxonomía vegetal) y vincular nueva información a reglas, patrones o sistemas de

organización establecidos (aprendizaje basado en reglas). Una vez almacenada la información, se puede acceder a ella en forma espontánea (recuperación libre) o con ayuda de señales. A medida que el niño crece, las capacidades de aprendizaje se van incrementado mientras que la memoria es lenta, sin embargo, si el niño utiliza estrategias de aprendizaje, reconocimiento semántico y mediación de la información, es capaz de almacenar y utilizar dicha información y así, mejorar la habilidad de memoria.

6. Plasticidad

La neuroplasticidad es un proceso en donde el SNC es capaz de cambiar su reactividad como resultados de activaciones sucesivas, la cual tiene un periodo de expresión máxima, sin embargo puede desarrollarse durante el resto de la vida. Esta reactividad posibilita que el tejido nervioso tenga cambios adaptativos en un estado fisiológico. La plasticidad incluye la neurogénesis, la apoptosis, brotes dendríticos y axónicos, potenciación y depresión sináptica a largo término, reclutamiento de la corteza adyacente y del hemisferio contralateral. En el desarrollo normal del niño, los procesos de plasticidad cerebral son activos en los aprendizajes adquiridos, desde los cotidianos hasta la adquisición de conocimientos especializados.

Referencias

1. Acosta, M. T. (2007). Neurodesarrollo: Integración de las perspectivas neurológica y neuropsicológica. Neuropediatría (pp 1-10). Bogotá, Colombia: Espinosa Garcia, Eugenia
2. Castellanos-Garrido, A. L., Alfonso-Mora, M. L., Campo-Gómez, M. P., Rincón-Niño, G., Gómez-Patiño, M. C. y Sánchez-Luque, Y. N. (2014). Edad motora versus edad corregida en infantes prematuros y con bajo peso al nacer. Revista de la Facultad de Medicina, 62(2), 205-211.
3. De mauro, S. B. y Hintz, S. R. (2019). Valoración del riesgo y resultados del neurodesarrollo. Avery. Enfermedades del Recién Nacido (pp 971-990). Barcelona, España: Elsevier.
4. Díaz, R. y Barba, F. (2016). Estrés prenatal y sus efectos sobre el neurodesarrollo. Revista Médica Clínica las Condes, 27(4), 441-446.

5. Facultad de Medicina de Pontificia Universidad Javeriana. (2017). Escala abreviada de desarrollo 3. 1-160.
6. Garcés-Vieira, M. V. y Suárez-Escudero, J. C. (2014). Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. Revista CES Medicina, 28(1), 119-132.
7. Gómez-Andrés, D., Pulido Valdeolivas, I. y Fiz Pérez, L. (2015). Desarrollo neurológico normal del niño. Pediatría Integral, XIX(9), 640.e1–640.e7.
8. Jason Gerber, R., Wilks, T. y Erdie-Lalena, C. (2011). Developmental Milestones 3: Social-Emotional Development. Pediatrics in Review, 32(12), 533-536.
9. Desmond, P. y Mindo, N. (2020). Neurodevelopmental and executive function and dysfunction. Nelson Textbook of Pediatrics (pp 253-261.e1). Philadelphia, Estados Unidos: Elsevier.
10. Mancini, J., Milh M. y Chabrol, B. (2015). Desarrollo neurológico. EMC - Pediatría, 50(2), 1-11.
11. Ministerio de Salud República de Colombia. Norma Técnica de detección de las alteraciones del Crecimiento y Desarrollo en menores de 10 años, pp 1-30.
12. Montero Terry, A., Mestre Villavicencio, P. y Alfonso Novo, L. (2013). Estado nutricional y neurodesarrollo del niño egresado de una unidad hospitalaria de cuidados intensivos polivalentes. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, 23(2), 221-234.
13. Sadler T. W. (2019). Embriología Médica de Langman. Barcelona, España: Wolters Kluwer.
14. Simms, M. D. (2020). Language development and communication disorders. Nelson Textbook of Pediatrics (pp 273-283.e1). Philadelphia, Estados Unidos: Elsevier.
15. Woodward, L. J. y Hüppi, P. S. (2018). Neurodevelopmental follow-up. Volpe's Neurology of the Newborn (pp 255-272). Philadelphia, Estados Unidos: Elsevier.

4. CRECIMIENTO EN EL NIÑO SANO

Jenniffer López Bermeo.
Médico Pediatra Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Definición

El crecimiento es un proceso biológico que se da desde la concepción hasta la adolescencia, donde ésta finaliza con la maduración ósea y sexual, los cuerpos de los niños van cambiando progresivamente hasta alcanzar su capacidad funcional, para establecer dicho progreso se han determinado parámetros que nos permiten estandarizar rangos de normalidad para una población sana general, y así medir su adecuado crecimiento (1,3).

El crecimiento es influenciado de manera multifactorial, cada etapa es determinada por ciertos factores ambientales, genéticos, epigenéticos, nutricionales, hormonales, sociales, siendo cada uno de ellos factores protectores o de riesgo en diferentes etapas de su crecimiento.

Epidemiologia

En Colombia se realiza seguimiento de crecimiento y desarrollo en áreas de prevención y promoción, consulta externa, y en urgencias, usando las tablas de crecimiento de la OMS-2006 (4). Sin embargo, la detección de alteraciones sigue siendo aún diagnosticadas de manera tardía, lo que incurre en que no se logren modificar factores ambientales y sociales, que repercute en su desarrollo cerebral y desempeño en edad productiva (2).

Se estima según el Banco Mundial / OMS / UNICEF en el 2015, cada año cincuenta millones de niños y niñas en el mundo sufren de desnutrición aguda. De ellos, 16 millones tienen desnutrición aguda severa y 34 millones desnutrición aguda moderada (4).

En Colombia la prevalencia de desnutrición aguda es de 0.9 %, según la UNICEF es más altos en comunidades indígenas de los departamentos de La Guajira, Chocó, Putumayo y Nariño, dado que conllevan situaciones como el bajo acceso a los alimentos, el conflicto armado, el desplazamiento forzado y el cambio climático (4). El ICBF reportó en el primer semestre de 2015 en los municipios de Manaure, Maicao y Uribia 3.2 % de los niños y niñas de 0 a 59 meses presentaban desnutrición aguda y el 59 % retraso en talla; 24.7 % de las madres gestantes tenia bajo peso para la edad gestacional (4).

Fisiología

La morfología de la curva de crecimiento es sigmoidea, con dos etapas de crecimiento rápido, del periodo prenatal a los dos años y la puberal, y una etapa más lenta y estable de crecimiento desde los tres años hasta el estirón puberal (3).

Etapa prenatal: Esta mediada por la genética materna y estado nutricional materno y durante la gestación, se encuentra regulado a nivel hormonal por insulina y por los IGFs (*insulin-like growth factors)* especialmente IGF1 e IGF2, pero no por GH (hormona de crecimiento) (3).

Etapa postnatal: Sigue siendo mediado por factores de crecimiento de tipo insulínico y la insulina, con aumento lento y progresivo de la GH que alcanza niveles a partir de los 6 meses de vida, (1, 3) al igual que la lactancia materna como factor de gran influenza en el crecimiento. Entre los 6 meses a los 2 años se presenta una desaceleración de la velocidad del crecimiento, ya influye su carga genética, nutrición, participa la hormona tiroidea, hormona de crecimiento regulada por FCI-1, asumiendo progresivamente el eje GH-IGFs la regulación hormonal (1, 3).

Etapa escolar: Hasta el periodo prepuberal sigue estando regulado por el eje GH-IGFs, dependiente del genotipo, nutrición, manteniendo una velocidad de crecimiento entre 5-

7 cm/año y persiste hasta el inicio del estirón prepuberal en donde desciende a 4 - 4,5 cm/año y especialmente en los maduradores tardíos donde alcanza una velocidad de crecimiento de 2-3 cm/año (1, 2, 3).

Etapa puberal: durante esta etapa el crecimiento es regulado por el eje GH-IGFs y otras muchas hormonas (insulina, hormonas tiroideas, andrógenos suprarrenales, glucocorticoides, leptina, paratohormona, vitamina D entre otras) y factores de crecimiento locales, completando el ciclo de crecimiento regulado por los estrógenos secretado por las mujeres y testosterona por los hombres produciendo la fusión de las epífisis (1, 3). La velocidad de crecimiento en niños con talla familiar baja o maduradores lentos tiende a estar inferior a percentil 50, mientras que los niños con talla familiar alta o maduradores rápidos tiende a presentarse por encima de este percentil (2, 4).

Adicionalmente las niñas inician la adolescencia primero que los niños, con un promedio de 2 años de diferencia, en las niñas lo evidenciamos por el brote del botón mamario, y en los niños por aumento del volumen testicular de 4 cm. Este retraso de diferencia entre géneros determina en los varones su crecimiento sea de manera lenta, se hace prolongado permitiendo que obtengan mayor estatura, ya que el brote puberal confiere mas del 20% de la estatura del adulto y el 50% de su masa ósea (1, 2).

Factores protectores y de riesgo

Factores de riesgo:

- Del niño: Prematurez, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, ganancia muy rápida de peso en las primeras semanas de vida, enfermedad recurrente, crónica o grave, tener temperamento pasivo, discapacidad física o mental y trauma psicológico (2).
- Del entorno: Control prenatal incompleto, exposición a toxinas pre y postnatal, problemas nutricionales maternos pre y postnatal, no recibir lactancia materna, apego inseguro, enfermedad mental materna, depresión, sedentarismo, falta de actividad física, paternidad individual (con falta de apoyo), maltrato intrafamiliar, negligencia, malos hábitos alimentario, aislamiento social, divorcio de alto conflicto, abuso parental de sustancias: alcohol, tabaquismo, sustancias psicoactivas; muerte de un padre o un hermano, pobreza familiar:

desempleo, educación de mala calidad, no vivienda, no acceso a atención médica, discriminación, cambio frecuente de residencia y escuelas, padres con desnutrición crónica, o con obesidad (1, 2).

Factores protectores:

- Del niño: Inteligencia promedio, buena salud física, temperamento equilibrado, buena autoestima y autorregulación, creer en la capacidad de resolver sus problemas, conocer que puede acudir a apoyo parental, o de la autoridad, o de la familia extendida, tener buena comunicación y relaciones con sus pares (2).
- Del entorno: Historia de apego seguro, lactancia materna adecuada: exclusiva hasta los 6 meses, paternidad responsable, buen cuidado después experiencias estresantes, tener buen modelo de afrontamiento a problemas, tener reglas y estructura en el hogar y el colegio, empleo regular de los padres, contar con vivienda, escuela, servicio de salud y ambiente adecuado y seguro, contar con recursos financieros adecuados, padres y cuidadores con buenos hábitos alimentarios y de actividad física (2).

Evaluación

Se recomienda realizar control del crecimiento (talla y peso) del menor de 10 años, durante los meses 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 30 de vida, y luego, cada año. El control de perímetro cefálico se debe realizar en menores de 3 años y el perímetro braquial en población menor de 5 años con desnutrición (2).

Menores de 2 años:

Se deben pesar desnudos, en un pesabebés digital, y se deben medir en posición supina sobre una superficie plana con un infantómetro (3, 4).

Mayores de 2 años:

Se pesan preferiblemente con ropa interior, de pie en bascula digital, en dado caso que no permita ser pesado solo, se realizara la diferencia del peso del acompañante mas la del niño, y se debe medir en posición de pie con un tallímetro sobre un ángulo de 90 grado con el piso, sin zapatos, ni accesorios en el cabello, tocando la parte atrás de la cabeza, los hombros, las nalgas y los talones la tabla vertical del tallímetro (2, 4). Estos instrumentos deben tener una sensibilidad del 0,1 cm (4).

El perímetro cefálico, se mide con cinta métrica rodeando el perímetro de la cabeza desde el occipucio hasta la región frontal a nivel supraciliar, lo cual nos permite evaluar el crecimiento cerebral.

El perímetro braquial en una medida que se usa como predictor de riesgo de mortalidad por desnutrición en niños y niñas menores de 5 años, cuando se encuentra menor de 11,5 cm, usando la cintilla estandarizada de medición hasta de 26 cm y su sensibilidad es del 0,1cm. Se mide en el brazo entre el tercio proximal y medio.

PROMEDIO DE CRECIMIENTO: (5)

- **Perímetro cefálico:**

RN: ½ talla + 9.5 cm promedio 35cm
1-3 meses ⇑ 2cm x mes
4-6 meses ⇑ 1cm x mes
7-12 meses ⇑ 0.5 cm x mes al año de vida promedio 47cm
1-3 años ⇑ 0.25 cm x mes (3cm x año)
4-6 años ⇑ 1cm por año

- **Peso:**

1 semana perdida de 5-10% la primera semana después del 7 al 10 día recupera
Recién nacido: ganancia de 25 a 30 gramos al día
1-4 meses ⇑ 750 gr x mes
5-8 meses ⇑ 500 gr x mes
9-12 meses ⇑ 250 gr x mes
2-5 años: 2 x edad + 8
6 a 10 años: 2 x edad + 10
11 a 13 años: 2 x edad + 13 o edad x 7 – 5/2

Duplica el peso al mes 4-5, triplica peso a los 12 meses y cuadriplica peso a los 24 meses

- **Talla:**

0-4 meses ⇑ 3 cm x mes

5-8 meses ⇑ 2 cm x mes

9-12 meses ⇑ 1 cm x mes

2-3 años: 10 a 12 cm al año

3-4 años 0.8 cm x mes

4 años en adelante 0.5 cm x mes (3 a 6 cm por año)

Cálculo para talla: 2-12 años: edad (años) x 6 + 77

Cálculo para talla pronóstico:

- Niños: talla padre + talla madre/2 + 6.5cm
- Niñas: talla padre + talla madre/2 – 6.5cm

- Niños: (talla madre + 13) + talla padre /2
- Niñas: (talla padre – 13) + talla madre /2

Posterior a obtener estos valores de deben representar en las tablas que permiten realizar una aproximación en la clasificación antropométrica, el Ministerio de Salud y Protección recomienda ser calculada con el software Anthro para menores de 5 años y Anthro plus para mayores de 5 años de la OMS-2006 por la resolución 2121 del 2010, en las cuales se determinó que todos los niños y niñas tienen el mismo potencial de crecimiento si se cumplen con las condiciones adecuadas y pueden utilizarse para estudiar independiente del lugar, etnia, situación económica y el tipo de alimentación (4). Sin embargo, contamos con tablas de peso, talla, perímetro cefálico y velocidad de crecimiento realizadas en Colombia con población colombiana sin embargo aun no se han implementado como referente nacional (2, 3, 4).

TABLAS DE CRECIMIENTO

Son una herramienta fundamental en el seguimiento del progreso longitudinal y para control en la detección de anormalidades en el crecimiento. Los indicadores de dan en un puntaje denominado Z, esta es una medida de estadística que se expresa en unidades de desviación estándar (DS), de acuerdo a la referencia OMS-2006, la línea media de identifica por una línea gruesa con el número 0, luego le sigue una zona entre +1 y – 1

que corresponde al rango adecuado, luego así -1 a -2 y +1 a +2 en zona de riesgo y en > +2 y -2 zona de peligro (4).

Las variables serán: P/E (peso para la edad), T/E (talla para la edad), P/T (peso para la talla), PC/E (perímetro cefálico para la edad), para niños y niñas menores de 5 años y T/E, IMC/E (IMC para la edad) para niños y niñas de 5 años a 18 años.

No se recomienda utilizar los patrones de referencia de la NCHS, ni del CDC para realizar el seguimiento del crecimiento en niños de 0 a 10 años de edad en Colombia (2).

Referencias

1. Arlan L. Rosenbloom. Fisiología del crecimiento. División de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Universidad de Florida, Gainesville, Fla., EE.UU. Ann Nestlé [Esp] 2007;65:99–110.
2. Guía de práctica clínica. Basada en la evidencia para la promoción del crecimiento, detección temprana y enfoque inicial de alteraciones del crecimiento en niños menores de 10 años y la promoción del desarrollo, detección temprana y enfoque inicial de las alteraciones del desarrollo en niños menores de 5 años en Colombia. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia Para uso de profesionales de salud 2014 - Guía No. 24.
3. J. Pozo Román. Crecimiento normal y talla baja. Pediatr Integral 2015; XIX (6): 411.e1–411.e23.
4. Gaviria, Alejandro. Correa Sierra, Luis F. Osorio, Elkin. Heredia, Ana P. Bernardi, Roberto. Limpias, Viviana. Artunduaga, Luz. Rodríguez, María. Lineamiento para el manejo integrado de la desnutrición aguda moderada y severa en niños y niñas de 0 a 59 meses de edad. Ministerio de salud y protección social y Fondo de Naciones Unidas. Marzo 2017.
5. Alcántara, Héctor I. Fórmulas de utilidad en pediatría. CMN la Raza. Pág 12-14. 2019.

5. SALUD DIGITAL EN PEDIATRÍA: TELECONSULTA, INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y GAMIFICACIÓN

Samuel Barbosa Ardila.
Médico Residente de Pediatría, Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.
Estudiante Maestría E-Health, Universidad Oberta de Catalunya.

Introducción

La salud digital o "e-health" es uno de los nuevos desarrollos en este milenio, data desde la década de 1990 y como programa de formación en universidades de Buckingham y Copenhagen desde el año 2000. Su desarrollo es producto de lo que hoy conocemos como la cuarta revolución industrial, la Revolución Digital, en donde a través de las tecnologías de la información se construyen canales de comunicación entre los profesionales de la salud y la comunidad, generando un nuevo vínculo o tipo de interacción social, la cual es la virtualidad (Tomines, 2019); transformando y desarrollando un nuevo escenario del paradigma de la relación médico - paciente, permitiendo el acceso a servicios de salud para el tratamiento o seguimiento de enfermedades, sin barreras geográficas y con disminución de costos.

Este crecimiento se logra debido a la propagación del uso del celular e internet. Actualmente se cuenta con más de 9.8 billones de conexiones a internet móvil y 3.4 billones de conexiones a internet (cable/banda ancha) en el mundo, lo que permite el acceso a la mayoría de la población al uso de la medicina digital (Turner, 2018).

En el último congreso de Salud Digital realizado en Europa se estima existen alrededor de 325 mil aplicaciones en salud, y que cada año salen más de 78 mil nuevas aplicaciones (Bradway et al., 2017), lo cual representa un nuevo escenario en la práctica clínica, dado que son fuentes de información y acceso a otros profesionales (segunda opinión médica) influenciando las decisiones sobre la prevención, promoción y cuidado en salud (Olson et al., 2018; Utidjian & Abramson, 2016).

Colombia ha tenido un crecimiento en los últimos años en donde el Ministerio de Salud ya cuenta con el desarrollo de 14 aplicaciones y para el año 2019 ya existían 2062 servicios de telemedicina habilitados para 739 sedes, concentrándose principalmente en Antioquia, Cundinamarca, Bogotá y Valle del Cauca (Prestadores de Servicios de Salud :: Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria :: Ministerio de Salud y Protección Social, s. f.; S.A.S, s. f.).

Definiciones

Existen múltiples conceptos e ideas sobre medicina digital, pero dentro de las principales definiciones que más aceptación han tenido, encontramos las siguientes:

"La salud digital (e-health) se refiere a todas las formas de atención médica electrónica que se brindan a través de Internet, desde "productos" informativos, educativos y comerciales hasta servicios directos ofrecidos por profesionales, no profesionales, empresas o consumidores. "E-health" incluye una amplia variedad de actividades clínicas que tradicionalmente han caracterizado la telesalud, pero que se ofrecen a través de Internet…" (Oh et al., 2005)

"La salud digital (e-health) es el uso de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) para la salud." (WHO | eHealth, s. f.)

Desde este concepto parten otros que son más específicos y que permiten determinar su utilidad, campo de acción, grupo focal (dirigido a padres, cuidadores, adolescentes, etc), al igual que sus limitaciones y reservas. En el área de pediatría es importante tener en cuenta estos factores para definir su aplicabilidad o desarrollo de acuerdo a los objetivos en salud propuestos. Dentro de los otros conceptos encontramos (ver tabla 1.):

Tabla 1. Definiciones de Salud digital y ejemplos de aplicación en Pediatría.

Nombre	**Definición**	**Ejemplos de utilidad en Pediatría**
Invenciones Basadas en Web	"un programa de intervención principalmente auto-guiado que se ejecuta por medio de un programa prescriptivo en línea operado a través	Soy tu pediatra online (*SOY TU PEDIATRA ONLINE*, s. f.) – es un blog para padres donde encuentran

	de un sitio web"(Barak et al., 2009)	información de temas de interés y resuelven dudas del cuidado de los niños.
Aplicaciones en Salud	"la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles como teléfonos, dispositivos de monitorización de pacientes, asistentes digitales y otros dispositivos inalámbricos" (mHelath, PAHO/WHO, 2014)	DOC-DOC (*doc-doc*, s. f.) es un APP en salud que permite conectar pacientes (padres y madres) con doctores (pediatras) por chat para dar orientaciones en salud.
Tele-consulta	Consulta remota, a través de sistemas TIC, a personal de la salud competente. Conlleva un concepto de globalidad del acto médico, incluyendo el diagnóstico clínico, los exámenes complementarios, la terapéutica, entre otros como (Tomines, 2019): • Tele-orientación • Tele-Triaje • Tele-Diagnostico • Tele-Cuidado • Tele-educación	DoctorAkÍ (Akí, s. f.) es un portal web en donde se encuentran pediatras para realizar video-consultas sobre: pautas de crianza, crecimiento y desarrollo, orientación en salud, diagnostico y manejo de enfermedades, entre otros.
Inteligencia Artificial	Es una colección de varios tipos o desarrollos tecnológicos, dentro de los cuales encontramos (Davenport & Kalakota, 2019): • Machine learning (ML) – red neuronal y deep learning • Procesamiento en lenguaje natural (NPL) • Sistemas expertos basados en reglas (Rule-based expert systems)	FreeThink (*Robots for Autism Teach Human Emotion*, s. f.) es un programa de robotica en donde se desarrollaron prototipos de robots que procesan lenguaje natural y ayudan a interaccionar con niños con espectro autista, ayudándolos a comunicarse y mejorar sus habilidades

	• Robótica • Automatización robótica de procesos (RPA)	sociales.
Gamificación	"la aplicación de recursos de los juegos (diseño, dinámicas, elementos, etc.) en contextos no lúdicos para modificar comportamientos de los individuos mediante acciones sobre su motivación" (*Gamificación*, s. f.)	Re-Mission (*Home | Re-Mission 2*, s. f., p. 2) es un programa de rol, en donde los niños y adolescentes aprenden sobre el cáncer y como manejar los síntomas, identificar signos de alarma y tener mayor resiliencia, con resultados positivos en estudios de Clinical-Trial (Kato et al., 2008)

Construcción propia.

Como podemos observar, existen diferentes usos en los cuales la salud digital y/o medicina digital nos ayuda en el cuidado de la salud y control de la enfermedad en pacientes pediátricos. Entre los principales resultados encontramos: acceso de especialistas en regiones apartadas (Heath et al., 2009), seguimiento y manejo en catástrofes naturales (Murren-Boezem et al., 2019), control post quirúrgico y disminución de costos (Shivji et al., 2011), acceso a sub-especialistas, control de enfermedades crónicas, cuidado paliativo y psiquiatría infantil (Bradford et al., 2013; Garrido et al., 2019; Nelson & Sharp, 2016).

Principales reservas

Dado que se vislumbra un presente y futuro en donde la medicina digital es una herramienta con resultados prometedores (McConnochie, 2006), es necesario hacer un juicio crítico para entender las principales reservas y limitaciones, en las cuales están:

- Calidad de la evidencia: la mayoría de los estudios que se han desarrollado son de series de casos y cohortes, pero en revisiones sistemáticas se propone la necesidad de realizar ensayos clínicos dado que la evidencia no es contundente (Tan & Lai, 2012).
- Calidad de la información: en una revisión sistemática realizada por Subhi et al., 2015 con 52 estudios sobre aplicaciones en salud encontró que del 6-67% tiene

un experto en salud en el equipo tecnológico y el 10-87% de las aplicaciones se adhirieron completamente a la evidencia comparada (estudios publicados y guías de practica clínica).

- Efectos a mediano y largo plazo: en la revisión sistemática de Sardi et al., 2017 que conto con 46 estudios donde evalúan la eficacia del uso de la gamificación para la educación en salud, considera que no es concluyente, los cuales se deben a factores mixtos (en un 41%) sin lograr presentar cambios de comportamiento reales.

Por ello al enfrentarnos frente a un desarrollo en salud o medicina digital en la consulta de pediatría, necesitamos tener un juicio crítico, exponer a los padres las ventajas y limitaciones que pueden existir, al igual que contribuir al desarrollo de expectativas reales frente a la tecnología.

Situación Colombia

En nuestro país, el desarrollo de la medicina digital está empezando, y principales emprendimientos han surgido del sector industrial y comercial, y no de los profesionales de la salud. La reglamentación actual esta focalizada hacia la tele consulta, en donde encontramos:

- Ley 1419 de 2010 - lineamientos para el desarrollo de la Tele-Salud en Colombia
- Resolución 2654 de 2019 –parámetros para la práctica de la telemedicina.
- Resolución 3100 de 2019 – habilitación y utilización de servicios.
- Decreto 538 de 2020 – flexibilización de tele-consulta en pandemia COVID-19.

Por lo que se necesita el desarrollo y creación de propuestas con nuevos programas y herramientas en salud y medicina digital por parte de la academia y las sociedades científicas, seguimiento y evaluación de calidad, que permitan profundizar y mejorar la innovación en tecnología en salud. En este escenario nacional se configuran oportunidades, barreras y propuestas para el desarrollo (tabla 2):

Tabla 2. Oportunidades, barreras y propuestas en Salud Digital en Pediatría

OPORTUNIDADES	**BARRERAS**	**PROPUESTAS**
Fácil acceso a tecnología	Costo de adquisición	Programas de alianzas entre el

celular	para padres y falta de programas a través de tecnología móvil.	sector público y privado para el acceso, y creación de incentivos para el desarrollo tecnológico.
Múltiples áreas por innovar	Adherencias y persistencia a modelos tradicionales en salud.	Capacitación a los profesionales y padres sobre la posibilidad de la medicina digital en pediatría.
Calidad de la practica profesional en pediatría	Poco conocimiento de la tecnológica como herramienta útil para el cuidado de la salud	Creación de cursos en educación continua para el desarrollo.
Poca oferta y desarrollo en salud digital	Limitación en el conocimiento tecnológico y en acceso a recursos	Desarrollo de programas y estrategias de financiación, involucramiento de las universidades como centros de desarrollo tecnológico.

Construcción propia.

Conclusiones

- La salud digital o "e-health" es uno de los nuevos desarrollos en este milenio y representa la cuarta revolución industrial: "la Revolución Digital".
- Colombia ha tenido un crecimiento en los últimos años en donde en el año 2019 ya existían 2062 servicios de telemedicina habilitados.
- Estudios en diferentes países del mundo se vislumbra un presente y futuro en donde la medicina digital es una herramienta con resultados prometedores para el acceso a zonas remotas, cuidado en situaciones de catástrofes naturales, disminución de costos, controles con sub-especialidades, control de enfermedades crónicas y cuidado paliativo.
- Existen limitaciones en la calidad de la evidencia, información y efectividad en mediano y largo plazo.
- En Colombia existe un escenario de oportunidades para el desarrollo de la salud digital y medicina digital en pediatría.

Referencias

1.Akí, D. (s. f.). Pediatras en Bogotá: Escoge tu especialista. DoctorAkí. Recuperado 7 de junio de 2020, de https://www.doctoraki.com/pediatra/bogota?utm_medium=cpc&utm_source=sem&utm_campaign=telemedicina&utm_term=anuncios&utm_content=pediatria&gclid=Cj0KCQjwoPL2BRDxARIsAEMm9y-m5daxev1OWouEZShzcJt4LK0HpBe9q0-_EKF0yeD3Plx1Gq7-kiQaAlZaEALw_wcB

2.Barak, A., Klein, B., & Proudfoot, J. G. (2009). Defining internet-supported therapeutic interventions. Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine, 38(1), 4-17. https://doi.org/10.1007/s12160-009-9130-7

Bradford, N., Armfield, N. R., Young, J., & Smith, A. C. (2013). The case for home based telehealth in pediatric palliative care: A systematic review. BMC Palliative Care, 12(1), 4. https://doi.org/10.1186/1472-684X-12-4

3.Bradway, M., Carrion, C., Vallespin, B., Saadatfard, O., Puigdomènech, E., Espallargues, M., & Kotzeva, A. (2017). mHealth Assessment: Conceptualization of a Global Framework. JMIR MHealth and UHealth, 5(5), e60. https://doi.org/10.2196/mhealth.7291

4.Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The potential for artificial intelligence in healthcare. Future Healthcare Journal, 6(2), 94-98. https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-2-94 Doc-doc | Médicos profesionales por chat, videollamada y visita en casa. (s. f.). doc-doc. Recuperado 26 de diciembre de 2019, de https://www.doc-doc.com/

Gamificación: Fundamentos y aplicaciones. (s. f.). Editorial UOC. Recuperado 7 de junio de 2020, de https://www.editorialuoc.cat/gamificacion-fundamentos-y-aplicaciones

5.Garrido, D., Watanabe, A., Ciamponi, A. L., Couto, T. M., Alves, L. A. C., & Haddad, A. E. (2019). Patterns of Internet and smartphone use by parents of children with chronic kidney disease. PloS One, 14(2), e0212163. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212163

6.Heath, B., Salerno, R., Hopkins, A., Hertzig, J., & Caputo, M. (2009). Pediatric critical care telemedicine in rural underserved emergency departments*. Pediatric Critical Care Medicine, 10(5), 588. https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181a63eac

Home | Re-Mission 2: Fight cancer and WIN! Games for cancer support based on scientific research. (s. f.). Recuperado 7 de junio de 2020, de https://www.re-mission2.org/

7.Kato, P. M., Cole, S. W., Bradlyn, A. S., & Pollock, B. H. (2008). A Video Game Improves Behavioral Outcomes in Adolescents and Young Adults With Cancer: A Randomized Trial. Pediatrics, 122(2), e305-e317. https://doi.org/10.1542/peds.2007-3134

8.McConnochie, K. M. (2006). Potential of telemedicine in pediatric primary care. Pediatrics in Review, 27(9), e58-65. https://doi.org/10.1542/pir.27-9-e58

Mitchell, C., & https://www.facebook.com/pahowho. (2014, junio 30). PAHO eHealth—MSalud | PAHO/WHO. Pan American Health Organization / World Health Organization. https://www.paho.org/ict4health/index.php?option=com_content&view=article&id=9685:mhealth&Itemid=194&lang=en

9. Murren-Boezem, J., Solo-Josephson, P., & Zettler-Greeley, C. M. (2019). A Pediatric Telemedicine Response to a Natural Disaster. Telemedicine Journal and E-Health: The Official Journal of the American Telemedicine Association. https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0100

10. Nelson, E.-L., & Sharp, S. (2016). A Review of Pediatric Telemental Health. Pediatric Clinics, 63(5), 913-931. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.06.011

Oh, H., Rizo, C., Enkin, M., Jadad, A., Powell, J., & Pagliari, C. (2005). What Is eHealth (3): A Systematic Review of Published Definitions. Journal of Medical Internet Research, 7(1), v7i1e1. https://doi.org/10.2196/jmir.7.1.e1

11.Olson, C. A., McSwain, S. D., Curfman, A. L., & Chuo, J. (2018). The Current Pediatric Telehealth Landscape. Pediatrics, 141(3). https://doi.org/10.1542/peds.2017-2334

12. Prestadores de Servicios de Salud: Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria: Ministerio de Salud y Protección Social. (s. f.). Recuperado 1 de junio de 2020, de https://prestadores.minsalud.gov.co/habilitacion/

Robots for Autism Teach Human Emotion. (s. f.). Freethink. Recuperado 7 de junio de 2020, de https://www.freethink.com/articles/robot-for-autism

13. Sardi, L., Idri, A., & Fernández-Alemán, J. L. (2017). A systematic review of gamification in e-Health. Journal of Biomedical Informatics, 71, 31-48. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.05.011

S.A.S, E. L. R. (s. f.). Telemedicina, acceso más fácil a los servicios de salud por parte de todos los usuarios. Recuperado 1 de junio de 2020, de https://www.larepublica.co/especiales/101-buenas-ideas/telemedicina-acceso-mas-facil-a-los-servicios-de-salud-por-parte-de-todos-los-usuarios-2981459

14. Shivji, S., Metcalfe, P., Khan, A., & Bratu, I. (2011). Pediatric surgery telehealth: Patient and clinician satisfaction. Pediatric Surgery International, 27(5), 523-526. https://doi.org/10.1007/s00383-010-2823-y

SOY TU PEDIATRA ONLINE - ASESORÍA IPS - ASESORÍA ONLINE. (s. f.). Recuperado 7 de junio de 2020, de https://soytupediatra.com.co/

15.Subhi, Y., Bube, S. H., Rolskov Bojsen, S., Skou Thomsen, A. S., & Konge, L. (2015). Expert Involvement and Adherence to Medical Evidence in Medical Mobile Phone Apps: A Systematic Review. JMIR MHealth and UHealth, 3(3), e79. https://doi.org/10.2196/mhealth.4169

16. Tan, K., & Lai, N. M. (2012). Telemedicine for the support of parents of high-risk newborn infants. Cochrane Database of Systematic Reviews, 6. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006818.pub2

17. Tomines, A. (2019). Pediatric Telehealth. Advances in Pediatrics, 66, 55-85. https://doi.org/10.1016/j.yapd.2019.04.005

Turner, A. (2018, julio 10). 1 Billion More Phones Than People In The World! BankMyCell. BankMyCell. https://www.bankmycell.com/blog/how-many-phones-are-in-the-world

18. Utidjian, L., & Abramson, E. (2016). Pediatric Telehealth: Opportunities and Challenges. Pediatric Clinics of North America, 63(2), 367-378. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.11.006

WHO | eHealth. (s. f.). WHO; World Health Organization. Recuperado 1 de junio de 2020, de http://www.who.int/ehealth/en/

PARTE II: NEONATOLOGÍA

6. LACTANCIA MATERNA EN NEONATOS A TÉRMINO

Ángela Hoyos Restrepo.
Médico Neonatólogo, Jefe de Neonatología, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

Introducción

No existe la menor duda, en ningún lugar del mundo, que la alimentación ideal para el recién nacido es la leche materna de su propia madre (**Evidencia tipo I, recomendación A**) (1, 8). Además de los múltiples beneficios de la lactancia (9, 10) que incluyen protección contra el asma (11, 12), alergias (13), disminución de las infecciones (14), incluyendo infección respiratoria (16), en el primer mes de vida en niñas (15), programación de una inmunidad adecuada (y menor incidencia de obesidad a largo plazo (17, 19) aunque este último no en todos los estudios (20), en un metanálisis (21) se demostró que por lo menos en los países industrializados, la hospitalización por problemas respiratorios se triplica cuando la madre no amamanta su bebé y la leche materna también promueve el desarrollo sensorial y cognitivo (22, 23) También hay evidencia de los beneficios de la lactancia para la propia madre, con menos cáncer de seno premenstrual, menor cáncer de mama (24) y menos cáncer ovárico (25) entre otros.

Los primeros días solo está disponible un pequeño volumen (~30 ml / 24 horas) de calostro, pero contiene altas concentraciones de componentes inmunológicos como IgA secretora, lactoferrina y leucocitos, así como factores de desarrollo como el factor de crecimiento epidérmico (26, 27). La función del calostro parece ser más inmunológica que nutricia (28).

Hay algunas objeciones si se trata de la leche de la madre de otro recién nacido por problemas infecciosos que se pueden transmitir a través de la leche materna, incluyendo el virus de inmunodeficiencia (VIH) (29, 37); es posible pasteurizar la leche materna para evitar estos problemas infecciosos. La posibilidad de infección que se trasmite de Zika por leche materna no contraindica la lactancia (38).

El limitante al proceso de la lactancia es sin lugar a dudas la disminución o desaparición de la producción de leche en la mayoría de los casos por ignorancia, por técnicas inadecuadas e inclusive por suspensión por parte del médico.

A continuación, se revisarán algunos de los interrogantes sobre lactancia.

Medicamentos a la madre durante la lactancia

Después del nacimiento, un recién nacido puede estar expuesto a medicamentos que toma la madre. El uso de medicamentos en mujeres lactantes es alto, aproximadamente 90% recibe alguno durante la primera semana posparto (39, 42). En un estudio de 14.000 embarazadas o mujeres que daban alimentación al seno, 79% usaron medicamentos, para una ingesta promedio de 3,9 medicamentos. Los estudios también han mostrado que hay una disminución de la iniciación o duración de la lactancia cuando las madres requieren medicamentos después del nacimiento (43). El temor general en la madre es que los medicamentos pasen a la leche materna y afecten adversamente su recién nacido. Ésta es una situación desafortunada porque la mayoría de los medicamentos tomados por la madre se encuentran en concentraciones bajas en su leche y tiene poco o ningún efecto en su recién nacido. Si la madre que alimenta al seno requiere un medicamento, su adherencia al tratamiento puede ser errática debido al esfuerzo por minimizar la exposición a su recién nacido. En un estudio de mujeres que daban alimentación al seno y que tenían formulados antibióticos, 22% de ellas o detuvieron la alimentación al seno o no iniciaron la terapia (41). Las madres deben estar informadas apropiadamente con respecto al bajo riesgo real de la terapia con el medicamento y su recién nacido. Con alguna frecuencia, aun los médicos suspenden la lactancia por falta de información adecuada (42). En la mayoría de los casos, es útil aconsejarles a las madres que tomen sus medicamentos después de alimentar a sus bebés (**grado de recomendación B**) (43). En el caso de uso de litio por la madre por ejemplo, cada caso debe individualizarse (44).

Metodología para el manejo de la lactancia

Está demostrado que la intención de la madre de amamantar o no a su bebé es el factor determinante para el éxito o el fracaso de la lactancia (45) y no lo que argumentan algunas madres de “no tener leche”. Esto se hace más evidente si la madre percibe un mensaje negativo de los médicos o profesionales de la salud (46). Otro factor de riesgo

para no continuar la lactancia como lo demuestran Lathouwer y col (47), es la falta de experiencia o mala experiencia de las multíparas con la lactancia. Las condiciones ambientales y sociales (48) sin embargo, como en hospitales con promoción, logran niveles de lactancia moderados (49, 50). La promoción de la lactancia materna tiene que hacerse con programas a largo plazo, de lo contrario no se logra modificar la incidencia de lactancia (51, 53).

Fantasma de la hipernatremia y la baja producción

Desafortunadamente, en los últimos 30 años, se crearon una serie de conceptos e ideas erróneas sobre la leche materna y por esta razón es necesario aclararle a las madres estos conceptos y motivarlas para que sólo den leche materna, inclusive los médicos tienen conceptos erróneos. Entre las creencias más comunes están:

1) Que el bebé no está recibiendo suficiente alimento, especialmente los primeros 3 días de vida cuando la lactancia solo consta de calostro en pocas cantidades. Incluso médicos y enfermeras por miedo a la "deshidratación" ordenan complemento de leche artificial. La producción de forma fisiológica es baja los primeros días de vida con alto contenido protéico (54): pero además, contiene mucho sodio (54) que explica la hipernatremia de algunos neonatos los primeros días de vida. (Ver Figura 1)
2) Que el calostro es mal tolerado; no podría ser más erróneo ya que contiene menos lactosa (54) y más proteína y elementos altamente digeribles
3) Que la leche materna después de la primera semana es muy aguada; esta es la constitución normal de la leche humana
4) Otro problema contradictorio de suspensión de la lactancia es la «diarrea transicional», que se inicia entre el segundo y quinto días de vida; el recién nacido produce evacuaciones completamente líquidas y con una frecuencia de más de 8 al día. Este fenómeno hace que aun el médico suspenda la leche materna por ser causa de diarrea; sin embargo, este fenómeno es absolutamente normal y hay que aclarárselo o prevenir a las madres para que no se preocupen.

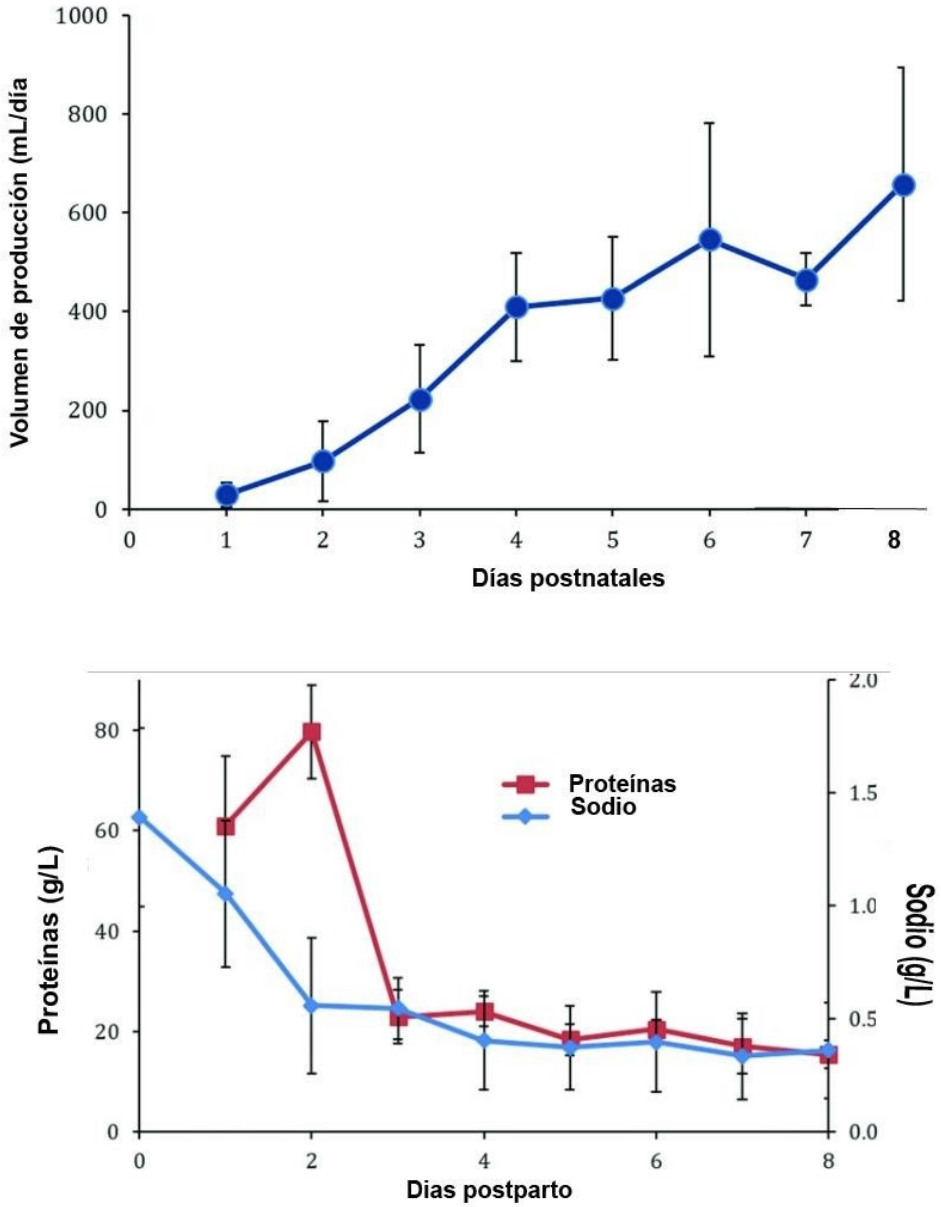


Figura 1 Producción de leche normal según edad gestacional y contenido de proteínas y sodio. Boss y col 2018

El papel de pediatras promoviendo y protegiendo la lactancia

La Academia Americana de Pediatría en 1998 (55) hizo la siguiente declaración como recomendación para pediatras, quienes deben seguir las siguientes recomendaciones para mantener un ambiente óptimo en lactancia:

- Promueva y apoye la lactancia entusiásticamente. Está justificada una posición firme teniendo en cuenta la extensa evidencia publicada sobre los mejores resultados en recién nacidos alimentados al seno y sus madres.
- El pediatra debe conocer la fisiología y el manejo clínico sobre la mejor forma de amamantar.
- Trabaje y colabore con los obstetras para asegurar que las mujeres reciban una información adecuada durante la etapa perinatal para poder tomar una decisión plenamente informada sobre la alimentación del recién nacido. Los pediatras también deben usar cualquier oportunidad para suministrar una educación en lactancia apropiada según la edad en niños y adultos.
- Promueva políticas hospitalarias y procedimientos que faciliten la lactancia. Deben estar disponibles bombas eléctricas de succión y áreas de lactancia privadas para todas las madres en lactancia en el hospital, tanto ambulatoria como hospitalizada. Se recomienda a los pediatras trabajar activamente para eliminar prácticas hospitalarias que desestimulen la lactancia como regalo de fórmulas infantiles y separación de la madre y el recién nacido.
- Familiarizarse con los recursos locales en lactancia (programas, consultores, educadores en lactancia, grupos de soporte, y arriendo de bomba para succión al seno) para que pueda remitir las pacientes apropiadamente (56).
- Recomiende seguros de salud que cubran suministros y servicios de lactancia necesarios, incluyendo arriendo de bombas de succión y el tiempo requerido de pediatras y otros profesionales de la salud para evaluar y manejar la lactancia.
- Promueva la lactancia como parte normal de la vida diaria y anime a la familia y al grupo social para que también la apoyen.
- Desarrolle y mantenga comunicación y colaboración efectivas con otros proveedores de salud para asegurar educación óptima, soporte y consejo sobre la lactancia para la madre y el recién nacido.
- Recomiende a las madres regresar a su médico para un examen completo del seno cuando se termine la lactancia.
- Promueva la educación en lactancia como un componente de rutina en las escuelas de medicina y durante la residencia.

- Anime a los medios de comunicación para dar una imagen positiva de la lactancia como una norma indispensable.
- Recomiende que los patrones y jefes proporcionen adecuados medios y tiempo en el lugar de trabajo para que las madres se puedan extraer la leche.

Puerperio inmediato

La percepción que el contacto inicial de succión entre la madre y el recién nacido es importante en el establecimiento de la lactancia ha dado lugar a las recomendaciones actuales que los recién nacidos se pongan al seno incluso en la mesa de parto. Probablemente el adecuado agarre al seno es uno de los principales pilares de la lactancia adecuada (ver más adelante). Los beneficios de la práctica de la lactancia pueden incluir mejor vinculación madre-recién nacido, pueden permitir una atención temprana a los problemas potenciales de la lactancia que pueden remediarse con mejores técnicas de lactancia y el paso de factores inmunológicos protectores importantes para la salud infantil. La succión o el remover la leche del seno es necesario antes del tercer día de lo contrario el proceso se revierte (57). Además, si se inicia leche de fórmula, se retrasa la producción de la leche materna como lo demostró Chapman y Pérez-Escamilla (57), mostrando que la succión temprana es un estímulo para la lactación.

Se han reportado varias patologías que demoran la lactogénesis en las madres, incluyendo retención de placenta (58), cesárea (59, 60), diabetes (61, 62), obesidad materna (63), y estrés durante el parto (64), y deben recibir atención especial para lograr una lactancia exitosa. (**Evidencia grado B-C**)

Estrategias (55)

Basados en estos principios e hipótesis, se han creado estrategias desarrolladas para el apoyo de la lactancia materna incluyendo actividades antes del parto, en el momento del nacimiento y el puerperio inmediato, que deben ser conocidas y aplicadas por todo el personal que está en contacto con las madres y sus hijos en las consultas preparto, las salas de partos y salas de cirugía. Dichas estrategias van encaminadas a mejorar la calidad en la atención, humanizar la atención del nacimiento y apoyar la lactancia materna (55, 66, 68).

Nivel de atención

Se deben aplicar en las instituciones que independientes del nivel, atiendan nacimientos de bajo, mediano y alto riesgo.

Responsables

Todo el personal que labora en las salas de partos y de cirugía que esté en contacto con la madre y el bebé: Especialistas en obstetricia, pediatría, médicos generales, enfermeras, auxiliares de enfermería, entre otros.

Manejo

- **Contacto Temprano**: Los autores recomiendan que la madre pueda tener contacto piel a piel con el recién nacido en el mismo momento del nacimiento, siempre que sea posible (cuando no requiera reanimación o presente problemas del período neonatal que no lo permitan o anestesia general a la madre). El estudio original de Chocrane de contacto piel a piel en mínimo 24 horas muestra mejores resultados en lactancia, pero advierte de la debilidad de algunos estudios (65), más reciente se evidencia su utilidad (69). El personal que atiende el parto secará al niño y lo pondrá sobre el pecho de la madre de tal manera que exista este contacto inicial, piel a piel, cubriéndolo con una compresa, un campo o una cobija. Puede ser importante esta estrategia para reforzar el vínculo afectivo entre la madre y el niño, así como la motivación en la madre para amamantar (4, 65, 68).
- **Inicio precoz de la lactancia materna**: El personal de salas de partos y cirugía debe apoyar y motivar a la madre para que inicie la lactancia materna en la siguiente media hora después del nacimiento, de tal manera que entre más tempranamente se inicie el estímulo de la succión, la producción de la leche materna será también más temprana.
- No utilice bebidas prelácteas tales como dextrosa, aguas azucaradas o leches de fórmula (70, 71).
- No utilice ni recomiende la utilización de chupos de biberón (63, 72, 73) en los primeros días de vida.
- Utilice leches de fórmula solamente cuando estén estrictamente indicadas.

- Recuerde que la succión que realiza el niño sobre el pezón y la areola estimula la producción de la oxitocina, hormona que interviene en la involución uterina y disminuye la incidencia de hemorragias postparto.
- La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda colocar al seno alrededor de 9 veces diarias los primeros 3 días postnatales y no dar ni soluciones glucosadas ni agua (74).

Recomendaciones prácticas y respuestas a las madres

Anatomía y cambios en el seno con el embarazo y la lactancia

El tamaño de los senos no determina la cantidad de leche que se sintetizará. El tamaño de los senos antes de la concepción no tiene relación con el grado de aumento del tamaño de los senos durante el embarazo. La capacidad de almacenamiento del seno no está determinada por el tamaño del seno, ya que el tejido adiposo es el que determina el tamaño visible del seno. Tampoco hay relación entre el crecimiento de los senos durante el embarazo y la cantidad de leche que producen los senos durante el primer mes de lactancia (75).

¿Cómo llega la leche al bebe?

Hay varias etapas de lactogénesis (producción de leche). La **lactogénesis I** ocurre a las 15-20 semanas de gestación. Esta etapa es inducida por hormonas. Todas las mujeres, en esta etapa del embarazo, podrán sintetizar los componentes de la leche. La producción de calostro comienza a la mitad del embarazo (76).

La **lactogénesis II** ocurre 30–40 horas después del nacimiento. Se inicia con el nacimiento del bebé junto con la expulsión de la placenta. Cualquier tejido placentario funcional (progesterona) inhibirá o comprometerá el inicio efectivo de la lactogénesis II. La hormona clave durante esta etapa es la prolactina, aunque otras hormonas (insulina, cortisol, tiroxina y oxitocina) también están involucradas. Esta etapa también está bajo control endocrino y ocurrirá en todas las mujeres inmediatamente después del nacimiento. La mayoría de las mujeres sentirán un aumento de la plenitud de los senos después de Lactogenesis II, generalmente entre 50 y 73 horas de nacido el bebé. Dado que la lactogénesis I y la lactógenosis II son inducidas hormonalmente, siempre que las

hormonas sean normales, estas 2 etapas ocurrirán independientemente de si se inicia la lactancia materna (77, 78).

La **lactogénesis III** ocurre y continúa solo si la producción de leche se establece (galactopoyesis). A diferencia de las dos primeras etapas, la lactogénesis III está bajo control autocrino y es inducida por la extracción de la leche. Cuando un bebé succiona el seno, los impulsos sensoriales pasan del pezón al cerebro. En respuesta, el lóbulo anterior de la glándula pituitaria secreta prolactina y el lóbulo posterior secreta oxitocina (76).

El nivel de prolactina en la sangre aumenta notablemente durante el embarazo y estimula el crecimiento y el desarrollo del tejido mamario, en preparación para la producción de leche. Sin embargo, la leche no se secreta entonces, porque la progesterona y el estrógeno, las hormonas del embarazo, bloquean esta acción de la prolactina. Después del parto, los niveles de progesterona y estrógeno disminuyen rápidamente, la prolactina ya no se bloquea y comienza la secreción de leche (76).

Hace tiempo se sabe que el nivel de prolactina es más alto aproximadamente 30 minutos después del comienzo de la alimentación, por lo que su efecto más importante es producir leche para la siguiente alimentación (80). Durante las primeras semanas, cuanto más succiona y estimula el pezón un bebé, se produce más prolactina y se produce más leche. Este efecto es particularmente importante en el momento en que se está estableciendo la lactancia. Aunque la prolactina sigue siendo necesaria para la producción de leche, después de algunas semanas no existe una relación estrecha entre la cantidad de prolactina y la cantidad de leche producida. Sin embargo, si la madre deja de amamantar, la secreción de leche también puede detenerse, entonces la leche se secará (76).

El reflejo de oxitocina también se denomina a veces "reflejo de bajada" o "reflejo de eyección de leche". La oxitocina se produce más rápidamente que la prolactina. Hace que la leche que ya está en el seno fluya para la alimentación actual y ayuda al bebé a obtener la leche fácilmente (76).

La producción de leche también está controlada en el seno por una sustancia llamada inhibidor de retroalimentación de la lactancia, o FIL (un polipéptido), que está presente en la leche materna (80). A veces, un seno deja de producir leche mientras que el otro

continúa, por ejemplo, si un bebé succiona solo de un lado. Esto se debe al control local de la producción de leche de forma independiente dentro de cada seno. Si no se extrae la leche, el inhibidor recoge y evita que las células secreten más, lo que ayuda a proteger el seno de los efectos nocivos de estar demasiado lleno. Si se extrae la leche materna, también se elimina el inhibidor y se reanuda la secreción. Si el bebé no puede mamar, entonces se debe sacar la leche por extracción (76).

La FIL permite determinar la cantidad de leche producida por la cantidad que toma el bebé y, por lo tanto, por la cantidad que necesita. Este mecanismo es particularmente importante para la regulación continua en curso después de que se establece la lactancia. En esta etapa, se necesita prolactina para permitir que tenga lugar la secreción de leche, pero no controla la cantidad de leche producida (76).

Tipos De Pezón: El tipo de pezón puede facilitar o dificultar la lactancia, pero de ninguna manera es un limitante absoluto para lograrla. Los profesionales de la salud pueden colaborar en esta área (76).

Inspección Del Pezón: Se usa para evaluar el pezón de la mujer en preparación para su lactancia, debe colocar el dedo pulgar e índice a cada lado de la base del pezón, si el pezón se extiende hacia fuera es normal, si no se extiende se conoce como pezón plano y si se queda adentro el pezón es retráctil y posiblemente sea pezón invertido (Ver figura 2.)

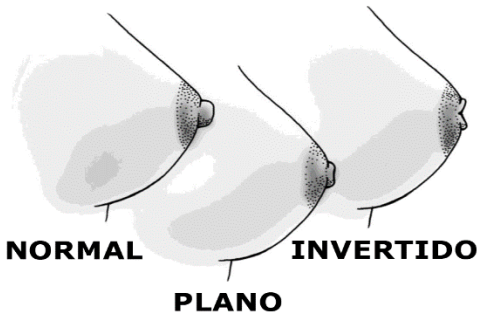


Figura 2. A: Pezón Normal, B: Pezón Plano, C: Pezón Invertido

Fuente: Manual de capacitación para promotores comunitarios: LACTANCIA MATERNA. Disponible. http://www.fmed.uba.ar/mspba/manulac/manulm06.htm

Los pezones planos e invertidos requieren un mayor apoyo para que la madre no suspenda la lactancia. Las técnicas de agarre juegan un papel muy importante en este grupo.

Estirar los pezones: Para que el bebé se alimente bien, tiene que poderse estirar bien el pezón llegando hacia el fondo de la boca donde lo presionará para que el seno bombeé la leche. (Ver Figura 3.) Si el pezón es elástico y el seno blando y semivacío, la tarea del bebé se facilita. Parece puede lograrse que los pezones sean elásticos iniciando el estiramiento manual desde el octavo mes de embarazo.



Figura 3. Posición adecuada del pezón y areola dentro de la boca. Observe la posición de los labios y la lengua.
Fuente: Copyright © 2012. Thomson Reuters. All rights reserved. Information is for End User's use only and may not be sold, redistributed or otherwise used for commercial purposes.

No olvidar enseñar las pausas que debe hacer el bebé para evitar atragantamiento y cianosis durante la succión (81).

Colocación y agarre del bebé

Cuando se coloca al bebé, se usa el pezón o el dedo para hacer estímulo en el centro del labio inferior o se presiona suavemente el mentón hacia abajo. Esto fomentará que abra su boca ampliamente (como si fuera un bostezo). (Figura 4.)



Figura 4: Inicio del agarre adecuado. Apertura de la boca.
Fuente: Hospital Marina Alta Denia Disponible en: http://lalechedemishijas.blogspot.com/2012_01_01_archive.html

Se dirige el pezón suavemente hacia el paladar, empujando al bebé hacia la madre. El buen agarre se logra cuando el bebé abre en forma amplia su boca, tome tanto el pezón como parte de la areola, la barbilla debe estar en contacto con el seno, los labios (especialmente el inferior) deben estar evertidos (hacia fuera). La nariz también está en contacto con el seno, debe aclarase a la madre que el bebé puede respirar bien así. Asegúrese que los labios del bebé abarquen la areola. El abdomen del bebé debe estar en contacto con el de la madre de frente con la madre.

No debe retirarse al bebé hasta que termine la succión del seno. Cuando se desee que el bebé deje de succionar, se puede colocar suavemente un dedo limpio en un lado de la boca del bebé entre sus encías para que abra la boca y suelte el pezón.

Es absolutamente innecesario limpiar el pezón antes y después de la mamada. La leche humana contiene prevención natural contra las bacterias específicas conocidas y desconocidas aún, por lo cual tiene un óptimo poder bacteriostático. También tiene otros ingredientes que son protectores de la piel, por lo cual no se necesita agua, ni agua con bicarbonato, ni ningún otro liquido quizás más corrosivo. La única limpieza recomendable es por arrastre en la ducha habitual, pero sin jabón. Al principio se observa que el bebe chupa sin tragar, este es el aviso para que se inicie el reflejo de expulsión de la leche, después de varios minutos de succión la madre siente una leve presión sobre el pecho (la contracción de los sacos galactíferos) y se observará como la succión del bebé se hace más lenta, y se puede apreciar que empieza a tragar.

Las glándulas de Montgomery son pequeños sacos que se ubican en la areola y crecen en el embarazo y lactancia producen sustancias que suavizan la piel (76), reducen el crecimiento de bacterias y muchos piensan que su olor guía al bebé.

Postura: El secreto de una buena lactancia es, además del agarre del pezón, la postura de la madre. Hay varios tipos de postura como:

Posición de sandía

- Coloque una almohada o dos del lado que va a colocar al bebé para apoyarlo.
- Coloque al bebé de lado pasando sus piernas y cadera debajo del brazo de la madre
- Levante el brazo de la madre para que rodee por fuera al bebé sosteniendo su cabeza (puede poner otra almohada bajo su cabeza)
- El bebe debe estar un poco de lado mirando la cara a su madre, y su boca delante del pezón.
- La madre no se debe agachar para que el pecho llegue a la boca del bebé, debe levantar al bebé para que él sea quien llegue al pecho y apoye su cabeza sobre la mano de la madre y la almohada.
- Siga los pasos antes descritos para acercar al bebé al pecho.

Posición de cuna o clásica

- Coloque una almohada o dos en las piernas de la madre, para apoyar a su bebé.
- Acomode su cabeza en la curvatura del brazo de la madre.
- Asegúrese que el bebé se vuelve hacia la madre (barriga con barriga) a nivel del pezón

Posición Acostada

- La mamá se acuesta de lado con almohadas para que quede cómoda, sus piernas un poco dobladas poyando la espalda del bebé.
- Coloque a su bebé de lado frente a usted.
- Levante su brazo y úselo como almohada (puede poner otra almohada bajo su brazo)
- Siga los pasos antes descritos para acercar a su bebé al pecho.

Extracción manual

La leche puede extraerse para ser almacenada, para descongestionar los senos o para mantener la producción de la leche, o para almacenarla y usarla después, esto se puede realizar manualmente o con extractor ya sea manual o eléctrico.

Para sacarla manualmente presionar los senos lactíferos con las yemas de los dedos y empujar hacia fuera rítmicamente como exprimiendo suavemente. Siguiendo el borde de la areola, colocar los dedos en el siguiente cuadrante y repetir los movimientos: empujar y presionar, empujar y presionar. Para la extracción final ponga los dedos índice y pulgar opuestos antes de la areola y exprima. (Ver figura 5)

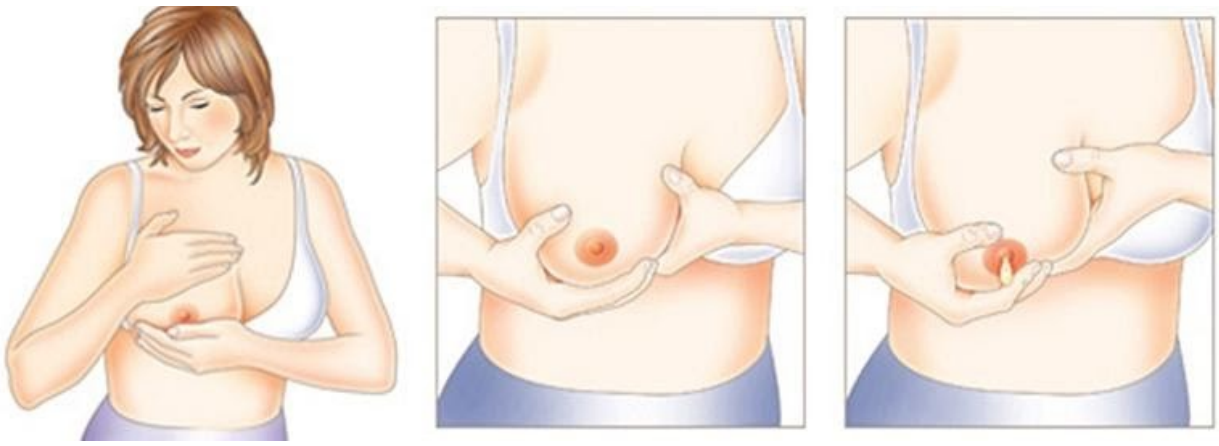


Figura 5. Extracción manual de leche materna. https://crianzaconapegonatural.blog/2016/08/24/extraccion-manual-de-leche-materna/

Extracción con extractores

Utilice un extracto manual o eléctrico de calidad de varias marcas en el mercado. Puede ser útil hacer un masaje al seno y estimular los pezones como se explicó en los párrafos anteriores. Debe tener paciencia pues es un proceso lento sobre todo al principio de la lactancia. Para mantener una adecuada producción de leche debe desocupar completamente ambos senos y extraer la leche a la misma frecuencia que hubiera hecho el recién nacido (8-12 veces al día al primer día y continuar 6-8 veces cuando la producción ya sea adecuada). Una revisión de Cochrane muestra una mayor eficiencia con extracción eléctrica (82).

La leche materna puede almacenarse de manera segura siguiendo estos pasos:

- Lavarse bien las manos

- Extraiga la leche manualmente o con una bomba de lactancia a un recipiente recolector o a una bolsa de colección.
- Rotule el recipiente con la fecha y la cantidad.
- Aunque hay controversia, la leche materna recién extraída puede almacenarse sin dañarse en un lugar fresco durante 4-8 horas (82, 83, 84), en el refrigerador durante 24-72 horas a una temperatura de 4° C y en un congelador doméstico hasta 12 meses (84). La CDC (Centers of Disease Control and Prevention) de Estados Unidos lo recomienda así (ver cuadro 2) (85).

  Cuadro 2. Recomendaciones de la CDC de EEUU sobre la conservación de la leche humana (85).

CDC EEUU	**Lugar de almacenamiento y temperaturas**		
Tipo de leche materna	**Cocina (temperatura ambiente)**	**Refrigerador**	**Congelador**
	25 ° C o más frío	**4 ° C**	**-18 ° C o más frío**
Recién extraída	Hasta 4 horas	Hasta 4 días	Dentro de 6 meses es lo mejor. Se aceptan hasta 12 meses.
Descongelado, previamente congelado	1–2 horas	Hasta 1 día (24 horas)	NUNCA vuelva a congelar la leche humana después de que se haya descongelado
Restos de una alimentación (el bebé no terminó el biberón)	Usar dentro de las 2 horas después de que el bebé termine de alimentarse		

Congele la leche en porciones pequeñas de 2 a 4 onzas, selle el recipiente herméticamente. Use primero la leche más vieja y asegúrese que el refrigerador/congelador mantiene la temperatura y no se abre y cierra con frecuencia.

¿Cómo descongelar la leche?

Descongele gradualmente dentro del recipiente en que se encuentra bajo una corriente de agua tibia o al baño María (no al fuego) pero muy suave para que sólo se tibie. No descongele la leche en el horno microondas, el calor irregular de este puede causar un centro de calor que le puede producir una quemadura al bebé; también puede alterar las proteínas y destruir algunos componentes de protección de la leche y también el calor puede afectar la concentración de algunas vitaminas (85).

¿Cada cuánto debe aumentarse al bebé?

El bebé se debe alimentar cada vez que lo pida durante todo el tiempo que quiera succionar, la succión del bebé sobre el pezón y la areola es el estímulo más importante como se dijo, para la producción de la leche materna. Típicamente se pone al seno nueve veces en 24 horas los primeros 3 días y posteriormente los recién nacidos a término sanos se alimentan aproximadamente cada 4 horas, pero con variaciones de ± 1 hora o más. No dejar en cada seno mas de media hora a recién nacidos a término sanos con buen peso que hayan succionado bien, porque ya probablemente no sale más leche (76).

En el momento de nacer como se dijo, los senos están listos para iniciar la lactación pero no se ha producido el estímulo de "expulsión" de la leche. Esto sigue un proceso fisiológico que se debe respetar para poder permitir la adecuada adaptación del feto a la vida extrauterina. Como los recién nacidos nacen con un exceso de agua y sodio en el organismo, es importante que el volumen de leche que se le administre al niño no sea sino la pequeña cantidad de calostro que sale del seno. El depósito de glucógeno del recién nacido sano a término es muy alto y previene cualquier posibilidad de hipoglicemia. Sin embargo, la adecuada producción de leche se logra con el frecuente estímulo de succión por parte del recién nacido. La pérdida de peso después del nacimiento es en promedio 8% a las 48 horas de nacido, pero puede ser más alto en pacientes que nacen por cesárea somo se vio en un estudio en Chile 2018 (86).

La producción completa de leche se inicia hacia el tercer día posparto y se produce a demanda, a mayor succión del bebe mayor producción de leche, en cantidad suficiente y de excelente calidad para las condiciones del bebé. La mejor guía que se tiene es el hambre del bebé, la mayoría de los recién nacidos necesitan comer entre 8 y 12 veces durante las 24 horas. Si una mamá tiene en su amamantamiento la cultura del biberón, habla de si se llenan o no se llenan sus pechos como un biberón. En el amamantado, el

sistema es al revés, los senos deben estar medio llenos cada vez que el bebé mame, porque si están muy tensos, al bebé le cuesta prenderse a su pecho y esto provoca grietas. Además, la bajada de la leche se produce cuando los pechos reciben estímulo y esto pasa cuando el bebé comienza a succionar (76).

¿Come suficiente el bebe?

Típicamente durante los primeros días, mientras el bebé está recibiendo el calostro, el recién nacido mojará solamente 4 pañales cada 24 horas. Una vez que la leche "baje", generalmente al tercer o cuarto día, el niño comenzará a mojar de 5 a 6 pañales cada 24 horas. También asegúrese que el bebé esté alerta y activo. Los bebés muy dormidos que no coman 8 veces al día o más durante la primera semana pueden necesitar ser revisados para asegurar que no se deshidraten por falta de aporte. El signo más confiable será el peso en la primera visita al pediatra de acuerdo a una curva esperada. En niños normales que han nacido a término y con peso adecuado no se les debe introducir otros elementos que puedan confundirlo como chupos o pezoneras en los primeros días, ni se requieren otros alimentos como agua o leche de fórmula.

Uso de metoclopramida

La metoclopramida (Plasil) se usa para aumentar el tono gastrointestinal, sin embargo, un efecto secundario es aumentar los niveles de prolactina. Un estudio demuestra un aumento de los niveles basales de prolactina (87) y un 60 a 100 % de aumento en el volumen de la leche (88), pero la evidencia es débil (89). Los efectos de la metoclopramida sobre la prolactina son estrictamente dosis dependiente; la dosis usual es de 10 a 15 mg tres veces por día. Los efectos colaterales son calambres gástricos, diarrea y depresión los cuales pueden limitar su uso. La incidencia de depresión se aumenta con el uso a largo plazo. El tratamiento debe disminuirse paulatinamente y debe limitarse a menos de 4 semanas. Por otro lado, parece tener poco efecto en el recién nacido. En el estudio de Kauppila y col (90), la dosis que recibieron los recién nacidos era mucho menor que la usada para tratar el reflujo gastroesofágico, independiente del tiempo posparto. Sin embargo, son tan frecuentes las causas por falla en la técnica que explican la baja producción de leche, que éste sólo debe ser el último recurso.

Situaciones Especiales

Disminución en la producción de la leche materna: Como demuestra el Dr. Neville (91, 92), la secreción abundante de leche es un proceso que ocurre normalmente en por lo menos 85% de las mujeres en el posparto. Se cree que con asistencia técnica, por lo menos el 97% de las mujeres puede exitosamente alimentar a su hijo. Sin embargo, la falta de producción es un motivo de consulta permanente de las madres y una de las causas más frecuentes para que se les recomiende la utilización de leches de fórmula o el inicio temprano de la alimentación complementaria por parte de los familiares o del mismo personal de salud (25, 65).

Es importante aquí recordar que la lactancia materna proporciona al niño todos los nutrientes requeridos para adecuado un crecimiento y desarrollo, que se recomienda en forma exclusiva hasta los seis meses y con complementaria hasta el año o dos de edad. Inclusive, se han adoptado tablas de crecimiento basadas en niños alimentados al seno que engordan menos en la segunda mitad del primer año de vida ya que probablemente esto es lo adecuado (93).

Debido a la fisiología de la producción de leche materna, a más succión más producción. El volumen de la leche materna es relativamente constante, independiente del estado nutricional de la madre (94). En general, los lactantes sanos tienen una ingesta de 750-800 mL diarios en los primeros 4-5 meses, aunque en algunos casos puede variar entre 450-1200 mL (94). Contrario a lo que la gente piensa, el tomar más líquidos no parece afectar el volumen de leche que se produce (94). Por otro lado, la cantidad de grasa sí parece afectarse por la dieta materna y se modifica drásticamente entre tomas (94). Por otro lado, las vitaminas sí dependen de la ingesta materna pero algunas de ellas sólo se disminuyen mucho si las reservas maternas se agotan (94). La vitamina D se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna pero se sintetiza con la luz solar. Si el lactante no recibe adecuada luz solar directa, debería recibir un suplemento de vitamina D (94).

Un niño amamantado en los primeros meses, que recibe una cantidad adecuada de leche materna, presenta entre 6 a 8 diuresis al día, gana peso adecuadamente y está generalmente tranquilo (25, 65).

Hay signos clínicos que son interpretados por la madre o la familia como indicativos de una escasa producción de leche como el llanto, los bostezos, la disminución de las horas de sueño a medida que va teniendo más edad, la disminución de la congestión mamaria

descrita, entre otros. Deben ser valorados en conjunto con la madre e interpretados en forma objetiva.

Manejo

- Tranquilice a la madre y aumente su confianza en el rol que está desempeñando y en la lactancia materna.
- Reconozca y alabe las cosas buenas que está realizando referentes a la lactancia materna y aumente su motivación (65).
- Insista a la madre para que descanse y esté relajada.
- Haga énfasis en los puntos anotados referentes a la diuresis de 6 a 8 veces diarias, la ganancia de peso adecuada como parámetros importantes para monitorear la adecuada producción de leche.
- Muéstrele a la madre la curva de ganancia de peso y talla del niño y enséñele a interpretarla.
- Recuérdele que a más succión más producción, el alojamiento conjunto y la libre demanda como ayudas importantes para la mayor estimulación del seno para producción de la leche.
- Si se evidencia menor producción de leche materna, insista a la madre en poner más frecuentemente el niño a succionar el seno.
- Insístale en la importancia de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y el inicio de la alimentación complementaria luego de esta edad.

Relactancia

Hay situaciones especiales en las cuales la producción láctea cae por debajo de las necesidades del niño. En estos casos existe el concepto de relactancia que utiliza un dispositivo que se coloca hasta el pezón y que le proporciona los nutrientes necesarios (leche maternizada) mientras el niño permanece succionando y así se logra continuar el estímulo para aumentar la producción de leche materna. (ver figura 6) Si no se consigue el dispositivo, se puede utilizar sondas muy delgadas que se colocan de igual manera y la base de la sonda se introduce dentro de un biberón con leche. La altura del biberón determina la facilidad con la cual el bebé extrae la leche. En esta metodología incluso se ha logrado lactancias en madres substitutas no embarazadas (naturalmente

administrando prolactina y otros medicamentos). Esto debe ser un proceso temporal mientras se aumenta la producción de la leche materna (95, 96).



Figura 6. Método de relactancia que mantiene la succión al seno y administra la leche extra que el niño necesite. http://www.neopear.com.ar/relactancia-lactancia-inducida.html

Congestión mamaria o plétora, obstrucción de los conductos mamarios o mastitis

Definición de congestión: Aproximadamente a las 36 horas posparto, es evidente la plenitud del seno, reflejando un aumento en el volumen de leche y un aumento de sangre y de circulación linfática, cuando "baja" la leche. Aunque los senos pueden sentirse pesados, deben permanecer suaves y libres de dolor severo (97). El tejido del seno se debe poder comprimir y puede así lograrse un efectivo agarre del bebé. Cuando hay congestión o estasis de leche, las madres que la presentan tienen los senos dolorosos, congestionados, calientes, duros, con la piel brillante y con aumento de su volumen. En algunos casos pueden presentar fiebre por uno o dos días (98, 99,100). El tejido del seno no se puede comprimir, interfiriendo con el agarre apropiado. La presión intraductal puede causar atrofia de células secretoras y mioepiteliales, reduciendo el suministro de leche (101). Un manejo apropiado de la lactancia puede prevenir la congestión. La separación madre-recién nacido es un factor contribuyendo a la estasis de leche (97, 98).

Esta congestión por lo general coincide con el momento en que se comienza a producir la leche materna y se presenta más frecuentemente en madres en las cuales no se inició la lactancia materna en forma temprana (primera hora después del nacimiento). También, en las madres que suspenden en forma transitoria la lactancia materna y no se les explica que deben realizar la extracción manual o poner al bebé con mayor

frecuencia (98).Se puede usar paños de agua fría inicialmente para evitar precisamente la congestión mencionada (25, 67, 100, 102, 103).

Los eventos fisiológicos y iatrogénicos se combinan a menudo para producir distorsión de la anatomía del seno. La resistencia del tejido subareolar aumenta durante la congestión, cuando se aumenta la circulación. El exceso de líquido intersticial compite por el espacio con la producción de leche lo cual resulta en demora del reflejo de eyección de la leche, menor producción y dolor y lesión de los pezones, todo lo cual disuade a muchas madres de lactar a su bebé (76).

Definición de conducto obstruido

Una obstrucción o "tapón" del conducto se refiere a estasis de leche que crea un obstáculo en el conducto. Los síntomas incluyen sensibilidad localizada, un área de enrojecimiento en el seno y posiblemente, una masa palpable. No se ha documentado la causa exacta. Los factores que contribuyen incluyen ropa apretada, fatiga, estrés y el drenaje inadecuado debido a un cambio en la frecuencia o duración del amamantamiento. (Ver cuadro 3)

Definición de mastitis

La mastitis no epidémica aguda, anteriormente llamada "mastitis puerperal," se refiere al dolor de los senos, fiebre y síntomas de resfriado que pueden desarrollarse en cualquier momento durante la lactancia (104). Según Kinlay y col (104),"la mastitis es una celulitis bacteriana interlobular del tejido conjuntivo del seno y de la glándula mamaria. La estasis de leche en el seno puede predisponer a la infección".

Los organismos pueden llegar a través de una grieta o una abrasión del pezón. Los patógenos más comunes son estafilococos y *Escherichia coli*. En raras ocasiones, se pueden ver estreptococos.

Las nuevas madres necesitan una información exacta con respecto a los signos tempranos y síntomas de mastitis (104).A menudo, la manifestación inicial es fatiga, seguida por sensibilidad localizada del seno y síntomas de resfriado, incluyendo temperatura elevada y pulso rápido (105). La infección normalmente es unilateral y con mayor frecuencia en el cuadrante superior externo del seno, pero son posibles infecciones bilaterales.

Cuadro 3. Comparación de los resultados clínicos de congestión, obstrucción de un conducto y mastitis (97).

Características	Congestión	Conducto obstruido	Mastitis
Inicio	Gradual, inmediatamente posparto	Gradual, después de alimentar al bebé	Súbito, después de 10 días
Sitio	Bilateral	Unilateral	Generalmente unilateral
Edematización y calor	Generalizado	Pueda cambiar, poco o nada de calor	Localizado, rojo, caliente, hinchado
Presencia de masa	No	Si	Si
Dolor	Generalizado	Leve pero localizado	Intenso pero localizado
Temperatura corporal	< 38,4°C	< 38,4°C	> 38,4°C
Síntomas sistémicos	Se siente bien	Se siente bien	Síntomas como de resfriado

Modificado de: Lawrence R, Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, ed 5. Boston, Mosby 1999; 276.

Típicamente, la mastitis ocurre 2 a 6 semanas después del parto. Aproximadamente un tercio de los casos reportados se produjo después de los 6 meses.

Manejo de la congestión mamaria (98)

- Para prevenirla insista en la importancia de iniciar la lactancia materna en forma temprana (dentro de la hora después del nacimiento).
- Tranquilice a la madre e indíquele que es una situación transitoria y que con un adecuado manejo no interfiere con la continuación de la lactancia.

- Insista en la buena técnica de lactancia, analizando el buen agarre del bebé al seno corrigiendo oportunamente los defectos detectados.
- Realice masaje suave en forma circular sobre el seno.
- Coloque el bebé a succionar más frecuentemente.
- La extracción manual de la leche materna también puede ayudar a disminuir la congestión, teniendo en cuenta que se deben practicar maniobras muy suaves que no aumenten el dolor y la congestión.
- Indique a la madre la utilización de ropa holgada que no presione los senos que por la congestión pueden estar ligeramente aumentados de tamaño.
- Recomiende a la madre la utilización de paños fríos, los cuales pueden ser aplicados colocando hielo triturado dentro de una toalla limpia. No colocar hielo directamente en la piel.
- Prescriba analgésicos para el tratamiento del dolor y la fiebre si se requiere. Si la fiebre persiste más de 24 a 48 horas o se presentan otros síntomas refiera la paciente al obstetra.
- La utilización de bombas de extracción de leche puede también ayudar a disminuir la congestión mamaria.
- Es importante el reposo y disminuir el estrés en la madre ya que esto interfiere con la adecuada producción de la leche.

El volumen de líquidos intersticial puede aumentar 30% más de lo normal antes que aparezca como edema a simple vista. Si se aplica vacío con un sistema de succión durante esta congestión (extracción con máquina), tiene el potencial de causar acumulación extensa de edema en el tejido en el área de presión de la bomba, sobre todo cuando se seleccionan parámetros máximos. Esa capa extra de edema puede bloquear los sinusoides bajo el espeso tejido areolar. Cuando esto pasa, ni la acción de la boca y lengua del bebé, ni la expresión de la yema de los dedos, ni la bomba por sí mismas pueden sacar la leche eficientemente (98).

Si la congestión es severa, Cotterman (107) desarrolló una técnica simple: la presión inversa para ablandamiento del pezón que produce una reducción de la resistencia del tejido subareolar, librándolo para interactuar más eficazmente con la boca del bebé; el ablandamiento inverso de presión también activa rápidamente el reflejo de eyección de la leche (**recomendación C**). El médico, enfermera o especialista en lactancia puede

realizar la presión inversa para ablandamiento del pezón o puede enseñarla a la madre y a otros, incluso por teléfono.

La presión inversa para ablandamiento del pezón se lleva a cabo mejor, inmediatamente antes de cada esfuerzo para agarre del bebé, durante tantas alimentaciones como sea necesario. Se ejerce una presión continua, suave hacia adentro, dirigida hacia la parte de atrás del tórax durante 60 segundos completos o más (ver figura 7) (repita cada 2-3 minutos, si hay necesidad), en la parte de la areola donde se une con la base del pezón.

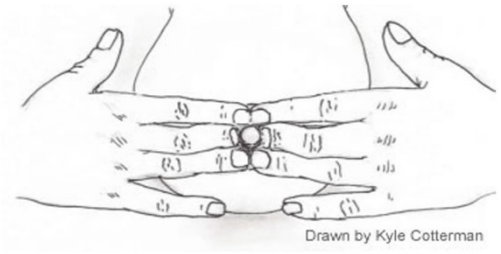


Figura 7: Presión inversa para ablandamiento del pezón, técnica de 6 dedos (107).

Si tiene las uñas bastante cortas, la madre puede comprimir simultáneamente con las yemas de los dedos doblados de ambas manos, con las uñas tocando casi los lados del pezón. La meta es crear un anillo de 6-8 "depresiones" pequeñas o indentaciones en la areola junto a la base del pezón. Si la presión la realiza otro, también pueden usarse los lados o la parte plana de dos dedos pulgares o los primeros dos dedos índices de cada mano, creando una depresión de 2,5 cm de ancho, justo al lado del pezón. Pero esto requiere otros 60 segundos o más de presión en los cuadrantes opuestos, parcialmente traslapando el primer juego de depresiones, para ablandar toda la zona alrededor del pezón. Si la inflamación es extremadamente firme y está usándose el método de la yema de varios dedos, uno o más períodos de tres minutos de presión constante pueden rendir los mejores resultados. Es indispensable tener una gran paciencia, relajarse y estar seguro que se hace por el tiempo indicado.

Sin embargo, si está usándose la parte plana de los dos dedos pulgares o dedos índices, se obtiene una distribución más pareja de líquido intersticial alternando los cuadrantes repetidamente con tres aplicaciones o más de 60 segundos cada una.

Si una madre con las uñas cortas tiene sólo una mano libre, ella puede indentar centralmente la areola asiendo el pezón y comprimiendo los dedos firmemente hacia adentro en dirección a la parte de atrás del tórax durante 1-3 minutos, doblando los nudillos para ensanchar el área deprimida. Puede repetirse si es necesario, rotando los dedos. El efecto se triplica.

Manejo de la obstrucción de un conducto

Las medidas del tratamiento, además de algunas de las recomendaciones anteriores, incluyen aumento en la frecuencia y duración del amamantamiento, descanso, aplicación de calor húmedo y masajes detrás de la obstrucción hacia el pezón; la expresión con bomba o manualmente puede prevenir la estasis de la leche.

Manejo de la mastitis

El tratamiento incluye reposo en cama, calor húmedo en el área afectada, aumento de la ingesta de líquidos y terapia antibiótica (108). Debe removerse el resto de la leche del seno afectado después de la alimentación (109). Para las infecciones por estreptococo, los medicamentos de opción incluyen amoxicilina y dicloxacilina. Para la infección por estreptococo, se recomienda generalmente penicilina. Mientras se toman los antibióticos, se ha descrito que la madre debe disminuir la ingesta de azúcar y tomar *lactobacillus acidophilus* periódicamente para disminuir las infecciones por hongos (101). Horowitz y col (110), han reportado que la ingesta excesiva de lactosa en forma de productos lácteos (como yogur) o de endulzantes artificiales usados frecuentemente, podría aumentar la probabilidad de infecciones por hongos. (**Evidencia III**) Este tipo de infección se ha corroborado más recientemente (111).

Durante los episodios de mastitis, el amamantamiento debe continuarse. La leche del seno afectado puede elevar los niveles de sodio y cloro (112) y disminuir los niveles de lactosa. Debe mantenerse la producción normal de la leche extrayéndola en forma sistemática y repetida. Normalmente, se resuelven los síntomas en 48 horas de tratamiento antibiótico. La mayoría de las mujeres continúan con éxito la lactancia después de un episodio de mastitis (113). Según Fetherston (114), "los efectos adversos de la mastitis en la lactancia de una madre dependen de la percepción de su experiencia

más probablemente que de la interpretación del médico de la severidad de los síntomas".

La mastitis recurrente puede requerir terapia antibiótica a largo plazo, sin embargo, debe sospecharse un absceso del seno, que puede ser el resultado de un episodio no tratado de mastitis. Las medidas preventivas incluyen: manejo adecuado de la lactancia, identificación temprana y antibióticos. El tratamiento incluye incisión quirúrgica y drenaje, descanso, y antibióticos. Dependiendo de la localización del absceso y del nivel de comodidad de la madre, la lactancia puede continuarse. El aumento del estímulo del seno aumenta el suministro de leche; por consiguiente, el recién nacido puede obtener una cantidad adecuada de leche de un solo seno. Cualquier interrupción del amamantamiento de uno o ambos senos, requiere extracción de uno o ambos senos para mantener la producción de leche. Los senos funcionan como glándulas separadas. Cada seno responde directamente al estímulo que recibe. Una incisión para un absceso profundo puede producir daño del conducto de la leche o del nervio. Las anormalidades ductales pueden ser un factor contribuyente de mastitis recurrente (116). En algunas situaciones excepcionales, es útil cultivar la leche materna (115) así como la nasofaringe y orofaringe del recién nacido (101).

Dolor en los pezones

Definición: Dolor que presentan algunas madres a nivel de los pezones. La mayoría de las veces se debe a una mala técnica de lactancia, ya sea en la posición del bebé o cuando no agarra bien el pezón junto con parte de la areola y realiza la succión sobre el pezón directamente (25, 97, 98, 99).

En reconocimiento de las desventajas irrefutables de no amamantar al bebé, la sociedad y el ambiente han creado como objetivos de salud con enfoque nacional e internacional el aumentar la lactancia y su duración. Sin embargo, muchas madres experimentan tal sensibilidad dolorosa en los pezones que suspenden la lactancia antes de lo proyectado (89). No siempre las causas son claras y evidentes.

Los pezones pueden estar hipersensibles durante la primera semana de lactancia por lo cual la madre puede sentir molestias las cuales deben desaparecer al final de la misma (25).

El dolor puede ocasionar en la madre estrés el cual interfiere con la producción de la leche y puede disminuir la motivación de la madre por la lactancia materna (70).

Manejo

- Analice la técnica de lactancia materna que está practicando la madre y corrija los posibles errores detectados que puedan estar causando el dolor (117).
- Indague sobre la utilización de biberón y desestimule su uso (72, 73).
- Tranquilice a la madre sobre que esta es una situación transitoria la cual desaparecerá cuando se corrijan los problemas detectados.
- Puede enseñar a la madre otras posiciones para la lactancia materna como la de debajo del brazo, en las cuales se cambia el sitio de apoyo para la succión y esto puede disminuir el dolor.
- Recomiende a la madre iniciar la lactancia materna por el seno que duela menos ya que al comenzar a succionar el bebé con mucha avidez por el hambre, puede aumentar mucho el dolor.
- Para calmar el dolor se pueden utilizar compresas frías como se indicó en los párrafos anteriores.
- Si se requiere, prescriba analgésicos según la necesidad.
- Si a pesar de todo lo anterior el dolor persiste, busque monilias en la boca del niño o en el pezón, ya que éstas son causa de dolor persistente a nivel del pezón. Si las encuentra se pueden usar antifúnguicos locales (80, 91).Recuerde también tratar la boca del bebé. Sólo en casos excepcionales se requiere tratamiento sistémico. No es necesario en estos casos suspender la lactancia (97).

Fisuras en los pezones

Definición: Soluciones de continuidad en la piel de los pezones o la areola. Se presentan casi siempre en las madres que venían con dolor en los pezones y no se corrigieron en forma oportuna los problemas que lo estaban ocasionando (25, 67).

Se pueden producir por malas técnicas de lactancia materna con un agarre inadecuado del bebé al seno o secundaria a una confusión de pezones ya descrita. Produce dolor y gran impedimento de la madre para la lactancia, por lo tanto requiere de un manejo oportuno y de apoyo a la madre a fin que no abandone la lactancia tempranamente. Las

fisuras pueden ser puerta de entrada para bacterias que sobreinfectan ocasionando problemas más difíciles de manejar.

Manejo (25, 67, 117 - 122)

- Todos los cuidados descritos en la sección de dolor en los pezones.

Además:

- No suspenda la lactancia materna ya que esto puede empeorar el cuadro clínico al presentarse, además, una congestión mamaria.
- No recomiende la aplicación local de jabones sustancias antisépticas o cremas no medicadas (123).
- Haga énfasis en la higiene diaria para evitar las infecciones.
- Indique a la madre que en el momento que termine las tomas de leche, se saque unas gotas y las coloque sobre la fisura (124). Se describe que el factor de crecimiento epidérmico puede agilizar la cicatrización de la fisura.
- Recomiende a la madre que si es posible, luego de las tomas de leche ponga los senos al sol y al aire.

Senos que gotean

Definición: Se presenta con frecuencia cuando se inicia la alimentación o los senos están listos (reflejo de eyección o "let-down"). No es infrecuente que el seno contralateral gotee un poco con la succión del primer seno del bebé. Algunas madres tienen un reflejo de eyección de la leche muy activo y esto ocasiona salida de la leche que puede llegar a ser molesto para ella, ya que se moja la ropa. En algunas madres es una situación transitoria de las primeras semanas después del nacimiento (67). Sin embargo, el 66% puede continuar por mucho tiempo y la madre debe aprender a vivir con el problema (125).

Manejo (118)

- Tranquilice a la madre indicándole que algunas veces es una situación transitoria.
- Al constatar salida de la leche, indique la utilización de los recipientes plásticos recolectores de leche que se colocan dentro del sostén los cuales la recogen, insistiendo en la buena higiene (67).

- Si la madre no utiliza los recolectores, indique la utilización de papel absorbente suave o gasas que hagan el mismo papel, insistiendo en su cambio y frecuente lavado para conservar una buena higiene. El papel de baño puede usarse con la ventaja de poderlo cambiar con mucha frecuencia (126, 127).
- La extracción manual de la leche puede disminuir la salida de la misma, por lo que se debe indicar a la madre la técnica a utilizar para practicarla. Es de gran ayuda para las madres que pasan algún tiempo lejos del bebé por trabajo u otras causas y presentan esta salida de leche.

Madre trabajadora

La madre que regresa al trabajo (128) luego de terminada su licencia de maternidad o incluso en muchos casos antes de este tiempo, piensan que en ese momento deben terminar la lactancia materna ya que al no estar con el bebé, necesariamente se requiere leche de fórmula como alimento principal. Es por ello que cuando la madre regresa al trabajo debe saber las posibilidades que existen para que pueda seguir dando su leche al bebé por más tiempo y así no suspender la lactancia materna. La duración de la lactancia es directamente proporcional al tiempo de licencia (129, 130).

Manejo

- Recomiende a la madre que en los momentos en que esté con el bebe insista en la lactancia materna.
- Muéstrele como utilizar la Hora de Lactancia si la tiene, en la mitad de la jornada si está cerca del niño o al inicio o final de la jornada si trabaja lejos de la casa.
- Capacite a la madre, por lo menos dos semanas antes de su ingreso al trabajo, sobre las técnicas adecuadas de extracción de leche materna y de conservación de la misma, de tal manera que cuando la necesite ya pueda utilizarla de la mejor manera posible.
- Ella debe capacitar a su vez a la persona que cuidará el niño, si ésta no puede asistir a la consulta, sobre cómo calentar la leche materna refrigerada o congelada (67).
- Sólo recomendar las leches de fórmula cuando estén estrictamente indicadas.

- Si la madre utiliza la Hora de Lactancia y aprovecha períodos de vacaciones que tenga, podrá estar más tiempo con el bebé.
- Estas madres requieren más apoyo y seguimiento.

Nacimientos múltiples

Definición: Cuando nacen dos o más niños en un mismo parto, que incluso pueden ser pretérmino, de peso bajo o adecuado para edad gestacional, las madres requieren en estos casos más asistencia y seguimiento del proceso de la lactancia materna con el fin de detectar a tiempo los posibles problemas y corregirlos oportunamente (53). Enseñe a la madre y al grupo familiar las diferentes posiciones que pueden utilizar para colocar ambos niños a succionar, haciendo énfasis en la posición en "patilla" o debajo del brazo, la cual permite que los dos niños succionen el mismo tiempo.

Prematuros tardíos

El manejo de prematuros tardíos y a término temprano representa un reto para la lactancia y esto debe quedar claro porque si se asume el manejo como si fueran a termino mayores de 39 semanas, se puede estar en riesgo de fracasar en la latancia (131).

Leches maternizadas

A pesar de todos los esfuerzos, algunos recién nacidos o lactantes menores tienen que recibir una leche diferente a la materna. En esos casos se debe utilizar una leche maternizada. Existen las fórmulas para prematuros y las fórmulas para lactantes a término. No hay ventajas de una marca de maternizadas sobre las otras a pesar de las ventajas teóricas que esgrimen los comercializadores que en realidad son solo ventajas teóricas que no han sido demostradas en estudios clínicos bien diseñados. Las fórmulas deben contener hierro ya que este elemento se absorbe pobremente cuando no es de origen materno. La mayoría de marcas del mercado si no todas, lo contienen. El alimento debe seguir las mismas reglas de la leche materna, a libre demanda. No es raro que se presente algún tipo de intolerancia leve que no requiere manejo. El estreñimiento es más frecuente con las leches maternizadas pero no requiere manejo excepto en casos extremos.

Referencias

1. David K. Rassin CK, Garofalo RP, Ogra PL. Human Milk. En: Remington, Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. W. B. Saunders Company 2001; p. 169-193.
2. Carlson SE. Very long chain fatty acids in the developing retina and brain. En: Polin RA, Fox WW (Ed) Fetal and Neonatal Physiology. Second ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1998. p. 504-514.
3. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev 2003; (4):CD003664.
4. Cohen SP. High tech - soft touch: breast-feeding issues. Clin Perinatol 1987; 14: 187-196.
5. Lawrence RM, Lawrence RA. Breast milk and infection. Clin Perinatol 2004; 31(3):501.
6. Upadhyay A, Aggarwal R, Narayan S y col. Analgesic effect of expressed breast milk in procedural pain in term neonates: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Acta Paediatr 2004; 93(4):518-22.
7. Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. Obes Rev 2004; 5(1):21-6.
8. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr y col. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. JAMA 2001 16; 285 (19): 2461-7.
9. Bhandari N, Bahl R, Mazumdar S y col. Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomized controlled trial. Lanc 2003; 361(9367):1418-23.
10. Oddy WT. Breastfeeding and respiratory morbidity in infancy: a blind cohort study. Arch Dis Child 2003; 88:224.
11. Hanson LA. Beastfeeding, infant formulas, and the immune system. Ann allergy Asthma Inmunol 2003; 90(6 suppl3):59-63.
12. Duiverman EJ, Jobsis Q, van Essen-Zandvliet EE y col. [Guideline “Treating asthma in children” for pediatric pulmonologists (2nd revised edition). I. Diagnosis and prevention] Ned Tijdschr Geneeskd 2003; 147(39):1905-8.
13. Güngör D, Nadaud P, LaPergola CC y col. Infant milk-feeding practices and food allergies, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma throughout the life span: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2019 Mar 1;109(Supplement_7):772S-799S
14. Kramer MS, Guo T, Platt RW y col. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared 6 mo of exclusive breastfeeding. Am J Clin Nutr 2003; 78(2):291-5.

15. Sinha A, Madden J, Ross-Degnan D, Soumerai S, Platt R. Reduced risk of neonatal respiratory infections among breastfeeding girls but no boys. Pediatrics 2003; 112(4):e303.
16. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant. Effect of breastfeeding duration and exclusivity. Pediatr Clin North Am 2001;48(1):105-23., ix
17. Balaban G, Silva GA. [Protective effect of breastfeeding against childhood obesity] J Pediatr (Rio J). 2004; 80(1):7-16.
18. Armstrong J, Reilly JJ. Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. Lancet 2002; 359 (9322):2003-4.
19. Singhal A. The Impact of Human Milk Feeding on Long-Term Risk of Obesity and Cardiovascular Disease. Breastfeed Med. 2019 Apr;14(S1):S9-S10.
20. Li L, Parsons TJ, Power C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study. BMJ 2003; 327(7420):904-5.
21. Bachrach UR, y col. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a metanalysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 237.
22. Gertosio C1, Meazza C, Pagani S, Bozzola M. Breastfeeding and its gamut of benefits. Minerva Pediatr. 2016 Jun;68(3):201-12.
23. Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso. Nutr Hosp. 2017 Oct 24;34(5):1059-1066.
24. Manrique Tejedor J, Figuerol Calderó MI, Cuéllar De Frutos A. La lactancia materna como método de prevención del cáncer de mama. Rev Enferm. 2015 Dec;38(12):32-8.
25. Labbok MH. Effects of breastfeeding on the mother. Pediatr Clin North Am 2001; 48(1):143-58.
26. Cases S, Zhou P, Shillingford JM, et al. Development of the mammary gland requires DGAT1 expression in stromal and epithelial tissues. Development 131: 3047–3055, 2004
27. Kulski JK, Hartmann PE. Changes in human milk composition during the initiation of lactation. Aust J Exp Biol Med Sci. 1981 Feb;59(1):1.
28. Lee S, Kelleher SL. Biological underpinnings of breastfeeding challenges: the role of genetics, diet, and environment on lactation physiology. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016 Aug 1;311(2):E405-22.
29. Zayek MM, Estrada B, Hamm CR, Eyal FG. Breast Milk as a Major Source for "Late Onset" GBS Infection in Preterm Infants. Pediatr Res 2002. Abstract 1769.

30. Yasuda A, Kimura H, Hayakawa M, y col. Evaluation of cytomegalovirus infections transmitted via breast milk in preterm infants with a real-time polymerase chain reaction assay. Pediatrics 2003; 111: 1333-6.
31. Pronczuk J, Akre J, Moy G, Vallenas C. Global perspectives in breast milk contamination: infectious and toxic hazards. Environ Health Perspect 2002; 110: A349-51.
32. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C y col. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 511-6.
33. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ y col. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. J Viral Hepat 1997; 4: 395-409.
34. Polywka S, Schroter M, Feucht HH y col. Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk. Clin Infect Dis 1999; 29: 1327-9.
35. Schroter M, Polywka S, Zollner B y col. Detection of TT virus DNA and GB virus type C/Hepatitis G virus RNA in serum and breast milk: determination of mother-to-child transmission. J Clin Microbiol 2000; 38: 745-7.
36. UNAIDS/UNICEF/WHO. HIV and infant feeding. A review of HIV transmission through breastfeeding, New York: WHO/UNAIDS; 1998.
37. Read JS. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Pediatrics 2003; 112: 1196-205.
38. Sampieri CL, Montero H. Breastfeeding in the time of Zika: a systematic literature review. PeerJ. 2019 Feb 19;7:e6452.
39. Matheson I. Drugs taken by mothers in the puerperium. BMJ 1985; 290: 1588.
40. Anderson PO. Drug use during breast feeding. Clin Pharm 1991; 10: 594-624.
41. Ito S, Koren G, Einarson TR. Maternal non-compliance with antibiotics during breastfeeding. Ann Pharmacother 1993; 27: 40.
42. Davanzo R, Bua J, De Cunto A, y col. Advising Mothers on the Use of Medications during Breastfeeding: A Need for a Positive Attitude. J Hum Lact. 2016 Feb;32(1):15-9.
43. Ostrea EM Jr, Mantaring JB 3rd, Silvestre MA. Drugs that affect the fetus and newborn infant via the placenta or breast milk. Pediatr Clin North Am 2004;51(3):539-79

44. Newmark RL, Bogen DL, Wisner KL, Isaac M, Ciolino JD, Clark CT. Risk-Benefit assessment of infant exposure to lithium through breast milk: a systematic review of the literature. Int Rev Psychiatry. 2019 May;31(3):295-304.
45. Donath SM, Amir LH; ALSPAC Study Team. Relationship between prenatal infant feeding intention an initation and duration of breastfeeding: a cohorty study. ActPaediatr 2003; 92: 352-6.
46. DiGirolamo AM, Grummer-Strawn LM, Fein SB. Do perceived attitudes of physicians and hospital staff affect Breastfeeding decisions? Birth 2003; 30: 94-100.
47. Lathouwer SD, Lionet C, Lansac J, Body G, Perrotin F. Predictive factors of early cessation of breastfeeding; A prospective study in a university hospital. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 117(2):169-73.
48. Chen CH, Chi CS. Relationship between prenatal infant feeding intention and initiation and duration of breastfeeding: a cohort study. Acta Paediatr Taiwan 2003; 44(3):140-4.
49. Mercado K, Vittner D, McGrath J. What Is the Impact of NICU-Dedicated Lactation Consultants? An Evidence-Based Practice Brief. Adv Neonatal Care. 2019 Oct;19(5):383-393.
50. Dulon M, Kersting M, Bender R. Breastfeeding promotion in non UNICEF certified hospitals and long term breastfeeding in Germany. Acta Paediatr 2003; 92(6):653-8.
51. Labarere J, Bellin V, Fourny M y col. Assessment of a structured in hospital educational intervention on breastfeeding: a prospective randomized open trial. BJOG 2003; 110 (9):847-852.
52. Vittoz JP, Labarere J, Castell M, Durand M, Pons JC. Effect of a training program for maternity ward professionals on duration of breastfeeding. Birth 2004; 31(4):302-7.
53. Taddei JA, Westphal MF, Venancio S, Bogus C, Souza S. Breastfeeding training for health professionals and resultant changes in breastfeeding duration. Sao Paulo Med J 2000; 118:185-91.
54. Boss M, Gardner H, Hartmann P. Normal Human Lactation: closing the gap..F1000Res. 2018 Jun 20;7. pii: F1000 Faculty Rev-801.
55. Breastfeeding and the use of human milk The American Academy of Pediatrics, Work Group on Breastfeeding. Pediatrics 1997; 100(6):1035-1039.
56. Porteous R, Kaufman K, Rush J. The effect of individualized professional support on duration of breastfeeding: a randomized controlled trial. J Hum Lact 2000; 16 (4):303-8.
57. Chapman DJ, Perez-Escamilla R: Identification of risk factors for delayed onset of lactation. J Am Diet Assoc 1999; 99: 450-454.

58. Neifert MR, McDonough SL, Neville MC: Failure of lactogenesis associated with placental retention. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 477-478.
59. İsik Y, Dag ZO, Tulmac OB, Pek E. Early postpartum lactation effects of cesarean and vaginal birth. Ginekol Pol. 2016;87(6):426-30.
60. Sozmen M: Effects of early suckling of cesarean-born babies on lactation. Biol Neonate 1992; 62: 67-68.
61. Arthur PG, Smith M, Hartmann P: Milk lactose, citrate and glucose as markers of lactogenesis in normal and diabetic women. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 9: 488-496.
62. Neubauer SH, Ferris AM, Chase CG, y col. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1993; 58: 54-60.
63. Rasmussen KM, Kjolhede CL. Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. Pediatrics 2004;113(5):e465-71.
64. Chen DC, Nommsen-Rivers L, Dewey KG, Lonnerdal B. Stress during labor and delivery and early lactation performance. Am J Clin Nutr 1998; 68(2):335-44.
65. Anderson GC. Early skin to skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2003; (2): CD 003519.
66. Howard CR. The effect of early pacifier use on breastfeeding duration. Pediatrics 1999; 103: 33.
67. Lawrence R. Lactancia materna. Editorial Mosby. Cuarta edición. 1996.
68. Mikiel-Kostyra K. Effect of early skin to skin contact after delivery on duration of breastfeeding: a prospective cohort study. Act Paediatr 2002; 91(12):130-1.
69. Karimi FZ, Sadeghi R, Maleki-Saghooni N, Khadivzadeh T. The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: A systematic review and meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 Jan;58(1):1-9.
70. Martin-Calama J, Bunuel J, Valero MT y col. The effect of feeding glucose water to breastfeeding newborns on weight, body temperature, blood glucose, and breastfeeding duration. J Hum Lact 1997; 13: 209-13.
71. Gray-Donald, K, Kramer MS, Munday S, Leduc DG. Effect of formula supplementation in the hospital on the duration of breast-feeding: a controlled clinical trial. Pediatrics 1985; 75: 514-518.

72. Howard CR, Howard FM, Lanphear B, Eberly S, deBlieck EA, Oakes D, Lawrence RA. Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breastfeeding. Pediatrics 2003; 111(3):511-8.
73. Schubiger G, Schwarz U, Tonz O. UNICEF-WHO baby-friendly hospital initiative: does the use of bottles and pacifiers in the neonatal nursery prevent successful breast feeding? Neonatal Study Group. Eur J Pediatr 1997; 156(11):874-7.
74. American Academy of Pediatrics: Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation Pediatrics 2004; 114: 297-316.
75. Sriraman NK. The Nuts and Bolts of Breastfeeding: Anatomy and Physiology of Lactation. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2017 Dec;47(12):305-310.
76. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148970/
77. WHO. Home-modified animal milk for replacement feeding: is it feasible and safe? Discussion paper prepared for "HIV and infant feeding Technical Consultation". Geneva: World Health Organization; Oct 25–27, 2006. [5 November 2008]. 2006. http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/a91064/en/
78. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6–24 months of age. Geneva: World Health Organization; 2005.
79. Glasier A, McNeilly AS, Howie PW. The prolactin response to suckling. Clin Endocrinol (Oxf). 1984 Aug;21(2):109-16.
80. Wilde CJ, Prentice A, Peaker M. Breast-feeding: matching supply with demand in human lactation. Proc Nutr Soc. 1995 Jul;54(2):401-6.
81. Sakalidis VS, Geddes DT. Suck-Swallow-Breathe Dynamics in Breastfed Infants. J Hum Lact. 2016 May;32(2):201-11; quiz 393-5
82. Becker GE, McCormick FM, Renfrew MJ. Methods of milk expression for lactating women. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD006170.
83. Igumbor EO, Mukura RD, Makandiramba B, Chihota V.Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth.Cent Afr J Med. 2000 Sep; 46(9):247-51.
84. Lawrence RA. Milk banking: the influence of storage procedures and subsequent processing on immunologic components of human milk. Adv Nutr Res. 2001; 10: 389-404.
85. https://www.cdc.gov/breastfeeding/recommendations/handling_breastmilk.htm revisado noviembre 2019

86. López MG, Cadenasso EG, Cadenasso. LG. Descenso de peso en recién nacidos a término en las primeras 48 horas post natales. C Rev chil pediatr. 2018;89(3). https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000300325#t2
87. Budd SC, Erdman SH, Long DM, et al: Improved lactation with metoclopramide. Clin Pediatr 1993; 32: 53.
88. Emery MM. Galactogogues: drugs to induce lactation. J Hum Lact 1996; 12: 55.
89. Alessandra N. Bazzano, Rebecca Hofer, et al. A Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding Ochsner J. 2016 Winter; 16(4): 511–524.
90. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O: A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. Lancet 1981; 1: 1175.
91. Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. Pediatr Clin North Am 2001; 48(1):13-34.
92. Neville MC, Morton J, Umemura S. Lactogenesis. The transition from pregnancy to lactation. Pediatr Clin North Am 2001; 48(1):35-52.
93. Dewey KG. Nutrition, growth, and complementary feeding of the breastfed infant. Pediatr Clin North Am 2001; 48(1):87-104.
94. Hamosh M. Humal milk composition and function in the infant. En: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. 3rd ed. Philadelphia: WB Sauders Co 2004; p. 275-290.
95. Mehta A, Rathi AK, Kushwaha KP, Singh A. Relactation in lactation failure and low milk supply. Sudan J Paediatr. 2018; 18(1): 39–47.
96. Dehkhoda N, Valizadeh S, Jodeiry B, Hosseini MB. The Effects of an Educational and Supportive Relactation Program on Weight Gain of Preterm Infants. J Caring Sci. 2013 Jun; 2(2): 97–103
97. Prachniak GK Common breastfeeding problems. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29(1):77-88.
98. Pamela Berens, Wendy Brodribb. ABM Clinical Protocol #20: Engorgement, Revised 2016, Breastfeed Med. 2016 May 1; 11(4): 159–163
99. Melnikow J, Bedinghaus JM. Management of common breast-feeding problems. J Fam Pract. 1994; 39(1):56-64.
100. Pardo G, Méndez H, y cols Lactancia Materna: Guía de Manejo. Trazo. Sept 1996.

101. Lawrence R. Management of the mother-infant nursing couple. En: Lawrence R, editors. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession St. Louis: Mosby 1999; 246-8, 257, 280, 282.
102. Lawrence R, Howard CR. The rol of lactation specialists. Pediatr Clin North Am 2001; 48(2):517-31.
103. Black LS Incorporating breastfeeding care into daily newborn rounds and pediatric office practice. Pediatr Clin North Am 2001;48(2):299-319
104. Kinlay J, O'Connell D, Kinlay S. Incidence of breastfeeding women during the six months after delivery: A prospective cohort study. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 12-3.
105. Amir L, Harris H, Andriske L. An audit of mastitis in the emergency department. J Hum Lac 1999; 15: 221-4.
106. Foxman B, Schwartz K, Looman SJ. Breastfeeding practices and lactation mastitis. Soc Sci Med 1994; 38: 755-61.
107. Cotterman KJ. Reverse pressure softening: a simple tool to prepare areola for easier latching during engorgement. J Hum Lact 2004; 20(2):227-37.
108. Evans M, Head J. Mastitis, incidence, prevalence and cost. Breastfeeding Review 1995; 3: 65-71.
109. Walker M. Mastitis in lactating women. Unit 2/Lactation Consultant Series Two. Schaumburg, Ill, La Leche League International 1999; p. 1-16.
110. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sugar chromatography studies in recurrent Candida vulvovaginitis. J Reprod Med 1984; 29: 441-3.
111. Francis-Morrill J, Heinig MJ, Pappagianis D, Dewey KG. Diagnostic value of signs and symptoms of mammary candidosis among lactating women. J Hum Lact 2004; 20(3):288-95.
112. Thullen JD. Management of hypernatremic dehydration due to insufficient lactation. Clin Pediatr 1988; 27: 370-2.
113. Vogel A, Hutchison L, Mitchell E. Mastitis in the first year postpartum. Birth 1999; 26: 218-25.
114. Fetherston C. Risk factors for lactation mastitis. J Hum Lac 1998; 14: 101-8.
115. Osterman K, Rahm VA. Lactation mastitis: Bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment, and outcome. J Hum Lac 2000; 16: 297-302.
116. Thomassen P, Johansson VA, Wassberg C y col. Breast-feeding, pain and infection. Gynecol Obstet Invest 1998; 46: 73-74.

117. Blair A, Cadwell K, Turner-Maffei C, Brimdyr K. The relationship between positioning, the breastfeeding dynamic, the latching process and pain in breastfeeding mothers with sore nipples. Breastfeed Rev 2003 Jul; 11(2):5-10.
118. Neifert MR Prevention of breastfeeding tragedies. Pediatr Clin North Am 2001; 48(2):273-97.
119. Sievers E, Clausen U, Oldigs HD, Schaub J. Supplemental feeding in the first days of life-effects on the recipient infant. Ann Nutr Metab 2002; 46(2):62-7.
120. Nipple care, sore nipples and breastfeeding: a randomized trial. J Human Lact 1999; 15:125-30.
121. Chiu FH, Gau ML, Kuo SC, Chung UL. Common problems of clinical performance examination in breastfeeding instruction for nursing baccalaureate students. J Nurs Res 2003 (2):109-118.
122. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2002 (1):CD003517.
123. Dodd V, Chalmers C. Comparing the use of hydrogel dressings to lanolin ointment with lactating mothers. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2003; 32(4):486-94.
124. Akkuzu G, Taskin L. Impacts of breast-care techniques on prevention of possible postpartum nipple problems. Prof Care Mother Child 2000; 10(2):38-41.
125. Morse JM, Bottorff JL. Leaking: a problem of lactation. J Nurse Midwifery 1989; 34(1):15-20.
126. Wallace BC, Zelen M, Pacheco CL. Managing milk leakage in breastfeeding women: a clinical trial evaluating a polyvinyl chloride device versus disposable nursing pads. J Hum Lact 1997; 13(4):285-90.
127. Griffiths RJ. Breast pads: their effectiveness and use by lactating women. J Hum Lact 1993; 9(1):19-26.
128. Biagioli F. Returning to work while breastfeeding. Am Fam Physician 2003; 68(11):2201-8.
129. de Lauzon-Guillain B, Thierry X, Bois C, et al. Maternity or parental leave and breastfeeding duration: Results from the ELFE cohort. Matern Child Nutr. 2019 Oct;15(4):e12872
130. Scott VC, Taylor YJ, Basquin C, Venkitsubramanian K. Impact of Key Workplace Breastfeeding Support Characteristics on Job Satisfaction, Breastfeeding Duration, and Exclusive Breastfeeding Among Health Care Employees. Breastfeed Med. 2019 Jul/Aug;14(6):416-423

131. Evans L, Hilditch C, Keir A. Are there interventions that improve breastfeeding and the use of breast milk in late preterm infants? J Paediatr Child Health. 2019 Apr;55(4):477-48

7. ICTERICIA NEONATAL

Carolina Cespedes Hurtado 1, Vivian Quiroga Moreno 1.

1. Médico Residente pediatría Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.

Se define ictericia neonatal como el color amarillo en la piel y mucosas secundario a elevación de la bilirrubina sérica y depósito de esta en los tejidos durante el periodo neonatal. (Ansong-Assoku & Ankola, 2020) Se estima que el 60% de los recién nacidos a término desarrollan ictericia y el 8.8% presenta niveles de bilirrubina total superior o igual al percentil 95% entre las 24 y 168 horas de vida (Stevenson et al., 2001). En Colombia estudios han reportado prevalencias de ictericia neonatal del 31% en recién nacidos pretérmino tardío y 22.5% de recién nacidos pretérmino, y aunque estos no son estudios de población, es probable que la totalidad de recién nacidos presentan algún grado de ictericia si se usan valores de normalidad de niños mayores. (Mendoza et al., 2012).

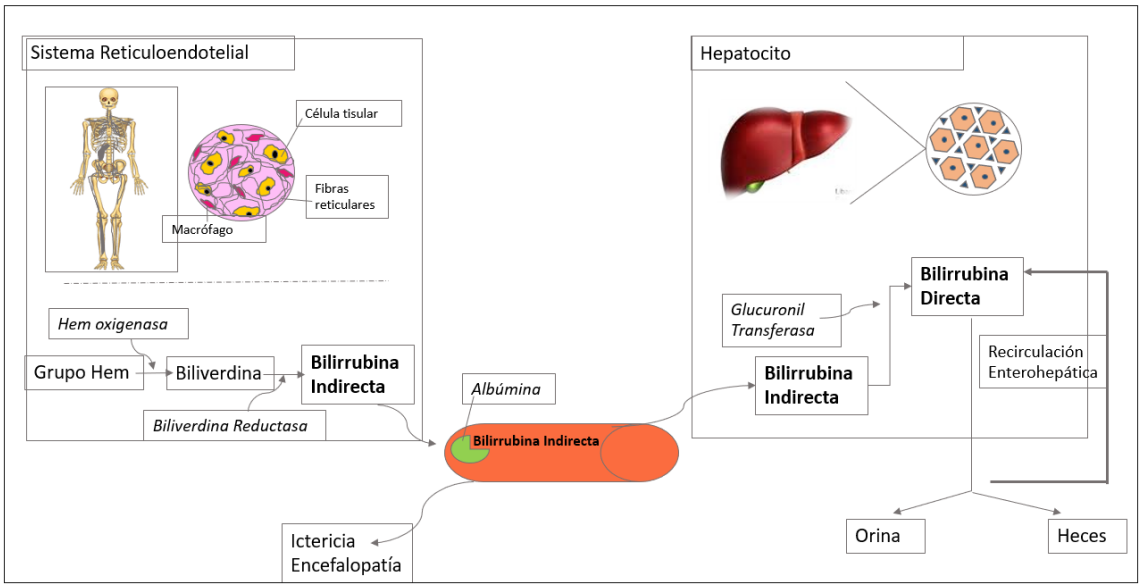
Se denomina hiperbilirrubinemia neonatal a la elevación de las cifras de bilirrubina en el recién nacido por encima de 1,5 mg/dL. La hiperbilirrubinemia fisiológica es aquella hiperbilirrubinemia que alcanza niveles máximos de bilirrubina de 15 mg/dL después de las primeras 24 horas de vida y que desaparece clínicamente en el neonato hacia la semana de vida en el recién nacido a término o hacia las dos semanas de vida en el prematuro. (Hoyos, 2015) La hiperbilirrubinemia patológica es aquella que se manifiesta dentro de las primeras 24 horas de vida neonatal, aumenta 5 mg/dL diarios o la fracción de bilirrubina directa está por encima de 2 mg/dL o perdura por más de una semana en el recién nacido. (Rodríguez & Figueras, 2008).

Metabolismo de la bilirrubina

La ictericia neonatal se puede entender mejor como un desequilibrio entre la producción y eliminación de la bilirrubina. (Cohen, Wong, & Stevenson, 2010) La producción de bilirrubina en un recién nacido normal es alrededor de 8.5 mg/kg/día de bilirrubina y su metabolismo incluye desde el proceso de producción, transporte y captación hepática hasta la conjugación y excreción. Dado que la bilirrubina es el producto final de la degradación del grupo hem, su producción inicia como resultado de la actividad

enzimática de la hem oxigenasa la cual convierte el hemo a biliverdina y por acción de la enzima biliverdina reductasa es convertida en bilirrubina indirecta. Esta bilirrubina indirecta es liposoluble y no conjugada por lo que a través de la unión a la albúmina viaja hasta los hepatocitos en donde se realiza el proceso de conjugación a través de la enzima uridin difosfato glucuronil transferasa (UGT1A1); este proceso de conjugación permite que la bilirrubina se transforme en una sustancia hidrosoluble y así, una vez conjugada, la bilirrubina se excreta fácilmente a los canalículos biliares y posteriormente al intestino y la materia fecal o para ser eliminada a través de la orina. Al final, una parte de la bilirrubina que no se excreta es nuevamente reabsorbida desde el intestino siguiendo la ruta de la denominada recirculación enterohepática (Hoyos, 2015; Kaplan, Wong, Burgis, Sibley, & Stevenson, 2020).

Gráfico 1. Metabolismo de la bilirrubina



Adaptado de: Otero Regino, W., Velasco, H., & Sandoval, H. (2009). The protective role of bilirubin in human beings Asociación Colombiana de Gastroenterología

Causas hiperbilirrubinemia neonatal

La hiperbilirrubinemia neonatal benigna

Hiperbilirrubinemia neonatal benigna, antes conocida como ictericia fisiológica, es un fenómeno transicional secundario a condiciones propias del recién nacido como los son: aumento del recambio de glóbulos rojos fetales que generan aumento de la producción,

menor aclaramiento de la bilirrubina por disminución de la actividad o la deficiencia de la enzima hepática de UGT1A1 y un aumento de la circulación enterohepática por conversión bacteriana limitada a urobilina (Dennery, Seidman, & Stevenson, 2001). Los niveles de bilirrubina varían según edad gestacional y grupo étnico, sin embargo, alcanza su pico entre las 48 y 120 horas de vida aproximadamente, resolviendo en la primera o segunda semana de vida. (Kaplan et al., 2020).

La ictericia neonatal puede ser generada por patologías específicas o por exacerbaciones de los mecanismos responsables de la ictericia fisiológica neonatal; a continuación, mencionamos algunas causas de hiperbilirrubinemia significativa:

A. Aumento de la producción

Esta es la causa más importante de hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada, principalmente el aumento en la producción de bilirrubina es debido a procesos hemolíticos. Puede ser secundaria a hemólisis mediada por causas isoinmunes (Ej. incompatibilidad ABO, Rh o Subgrupos), defectos hereditarios de la membrana de glóbulos rojos (Ej. esferocitosis hereditaria y eliptocitosis), defectos enzimáticos de los eritrocitos (Ej. deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), deficiencia de piruvato quinasa y porfiria eritropoyética congénita), sepsis, aumento de descomposición por policitemia o el secuestro de sangre dentro de un espacio cerrado, como los cefalohematomas. (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016).

B. Disminución de la conjugación

Existen trastornos hereditarios en el gen que codifica para la enzima UGT1A1 que conducen a una disminución de la conjugación de la bilirrubina, esto reduce el aclaramiento hepático y aumenta los niveles séricos. El síndrome de Gilbert es el trastorno hereditario de la glucuronidación más frecuente, la mutación en la región promotora del gen lleva a una producción enzimática reducida, manifestándose como ictericia neonatal desde la segunda semana de vida. (Bosma et al., 1995)

Estos trastornos también incluyen el Síndrome de Crigler Najjar tipo I y II, el primero presenta una inactividad absoluta de la enzima llevando a deterioro rápidamente progresivo, disfunción neurológica y muerte, a menos de que se realice trasplante hepático. En el tipo II, el desarrollo es menos severo ya que hay una baja actividad enzimática y frecuentemente responde al tratamiento con fenobarbital. Estos se

presentan por patrón de herencia autosómica recesivo, en el caso del tipo II algunas veces autosómico dominante. (Skierka, Kotzer, Lagerstedt, O'Kane, & Baudhuin, 2013).
Otras causas de disminución de la conjugación incluyen polimorfismos de la proteína transportadora de aniones orgánicos, diabetes materna, hipotiroidismo congénito, galactosemia, panhipopituitarismo, estas dos últimas presentándose en algunos casos con hiperbilirrubinemia mixta. (Huang et al., 2004; Stevenson, Ostrander, Hopper, Cohen, & Johnson, 1981).

C. Aumento de la circulación enterohepática

El íleo o las causas anatómicas de obstrucción intestinal aumentan la circulación enterohepática de bilirrubina y provocan ictericia, siendo mayores los niveles de bilirrubina sérica cuando la obstrucción es de intestino delgado respecto al intestino grueso. (Hua et al., 2005).

La ictericia por leche materna se define como la persistencia de hiperbilirrubinemia neonatal benigna después de las dos o tres semanas de vida, presentándose hiperbilirrubinemia exclusivamente indirecta en niveles bajos no progresivos. El mecanismo de acción no se conoce con precisión. Se cree que la leche humana contiene altas concentraciones de beta glucuronidasa, lo cual promueve una mayor degradación y un aumento en la absorción intestinal de bilirrubina no conjugada. En otros casos se plantea una mutación polimórfica del gen para la enzima UGT1A1. (Gourley & Arend, 1986; Wilson, Afrasiabi, & Reid, 1992).
La ictericia por leche materna debe distinguirse de la ictericia por falla en la lactancia materna, en la cual hay una ingesta insuficiente de líquidos y calorías durante los primeros 7 días de vida. La ingesta disminuida lleva a una eliminación lenta de la bilirrubina y un aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina. (Garg, Mehta, Sankhe, & Alukuchi, 2018; Maisels et al., 2014).

D. Disminución o dificultad en la eliminación: Colestasis neonatal

La hiperbilirrubinemia directa o colestasis neonatal se define como una concentración de bilirrubina directa en suero mayor a 1 mg/dL si la bilirrubina sérica total es menor a 5 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina total si la bilirrubina sérica total es mayor a 5 mg/dL. (Fawaz et al., 2017).

Esta puede presentarse en el periodo neonatal o incluso manifestarse en los primeros meses de vida, sus principales causas son la atresia biliar y la hepatitis neonatal (Gottesman, Del Vecchio, & Aronoff, 2015).

La atresia biliar es una enfermedad idiopática progresiva del árbol biliar extrahepático que se presenta con signos clínicos de obstrucción biliar, manifestándose tardíamente en pacientes aparentemente sanos que desarrollan ictericia, esta debe reconocerse oportunamente ya que se benefician de intervención quirúrgica temprana (Haber & Russo, 2003). Otras causas obstructivas incluyen: quistes biliares, cálculos biliares, colangitis esclerosante neonatal o síndrome del tapón meconial. (Gottesman et al., 2015).

También deben sospecharse otras patologías que cursan con colestasis, más frecuentemente cuando exista afectación del estado general, como lo son: las infecciones bacterianas, protozoarias y virales, colestasis por nutrición parenteral, fibrosis quística, síndrome de Alagille, hepatitis neonatal, hemocromatosis neonatal y trastornos metabólicos (Ej. Galactosemia, tirosinemia, deficiencia de alfa 1 antitripsina, colestasis intrahepática familiar progresiva, trastornos del metabolismo de los lípidos, trastornos del metabolismo de los ácidos biliares, trastornos mitocondriales).(Lane & Murray, 2017).

Definiciones

Tabla 2. Importancia clínica de la hiperbilirrubinemia: definiciones.

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA: DEFINICIONES	
Clasificación	Definición
Hiperbilirrubinemia significativa	Concentración de bilirrubina no conjugada que requiere tratamiento con fototerapia y que varía dependiendo de la edad posnatal y la causa de afección. Se puede encontrar niveles de Bilirrubina Total ≥12 mg/dl (205 µmol/L)
Hiperbilirrubinemia severa	Concentraciones de bilirrubina cerca del umbral de la exanguinotransfusión y que varía dependiendo la edad posnatal y la causa de la afección. Se puede encontrar niveles de bilirrubina total ≥ 20 mg/dl (342 µmol/L).

	Cualquier elevación de bilirrubina directa con signos iniciales o leves de encefalopatía hiperbilirrubinémica.
Hiperbilirrubinemia extrema	concentración de bilirrubina de ≥ 25 mg/dl (428µmol/L) posterior a exanguinotransfusión. Cualquier elevación de bilirrubina directa con signos leves a moderados de encefalopatía hiperbilirrubinémica.
Hiperbilirrubinemia crítica	concentración de bilirrubina de ≥ 30 mg/dl (513µmol/L) posterior a exanguinotransfusión. Cualquier elevación de bilirrubina directa con signos moderados a severos de encefalopatía hiperbilirrubinémica.
Encefalopatía hiperbilirrubinémica	Signos neurológicos anormales causados por toxicidad por bilirrubina en los ganglios basales y varios núcleos del tronco encefálico. Progresa de una fase aguda a la forma crónica como Kernicterus.
Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda	Manifestaciones agudas de toxicidad por bilirrubina visible hacia los 14 días post nacimiento. Los signos de encefalopatía aguda de la bilirrubina suelen clasificados como leves (alimentación deficiente, letargo y tono anormal), moderadas o intermedias (irritabilidad y aumento de la hipertonía), o avanzado (estupor profundo, fiebre, apnea, incapacidad para alimentarse, opistótonos)
Encefalopatía hiperbilirrubinémica crónica (Kernicterus)	Daño neurológico permanente o crónico, incluyendo parálisis cerebral, displasia de esmalte, parálisis de la mirada hacia arriba, y las deficiencias auditivas, incluyendo trastornos del espectro de la neuropatía auditiva.

Adaptado de: Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. R. (2018). *Neonatal hyperbilirubinaemia: A global perspective* doi:https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30139-1

Examen físico

Este debe ser completo, secuencial y meticuloso, idealmente en un ambiente con luz adecuada o con luz fluorescente. Debe buscarse ictericia y otros hallazgos que pueden indicar una afección subyacente como: fiebre, pérdida de peso, heces acólicas, deshidratación, soplo cardiaco (síndrome de Alagille), ascitis (enfermedad crónica), palidez (anemia por hemólisis), hemorragia cerrada (cefalohematoma), hematomas, hepatoesplenomegalia o alteraciones al examen neurológico. (Abbey, Kandasamy, & Naranje, 2019; Ullah et al., 2016).

Para evaluar la ictérica, se deben evaluar los cambios de coloración conjuntival y además se debe presionar la piel con un dedo, eso reduce la perfusión local y facilita la detección de la ictericia. La ictericia progresa generalmente céfalo caudal, esto solo puede indicar la presencia o no de ictericia más no una precisión del nivel sérico de bilirrubina. (Knudsen & Ebbesen, 1997).

Paraclínicos

La Organización Mundial de la Salud recomienda la monitorización y el estudio paraclínico en todos los recién nacidos con ictericia en las primeras 24 horas de vida, en los recién nacidos pretérmino menores de 35 semanas si aparece ictericia en los dos primeros días de vida y en todos los bebes si las palmas y las plantas de los pies son amarillas en cualquier edad, siempre teniendo en cuenta los factores de riesgo para direccionar el estudio paraclínico. (World Health Organization, 2017) Ver tabla 3.

Tabla 3. Estudio paraclínico en ictericia neonatal.

Estudio paraclínico en ictericia neonatal	
Si presenta	**Considere solicitar**
Ictericia en las primeras 24 horas o que parece excesiva para la edad.	Bilirrubina sérica directa, indirecta y total.
Durante fototerapia o tiene una bilirrubina sérica total (BST) por encima del percentil 75 o BST que aumenta rápidamente	Hemograma Hemoclasificación

(cruzando percentiles) o si ictericia es inexplicable.	Coombs directo Extendido de sangre periférica Control de bilirrubinas Considere la G6PD
BST que se acerca a nivel de exanguinotransfusión o no responde a fototerapia.	Reticulocitos Prueba de G6PD Albúmina
Bilirrubina directa o conjugada elevada.	Uroanálisis Urocultivo Transaminasas Fosfatasa alcalina sérica Gamma glutamil transpeptidasa Proteína total y albúmina Tiempos de coagulación Pruebas tiroideas Electrolitos, bicarbonato y glucosa Ecografía de abdomen

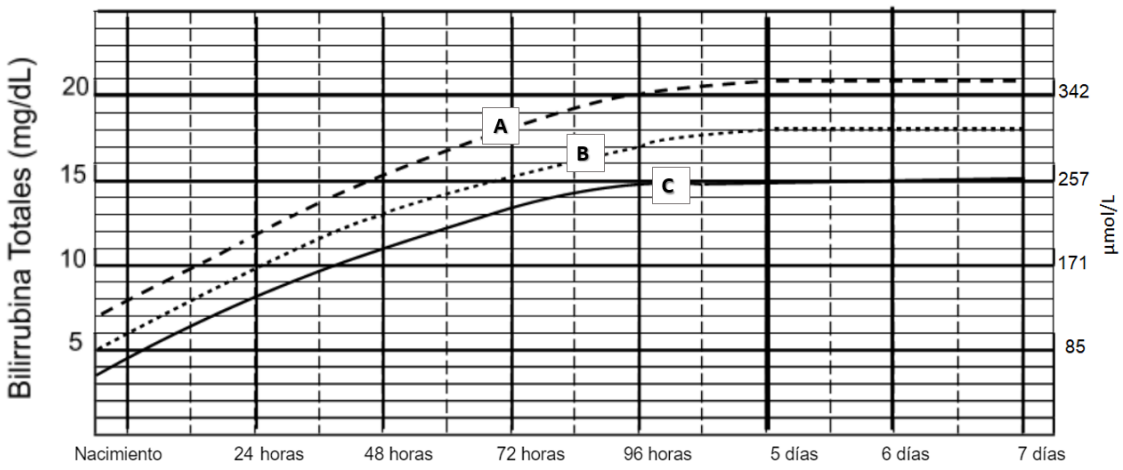
Adaptado de Abbey, P., Kandasamy, D., & Naranje, P. (2019). Neonatal jaundice. The Indian Journal of Pediatrics, 86(9), 830-841.doi:10.1007/s12098-019-02856-0

Manejo y seguimiento

La fototerapia se considera una intervención segura y efectiva para reducir los niveles de bilirrubina (Ennever, Costarino, Polin, & Speck, 1987). El mecanismo de los fotones emitidos por la luz es una isomerización estructural que convierte de manera irreversible la bilirrubina en lumirrubina, una sustancia más soluble que se excreta por la orina y la bilis, también se produce la fotooxidación, que convierte la bilirrubina en pequeños productos polares que se excretan por la orina. Aunque existen diversos dispositivos, estos deben cumplir unos requisitos mínimos de dosificación y técnica para asegurar

una intervención adecuada y segura. La fototerapia intensiva (ver gráfico 2) se usa para pacientes con hemólisis severa con pobre respuesta a la fototerapia estándar o cuando los niveles séricos de bilirrubina están cercanos al umbral de exanguinotransfusión, esta requiere niveles más altos de irradiancia (generalmente 25 hasta 35 microW/cm2/nm) con exposición máxima del área de superficie corporal, se puede realizar con el uso simultáneo de varios dispositivos de fototerapia. (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004; Vreman, Wong, & Stevenson, 2004) Ver gráfico 3.

Gráfico 2. Normograma de indicación de fototerapia



-A. Bajo riesgo ≥ 38 semanas sano

-B. Riesgo medio ≥ 38 semanas + factores de riesgo o 35 - 37 semanas sano

-C. Alto riesgo 35 - 37 semanas + factores de riesgo

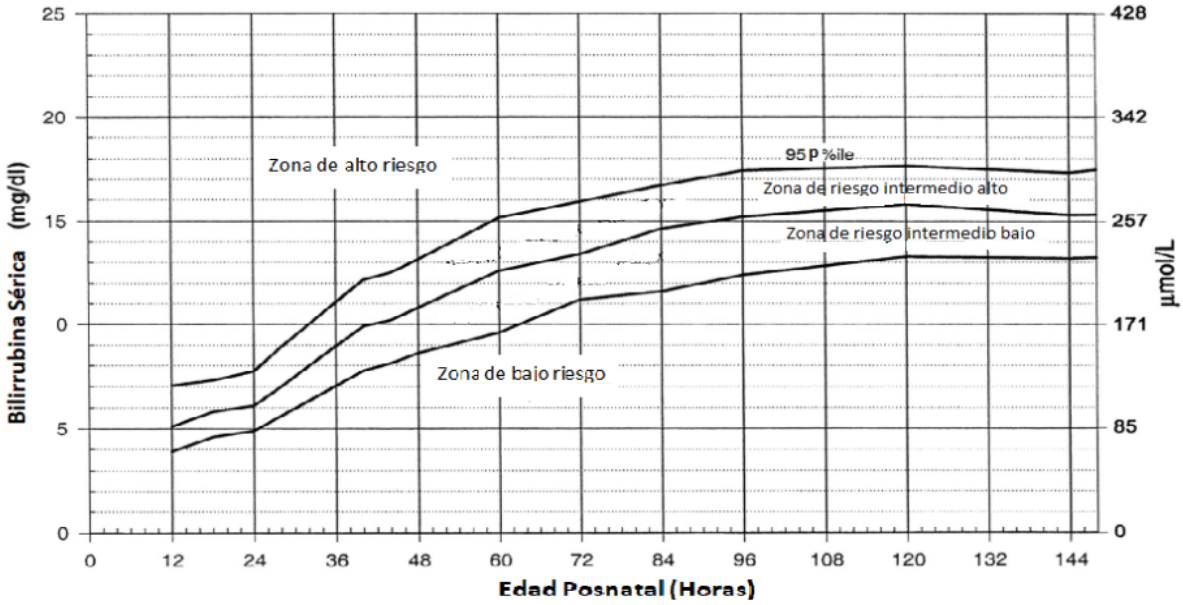
Adaptado: Guías de la Academia Americana de Pediatría (AAP) para FOTOTERAPIA en recién nacidos de 35 semanas de gestación o más. No se recomiendan valores en sangre de cordón.

Use niveles de bilirrubinas totales.

Factores de riesgo: enfermedad hemolítica, deficiencia de G6PD, asfixia, letargia, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis, albúmina < 3.0g/dL

Nota: Estas guías están basadas en evidencia limitada y los niveles son aproximaciones. Las guías se refieren al uso de fototerapia intensiva (ver definición en el texto) que debe usarse cuando las bilirrubinas totales exceden la línea indicada para cada categoría. Se designan recién nacidos como de "riesgo más alto" debido a los efectos negativos potenciales en la capacidad de la albúmina de ligarse a la bilirrubina, de la barrera hematoencefálica y la susceptibilidad de las células cerebrales para sufrir lesión por la bilirrubina.

Gráfico 3. Normograma de clasificación de riesgo



Adaptado de: American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, *114*(1), 297

Exanguinotransfusión

Es un procedimiento de emergencia para prevenir o reducir la progresión a encefalopatía por hiperbilirrubinemia, se considera costoso y requiere la experiencia del personal sanitario (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004). Este se debe considerar para eliminar la bilirrubina cuando la fototerapia no tiene la respuesta esperada y continua el aumento de la bilirrubina a niveles potencialmente tóxicos, de igual manera permite la eliminación de los anticuerpos y los eritrocitos sensibilizados. Dicho procedimiento, debe llevarse a cabo

en una unidad de cuidados intensivos, por un acceso venoso central por un experto con técnica de empuje y tracción. (Murki & Kumar, 2011).

Gráfico 3. Manejo del recién nacido con hiperbilirrubinemia.

	FOTOTERAPIA		**EXANGUINOTRANSFUSIÓN**	
Edad	Recién nacido con <35 semanas de gestación	Recién nacido sano con ≥35 semanas de gestación	Recién nacido con <35 semanas de gestación	Recién nacido sano con ≥35 semanas de gestación
Día 1	Ictericia visible		10 mg/dL (220 mmol/L)	15 mg/dL (260 mmol/L)
Día 2	10 mg/dL (170 mmol/L)	15 mg/dL (260 mmol/L)	15 mg/dL (260 mmol/L)	25 mg/dL (425 mmol/L)
Día 3	15 mg/dL (250 mmol/L)	18 mg/dL (310 mmol/L)	20 mg/dL (340 mmol/L)	25 mg/dL (425 mmol/L)

Adaptado de: World Health Organization. (2017). WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee (No. WHO/MCA/17.07). World Health Organization.

Intervenciones farmacológicas

La inmunoglobulina intravenosa se recomienda para el manejo de los recién nacidos con enfermedad hemolítica isoinmune Rhesus grave que no responden adecuadamente a la fototerapia intensiva. Se cree que esta inhibe la hemólisis mediante el bloqueo de los receptores de anticuerpos de los glóbulos rojos, sin embargo, la evidencia no es concluyente. (Gottstein, 2003; Murki & Kumar, 2011; Sato et al., 1991).

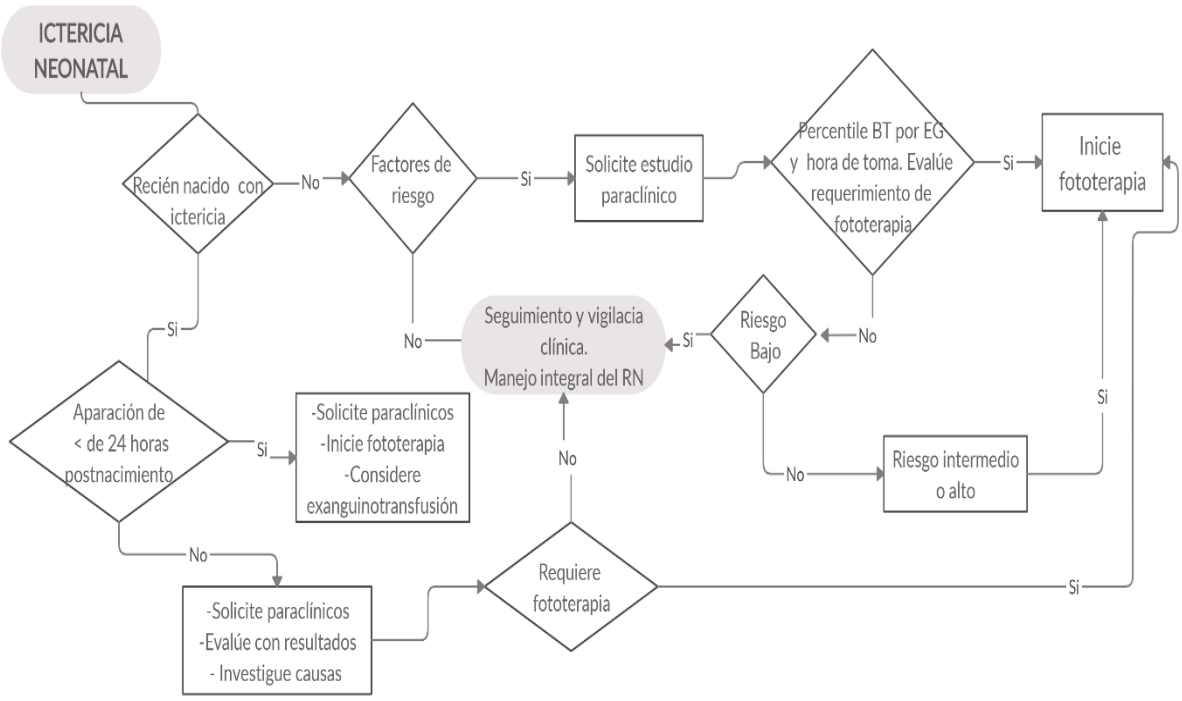
Agentes farmacológicos como el fenobarbital se usan para patologías como el Cliger Najjar tipo II, los otros como la metaloporfirinas, el ácido ursodesoxicólico, y el

clofibrato pueden tener efecto terapéutico al actuar sobre el metabolismo de la bilirrubina, sin embargo, existe poca evidencia sobre la eficacia y seguridad de estos medicamentos en la hiperbilirrubinemia en etapa neonatal por lo que no se recomiendan. (Honar et al., 2016; Suresh, Martin, & Soll, 2003; Yaffe & Dorn, 1990; Zahedpasha, Ahmadpour-Kacho, Hajiahmadi, & Naderi, 2007).

¿Cuándo dar de alta?

Para el egreso del paciente que ha presentado ictericia neonatal, aunque no hay evidencia contundente, se realiza de acuerdo con criterio médico y evolución clínica. De acuerdo con la AAP no hay ningún estándar para suspender la fototerapia. El nivel de bilirrubinas para descontinuar la fototerapia depende de la edad a la cual la fototerapia se inició y la causa de la hiperbilirrubinemia. Para recién nacidos que son readmitidos después del nacimiento (normalmente con niveles de bilirrubinas totales de 18 mg/dL o superior, la fototerapia puede suspenderse cuando los niveles en suero caigan por debajo de 13 a 14 mg/dL. En este caso, el dar la salida no debe demorarse para supervisar el rebote. Si la fototerapia se usa para recién nacidos con enfermedad hemolítica o con ictericia temprana o el recién nacido tiene solo 3 a 4 días de edad o son pretérmino, se debe tomar antes del alta una medición de bilirrubinas de rebote máximo a las 24 horas.
El seguimiento ambulatorio durante las dos semanas posteriores disminuye riesgo de encefalopatía por hiperbilirrubinemia y mejorará la tasa de reingresos. (Olusanya, Kaplan, & Hansen, 2018).

Gráfico 4. Enfoque práctico ictericia neonatal



Adaptado de:American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, *114*(1), 297

Referencias

1. Abbey, P., Kandasamy, D., & Naranje, P. (2019). Neonatal jaundice. The Indian Journal of Pediatrics, 86(9), 830-841. doi:10.1007/s12098-019-02856-0.
2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 114(1), 297-316. doi:10.1542/peds.114.1.297 [doi].
3. Ansong-Assoku, B., & Ankola, P. A. (2020). Neonatal jaundice. StatPearls (). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. doi:NBK532930 [bookaccession].
4. Bosma, P. J., Chowdhury, J. R., Bakker, C., Gantla, S., De Boer, A., Oostra, B. A.,Chowdhury, N. R. (1995). The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in gilbert's syndrome. New England Journal of Medicine, 333(18), 1171-1175. doi:10.1056/nejm199511023331802.

5. Cohen, R. S., Wong, R. J., & Stevenson, D. K. (2010). Understanding neonatal jaundice:A perspective on causation. Pediatrics & Neonatology, 51(3), 143-148. doi:10.1016/S1875-9572(10)60027-7.

6. Dennery, P. A., Seidman, D. S., & Stevenson, D. K. (2001). Neonatal hyperbilirubinemia. New England Journal of Medicine, 344(8), 581-590. doi:10.1056/nejm200102223440807.

7. Ennever, J. F., Costarino, A. T., Polin, R. A., & Speck, W. T. (1987). Rapid clearance of a structural isomer of bilirubin during phototherapy. The Journal of Clinical Investigation, 79(6), 1674-1678. doi:10.1172/JCI113006 [doi].

8. Fawaz, R., Baumann, U., Ekong, U., Fischler, B., Hadzic, N., Mack, C. L., . . . Karpen, S. J. (2017). Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 64(1), 154-168. doi:10.1097/mpg.0000000000001334.

9. Garg, S., Mehta, S., Sankhe, A., & Alukuchi, S. (2018). Study of incidence of breastfeeding failure jaundice in cases of neonatal hyperbilirubinemia in a suburban hospital. International Journal of Contemporary Pediatrics, 5, 2188. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20184278.

10. Gottesman, L. E., Del Vecchio, M. T., & Aronoff, S. C. (2015). Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: A systematic review of 1692 subjects. BMC Pediatrics, 15(1) doi:10.1186/s12887-015-0506-5.

11. Gottstein, R. (2003). Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn.88(1), 6F-10. doi:10.1136/fn.88.1.f6.

12. Gourley, G. R., & Arend, R. A. (1986). Beta-glucuronidase and hyperbilirubinaemia in breast-fed and formula-fed babies. Lancet (London, England), 1(8482), 644-646. doi:S0140-6736(86)92484-0 [pii].

13. Haber, B. A., & Russo, P. (2003). Biliary atresia. Gastroenterology Clinics of North America, 32(3), 891-911. doi:S0889-8553(03)00049-9 [pii].

14. Honar, N., Ghashghaei Saadi, E., Saki, F., Pishva, N., Shakibazad, N., & Hosseini Teshnizi, S. (2016). Effect of ursodeoxycholic acid on indirect hyperbilirubinemia in neonates treated with phototherapy. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 62(1), 97-100. doi:10.1097/MPG.0000000000000874 [doi].

15. Hoyos, Á. (2015). Pautas de recién nacidos Librería Médica Celsus.

16 Hua, L., Shi, D., Bishop, P. R., Gosche, J., May, W. L., & Nowicki, M. J. (2005). The role of UGT1A1*28 mutation in jaundiced infants with hypertrophic pyloric stenosis. Pediatric Research, 58(5), 881-884. doi:10.1203/01.pdr.0000183372.23726.ca.

17. Huang, M., Kua, K., Teng, H., Tang, K., Weng, H., & Huang, C. (2004). Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. Pediatric Research, 56(5), 682-689. doi:10.1203/01.pdr.0000141846.37253.af.

18. Kaplan, M., Wong, R. J., Burgis, J. C., Sibley, E., & Stevenson, D. K. (2020). Neonatal jaundice and liver diseases. In Martin, Richard J., MBBS,FRACP, Fanaroff, Avroy A., MD, FRCPE,FRCPCH & Walsh, Michele C., MD,MSE (Eds.), Fanaroff and martin's neonatal-perinatal medicine (pp. 1788-1852) doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-56711-4.00091-2 Retrieved from https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323567114000912.

19. Knudsen, A., & Ebbesen, F. (1997). Cephalocaudal progression of jaundice in newborns admitted to neonatal intensive care units. Biology of the Neonate, 71(6), 357-361. doi:10.1159/000244436 [doi].

20. Lane, E., & Murray, K. F. (2017). Neonatal cholestasis. Pediatric Clinics of North America, 64(3), 621-639. doi:S0031-3955(17)30006-8 [pii].

21. Maisels, M. J., Clune, S., Coleman, K., Gendelman, B., Kendall, A., Mcmanus, S., & Smyth, M. (2014). The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. Pediatrics, 134(2), e340-e345. doi:10.1542/peds.2013-4299.

22. Mendoza, L., Rueda, D., Gallego, K., Vásquez, M., Celis, J., De leon, J., & Acuna, M. (2012). Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos. Revista Cubana de Pediatría, 84(4), 345-356. Retrieved from https://doaj.org/article/1e123728aedf40fe8b2d16f851b31913.

23. Murki, S., & Kumar, P. (2011). Blood exchange transfusion for infants with severe neonatal hyperbilirubinemia. Seminars in Perinatology, 35(3), 175-184. doi:10.1053/j.semperi.2011.02.013 [doi].

24. Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. R. (2018). Neonatal hyperbilirubinaemia: A global perspective doi:https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30139-1.

25. Otero Regino, W., Velasco, H., & Sandoval, H. (2009). The protective role of bilirubin in human beings Asociación Colombiana de Gastroenterología. Retrieved from https://www.openaire.eu/search/publication?articleId=od_____618::b14430292368d639d42dd908873c0622.

26. Rodríguez, J., & Figueras, J. (2008). Ictericia neonatal., 143-145. Retrieved from https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf.

27. Sato, K., Hara, T., Kondo, T., Iwao, H., Honda, S., & Ueda, K. (1991). High-dose intravenous gammaglobulin therapy for neonatal immune haemolytic jaundice. due to blood group incompatibility. Acta Paediatrica Scandinavica, 80(2), 163-166. doi:10.1111/j.1651-2227.1991.tb11828.x [doi]

28. Skierka, J. M., Kotzer, K. E., Lagerstedt, S. A., O'Kane, D. J., & Baudhuin, L. M. (2013). UGT1A1 genetic analysis as a diagnostic aid for individuals with unconjugated hyperbilirubinemia. The Journal of Pediatrics, 162(6), 1146-1152.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2012.11.042

29. Stevenson, D. K., Ostrander, C. R., Hopper, A. O., Cohen, R. S., & Johnson, J. D. (1981). Pulmonary excretion of carbon monoxide as an index of bilirubin production. IIa. evidence for possible delayed clearance of bilirubin in infants of diabetic mothers doi:https://doi.org/10.1016/S0022-3476(81)80858-X "

30. Stevenson, D. K., Fanaroff, A. A., Maisels, M. J., Young, B. W. Y., Wong, R. J., Vreman, H. J., . . . Nakamura, H. (2001). Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants. Pediatrics, 108(1), 31-39. doi:10.1542/peds.108.1.31

31. Suresh, G. K., Martin, C. L., & Soll, R. F. (2003). Metalloporphyrins for treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in neonates. The Cochrane Database of Systematic Reviews, (2):CD004207. doi(2), CD004207. doi:10.1002/14651858.CD004207 [doi]

32. Ullah, S., Rahman, K., & Hedayati, M. (2016). Hyperbilirubinemia in neonates: Types, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: A narrative review article. Iranian Journal of Public Health, 45(5), 558-568. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27398328 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935699/

33. Vreman, H. J., Wong, R. J., & Stevenson, D. K. (2004). Phototherapy: Current methods and future directions. Seminars in Perinatology, 28(5), 326-333. doi:S0146-0005(04)00071-0 [pii]

34. Wilson, D. C., Afrasiabi, M., & Reid, M. M. (1992). Breast milk beta-glucuronidase and exaggerated jaundice in the early neonatal period. Biology of the Neonate, 61(4), 232-234. doi:10.1159/000243748 [doi]

35. World Health Organization. (2017). WHO recommendations on newborn health: Guidelines approved by the WHO guidelines review committee. Geneva:

36. Yaffe, S. J., & Dorn, L. D. (1990). Effects of prenatal treatment with phenobarbital. Developmental Pharmacology and Therapeutics, 15(3-4), 215-223. doi:10.1159/000457649 [doi]

37. Zahedpasha, Y., Ahmadpour-Kacho, M., Hajiahmadi, M., & Naderi, S. (2007). Effect of clofibrate in jaundiced full-term infants:A randomized clinical trial. Archives of Iranian Medicine, 10(3), 349-353. doi:0013 [pii]

8. HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Adriana Prada Rey 1, Mónica Ruiz 2, Ángela Hoyos Restrepo 3.

1. Médico Residente de pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de pediatría, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.
3. Médico Neonatólogo, Jefe de Neonatología, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

Introducción

La hipoglicemia neonatal es el problema metabólico más común en los recién nacido y uno de los temas más controvertidos, pues no se ha logrado llegar a un consenso global para decidir el inicio del tratamiento, y esta inseguridad causa sobretratamiento o tratamiento insuficiente, lo que genera efectos negativos en la salud del niño, altera la relación madre-hijo o separación de la familia y genera altos costos de la atención de la salud.

Por otra parte, se sabe que la hipoglicemia es una causa importante de morbilidad neurológica a largo plazo, además, puede enmascarar o simular otras patologías, lo que hace de vital importancia su diferenciación y detección oportuna.

Definición

El término de hipoglicemia neonatal es reconocido por primera vez en 1911 y desde entonces su definición ha sido muy controvertida. Los datos publicados más recientemente por la Sociedad de Endocrinología Pediátrica en 2017, definen hipoglucemia neonatal con glucosa en sangre < 50 mg/dL en las primeras 24 horas y de < 60 mg/dL a las 48 horas (1). La Academia Americana de Pediatría (AAP) considera un valor < 47 mg/dL en menores de 24 horas y en paciente sintomáticos < 40 mg/dL para iniciar tratamiento (2). Por otro lado, en el mismo año, se publicaron revisiones donde consideran hipoglucemia valores < 30 mg/dL en las primeras 24 horas y después de este tiempo < 45 mg/dL (3). El estudio más reciente del 2020 sugiere tratar con niveles de glucosa en sangre < 36 mg/dL en las primeras 24 horas pues no encontraron diferencia en cuanto al neurodesarrollo a los 18 meses con respecto a los valores usados antes (< 47 mg/dL) (4).

Cuando se habla de hipoglucemia, no solo es importante el valor de la glucemia sino también el momento de aparición de esta. Desde el nacimiento hasta las 24 a 48 horas de vida el recién nacido tiene dificultad de mantener la homeostasis de la glicemia generado una hipoglicemia transitoria, siendo más marcada en las primeras 2 horas de vida (5). Solo en un grupo de pacientes esta hipoglicemia es sintomática (1). Si esta condición persiste o aparece después de las 48 horas de vida, se denomina hipoglicemia persistente, la cual es poco común y se considera patológica, lo que implica la necesidad de asegurar un flujo metabólico y ampliar estudios para determinar la etiología (1)(5).

Epidemiología

La incidencia varía según los estudios y la población. Es una de las causas más comunes de ingreso a las unidades neonatales (6). En Estados Unidos se presenta en 1,3 a 3 por cada 1000 nacido vivos y en los recién nacido a término dentro de las primeras 24 a 48 horas de vida tienen una incidencia del 10% (2). Harris et al. encontró que en recién nacidos > 35 semanas con factores de riesgo, la mayoría de eventos ocurrieron en las primeras 24 horas de vida (81%) (7). El 51% de su población estudiada obtuvo valores < 47 mg/dL y el 19% < 36 mg/dL (6).

Fisiopatología

El cerebro tiene una alta tasa metabólica, por lo que dependiente de un aporte continuo de glucosa. En la etapa fetal este suministro es asegurado por la madre, hacia el tercer trimestre; el feto se encarga de aumentar las reservas de glucógeno a nivel hepático, realizar lipogénesis en tejido subcutáneo e inhibir la glucogenólisis y lipolisis(5)(8).

En la mayoría de las especies de mamíferos, incluidos los humanos, la concentración de glucosa en sangre fetal es significativamente menor que la medida en una muestra de sangre obtenida simultáneamente de la madre. Se ha observado una relación lineal significativa entre los niveles de glucosa en la madre y el feto. La glucosa se transporta a través de la placenta por un gradiente de concentración mediante una difusión facilitada, mediada por portadores. Metabólicamente, la placenta es un órgano muy activo, y la transferencia de glucosa al feto representa solo del 40% al 50% de la absorción total de glucosa por la placenta (9). La glucosa restante es utilizada por el tejido placentario para la oxidación, almacenada como glucógeno o convertido a lactato,

que luego es utilizado por la madre y el feto durante normoglicemia, hiperglicemia e hipoglicemia en la madre; si el aporte es mayor del necesario, se almacena como triglicéridos y glucógeno (10). Aunque el feto es dependiente de la glucosa materna, en circunstancias de bajo aporte puede movilizar el glucógeno hepático (9). El glucógeno hepático aparece a la 8ª semana de vida intrauterina pero la mayoría del depósito ocurre en el tercer trimestre. El glucógeno esquelético es 5 veces el del adulto y el cardíaco 10 veces. La otra fuente de energía es el tejido adiposo que también se acumula en el tercer trimestre. La insulina que aparece desde la 8ª semana de gestación es siempre de origen fetal ya que la materna, igual que el glucagón, no atraviesan la placenta. Si el aporte de glucosa de la madre es muy alto, el feto debe incrementar sus niveles de insulina. Durante la vida fetal, el 80% de la energía se produce a partir de la glucosa, el resto es lactato, aminiácidos y otros (10).

Al nacer, el recién nacido tiene que movilizar glucosa y otros sustratos para satisfacer las necesidades de energía, lo que requiere eventos endocrinos y metabólicos bien orquestados para permitir una adaptación posnatal exitosa. Los estudios en humanos y animales recién nacidos han mostrado cambios importantes en los niveles de hormonas glucorreguladoras circulantes en asociación con el nacimiento y el corte del cordón umbilical. Se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de epinefrina, noradrenalina y glucagón aumentan rápidamente, mientras que la concentración de insulina disminuye. El efecto neto de estos cambios es la movilización de glucógeno y ácidos grasos (9).

Al nacer y con el clampeo del cordón, el aporte de glucosa desde la madre se suspende y la glicemia cae rápidamente, siendo entre la primera y tercera hora de vida el nadir (25-30 mg/dL) (1)(2), lo cual es más pronunciado en recién nacidos de alto riesgo como los de bajo peso al nacer (8). En el nadir, se activa la glucogenólisis, seguido de la gluconeogénesis y del inicio de la lipólisis, con el fin de mantener los niveles adecuados de glucosa y que tiene que ser apoyado de la alimentación regular del recién nacido (1)(2).

Durante las primeras 24 horas de vida, hay un nivel de glucosa bajo, la cual es estable, es fisiológico y no se debe al bloqueo de las rutas metabólicas anteriormente mencionadas, pero si disminuye de los valores considerados bajos puede causar lesión

a nivel cerebral y convulsiones, ya que este maneja una alta tasa metabólica y requiere de un aporte continuo de glucosa para su funcionamiento normal (6)(8).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo incluyen antecedentes de restricción del crecimiento intrauterino, prematurez, pequeño para la edad gestación, grande para la edad gestacional, hijo de madre diabética, estrés perinatal como choque, hipoxia o policitemia, índice de masa corporal (IMC) materno >25 Kg/m^2, postmadurez, insuficiencia placentaria y situaciones de estrés como sepsis o cardiopatías (5).

Pacientes con riesgo (11)

1. Hipoglicemia transitória. (9)

a. Asociada al metabolismo materno

(1) Administración intraparto de glucosa: Este evento lleva a aumento de la glucosa en el feto, hiperinsulinismo y consecuentemente hipoglicemia después del nacimiento; se debe evitar el aumento de glucosa en la madre por encima de los valores normales.

(2) Uso de medicamentos: Terbutalina, ritodrine, propranolol, hipoglicemiantes orales con vidas media muy larga en el feto que pasan la placenta y producen hiperplasia de las células beta del páncreas o directamente producen hiperglicemia en la madre, etc.

(3) Hijos de madre diabética

b. Prematuros: Muy susceptibles por la falta de depósito de glucógeno.

c. Pequeño para edad gestacional: Causa muy frecuente de hipoglicemia, con mayor frecuencia si además son prematuros.

d. Asfixia neonatal: Consumo muy rápido de las reservas de glucógeno.

e. Hipotermia: Consumo de glucosa para mantener calor.

f. Grande en peso para edad gestacional (GPEG): Posibles hiperglicemias in útero no diagnosticada.

g. Hijos de madre toxémica o hipertensa: Hipoglicemia frecuente por bajo glucógeno y otros factores menos claros.

h. Posmaduro: Frecuentemente se acompaña de insuficiencia placentaria con consumo de glucógeno.

i. Policitemia: La causa no es clara pero es independiente de la masa eritrocitaria.

j. Sepsis (poco frecuente): Probablemente por bloqueo de gluconeogénesis.

k. Eritroblastosis fetal: Solo se observa en los casos de anemia severa generalmente después de exanguino, puede deberse al tipo de anticoagulante que contiene glucosa con hiperglicemia, hiperinsulinismo y hipoglicemia posterior.

l. Otros: Idiopática (cada vez menos frecuente), iatrogénica (infusión alta de glucosa con suspensión súbita), cardiopatías (causa poco clara), etc.

2. Hipoglicemia recurrente o persistente[(A)]

a. Hiperinsulinismo (hiperplasia de células beta, nesidoblastosis, adenomas, síndrome de Beckwith-Wiedemann, etc.

b. Desórdenes endocrinos (insuficiencia pituitaria, deficiencia de cortisol, deficiencias congénitas de glucagón o epinefrina etc.)

c. Errores innatos del metabolismo.

(1) Metabolismo de los carbohidratos (galactosemia, depósito de glucógeno, intolerancia a fructosa).

(2) Metabolismo de aminoácidos (Jarabe de Maple, tirosinemia, etc.).

(3) Metabolismo de ácidos grasos (defectos de carnitina y Acetyl-CoA, etc.).

d. Neutohipoglicemia.

En el estudio Berttoloto et al. sobre los factores asociados a hipoglucemia neonatal transitoria en recién nacidos sanos se documentó que el fallo en la lactancia materna exclusiva y, por ende, el uso de fórmula láctea es el único factor de riesgo que impacta en el diagnóstico de hipoglucemia neonatal transitoria (12).

Clínica

La hipoglicemia tiene una variedad de manifestaciones clínicas, desde asintomático hasta la presencia de síntomas severos. Los síntomas descritos más frecuentes son: llanto débil, mala succión, hipotonía, somnolencia, sudoración, palidez, distermias, irritabilidad, taquicardia, temblor y síntomas neuroglucopenicos que se dan por la privación directa de la glucosa en SNC como: apnea, hipotonía, convulsiones o muerte (1)(2). Estos síntomas son inespecíficos y pueden imitar otras patologías como sepsis, lesiones cerebrales, trastornos metabólicos, entre otras (1).

Diagnóstico

La medición de glucosa en sangre (glucometría) no está indicada de rutina, sólo en los recién nacidos sintomáticos o con factores de riesgo (5). Los valores de glucosa obtenidos de la sangre suelen ser del 10 al 15% más bajos que los del plasma. Las tiras reactivas tienen menos precisión en comparación con la medición de los laboratorio (6), por lo que no sirven para el diagnóstico preciso. Se ha descrito algunas patologías como la anemia y policitemia que pueden alterar los valores de la glucometría secundario a la hipoperfusión en las extremidades (1). Por esta razón, cualquiera valor fuera del rango normal, debe confirmarse con una prueba de laboratorio (glicemia central), tomada preferiblemente del talón (mayor perfusión y precisión) con una técnica y procesamiento oportuno; para evitar niveles de glucosa en suero falsamente bajos (descenso hasta 6 mg/dL/hora); por la metabolización de la glucosa por los glóbulos rojos (1).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la hipoglucemia neonatal es prevenir y tratar la hipoglucemia sintomática aguda, que puede dar lugar a posible daño cerebral permanente y a resultados adversos a largo plazo (6). Es de gran importancia proporcionar una fuente de carbohidratos que pueda mantener el nivel de glucosa. Se ha descrito como estrategias no farmacológicas y de enfoque inicial para la prevención y tratamiento de hipoglicemia neonatal la alimentación con leche materna (preferiblemente) y/o fórmula los primeros 30 a 60 minutos de vida (6). Dalsgaard et al. mostraron que el mantener el contacto piel a piel en los recién nacidos de madres con diabetes gestacional y fomentar la lactancia materna temprana y frecuente es una estrategia para obtener niveles seguros de glucosa en sangre y una disminución de los episodios de hipoglucemia (13).

Si el recién nacido persiste con niveles bajos de glucosa a pesar de la alimentación enteral se debe considerar la posibilidad de iniciar la terapia de dextrosa intravenosa (6). Sin embargo; no hay un consenso que defina las estrategias de tratamiento, ni suficientes pruebas y datos a largo plazo sobre el nivel específico al que se debe iniciar el tratamiento con dextrosa IV, por lo que cada hospital maneja sus propios protocolos (4)(6). Esto se debe a que no todos los lactantes con hipoglicemia son sintomáticos

debido a su inmadurez cerebral y otros factores que no se saben muy claramente hasta el momento (1).

Van Kempen et al. compararon 689 recién nacidos mayores de 35 semanas con peso mayor de 2000 gr, con indicación de glucometrias de rutina por alto riesgo de hipoglucemia. Iniciaron tratamiento para hipoglucemia asintomática moderada con niveles de glucosa < 36 mg/dL en un grupo y en otro < 47 mg/dL. Encontraron que a los recién nacidos que le iniciaron tratamiento con glucosa < 36 mg/dL obtuvieron un desarrollo psicomotor a los 18 meses no inferior al grupo < 47 mg/dL. Sin embargo; concluyendo que el valor de 36 mg/dL no debe considerarse seguro en todas las circunstancias (prematuros), por lo que no debe definirse tratamiento por un único valor sino un umbral (4).

Se recomienda iniciar líquidos dextrosados con una tasa de infusión de glucosa de 4 a 6 mg/kg/min en los lactantes a término y de 6 a 8 mg/kg/min en los lactantes prematuros. No se debe considerar el uso de bolo de dextrosa de 2 ml/kg de solución de dextrosa al 10%, en recién nacidos sintomáticos sino a niveles de glucosa muy bajos que produzcan convulsiones. Se debe considerar el acceso a la vía central si se requiere una concentración de dextrosa superior al 12,5%, debido al alto riesgo de lesión de los vasos sanguíneos. Antes del alta, el lactante con hipoglucemia neonatal debe ser capaz de mantener glucometrias antes de la alimentación de > 60 mg/dL por 24 horas, sin líquidos dextrosados y con alimentación cada 3 a 4 horas (6).

Complicaciones

El cerebro humano es muy vulnerable a lesiones cuando no se suministra el aporte adecuado de glucosa, especialmente durante su desarrollo (1). La preocupación más grave son las convulsiones, que pueden progresar a coma y hasta la muerte, sin embargo, estas se ven más comúnmente en hipoglucemia persistente y poco frecuente en las transitorias. Alkalay et al. reportaron que el 82% de los recién nacidos con hipoglucemia presentaban imágenes con anormalidades del lóbulo occipital, el 50% alteraciones visuales y el 26% edema cerebral transitorio (14). Adicionalmente, se ha descrito retraso en la mielinización especialmente en el lóbulo parieto-occipital, lesiones en la sustancia blanca periventricular, atrofia cortical, hemorragia parenquimatosa y accidente cerebrovascular isquémico (1)(14). El mayor riesgo de presentar estas

alteraciones es en los lactantes con hipoglucemia sintomática; en los pacientes asintomáticos esta relación es menos clara (6).

En el metaanálisis más reciente se incluyeron 11 estudios sobre las complicaciones de hipoglucemia a largo plazo y encontraron que a los 6 a 11 años, había riesgos de deterioro del desarrollo neurológico, así como de un bajo nivel de alfabetización y de conocimientos de aritmética (14).

Conclusiones

- La definición de hipoglucemia neonatal ha sido muy controvertida a nivel mundial, el estudio más reciente del 2020 sugiere tratar con niveles de glucosa en sangre < 36 mg/dL en las primeras 24 horas.
- Desde el nacimiento hasta las 24 a 48 horas de vida el recién nacido tiene dificultad de mantener la homeostasis de la glicemia generado una hipoglicemia transitoria y solo en un pequeño grupo es sintomática.
- Es muy importante identificar los factores de riesgo del recién nacido que puedan alterar la normal adaptación del recién nacido y que favorezcan la aparición de hipoglucemia sintomática o formas más severas que requiere de un manejo.
- La clínica de la hipoglicemia suele ser inespecífica e imita otras patologías, por lo que se tiene que conocer historia clínica y los factores de riesgo del paciente para poder hacer un diagnóstico precoz y evitar secuelas neurológicas.
- Se tiene que tener en cuenta la hipoglicemia persistente o refractaria al manejo médico, para el inicio del estudio metabólico u otras patologías que sean causantes.
- Mientras el neonato se encuentre asintomático y tolere la vía oral, se debe fomentar el manejo no farmacológico con lactancia materna y/o fórmula de complemento.

Referencias

1. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? Crit Care Nurs Clin North Am [Internet]. 2018;30(4):467–80. Available from: https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.004.

2. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia. Pediatr Rev. 2017;38(4):147–57.
3. Stomnaroska O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: Risk Factors and Outcomes. Prilozi. 2017;38(1):97–101.
4. Van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, Van Der Lee JH, Dijksman LM, Van Veenendaal NR, et al. Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. N Engl J Med. 2020;382(6):534–44.
5. Hypoglycemia N. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. Arch Argent Pediatr. 2019;117(5):195–204.
6. Alsaleem M, Saadeh L, Kamat D. Neonatal Hypoglycemia: A Review. Clin Pediatr (Phila). 2019;58(13):1381–6.
7. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. J Pediatr [Internet]. 2012;161(5):787–91. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.05.022.
8. Hawkes, C. P., & Stanley, C. A. (2017). Pathophysiology of Neonatal Hypoglycemia. Fetal and Neonatal Physiology, 1552–1562.e2. doi:10.1016/b978-0-323-35214-7.00153-0.
9. Kalhan SC. Metabolism of Glucose and Methods of Investigation in the Fetus and Newborn. In: Fetal and Neonatal Physiology. Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Foz WW, Eds. Fifth Ed, Elsevier 2017 p. 390-403.
10. Kalhan SC, Devaskar SU. Disorders of Carbohydrate Metabolism. En: Martin FJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, Disease of the Fetus and Infant, 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2011. p. 1497-523.
11. Hoyos, A. Líquidos, electrolitos, equilibrio ácido-básico, problemas metabólicos y termorregulación. (2015). Pautas de recién nacidos Librería Médica Celsus p. 465-517.
12. Berttoloto AM, Vargas Vaca YA, Guzmán PC, Murillo Casas AD, Muñoz Peña LJ. Factores asociados a hipoglucemia neonatal transitoria en recién nacidos sanos, en el Hospital Universitario San Ignacio, estudio de casos y controles. Univ Med. 2017;58(3):1-5. doi: https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed58-2.fahn.
13. Dalsgaard BT, Rodrigo-Domingo M, Kronborg H, Haslund H. Breastfeeding and skin-to-skin contact as non-pharmacological prevention of neonatal hypoglycemia in infants born to women with gestational diabetes; a Danish quasi-experimental study. Sex

Reprod Healthc [Internet]. 2019;19(October 2018):1–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.srhc.2018.10.003.

14. Gu M-H, Amanda F, Yuan T-M. Brain Injury in Neonatal Hypoglycemia: A Hospital-Based Cohort Study. Clin Med Insights Pediatr. 2019;13(June 2015):117955651986795.

9. REANIMACIÓN NEONATAL

Carolina Abril Rincon 1, Nancy Torres Canizalez 2.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Neonatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

La reanimación neonatal hace referencia al conjunto de acciones dirigidas a coadyuvar al recién nacido a una adecuada transición a la vida extrauterina con el propósito de evitar o disminuir los fenómenos secundarios de la asfixia perinatal y disminuir la morbimortalidad perinatal (1). Las habilidades en reanimación son esenciales para todos los proveedores de atención médica que participan en el parto de recién nacidos. La transición del feto al recién nacido requiere la intervención de un individuo o equipo calificado en aproximadamente el 10% de todos los partos. El profesional debe identificar oportuna y rápidamente a los bebés cuya transición pueda llegar a tener algún tipo de complicación. La transición neonatal requiere respiración espontánea y cambios cardiopulmonares exitosos, una comprensión profunda de la fisiología de transición conduce a una mejor comprensión de las necesidades del bebé que está experimentando dificultades y por lo tanto debería resultar en un esfuerzo de reanimación más efectivo (1).

Al nacer, la mayoría de recién nacidos realizan la transición cardiorrespiratoria sin intervención, se estima que 4-10 % de los recién nacidos a término y prematuros tardíos recibirán ventilación a presión positiva (VPP), mientras que 1 a 3 de cada 1000 recibirá compresiones torácicas o medicamentos de emergencia (2).

No es posible predecir la necesidad de asistencia en los recién nacidos, es por eso que la preparación para estas intervenciones son la base para tener un desenlace óptimo (1).

Adaptación respiratoria:

Antes del nacimiento, los pulmones fetales están llenos de líquido y no participan en el intercambio gaseoso. El oxígeno que llega al feto es suministrado por la madre a través de la placenta y el CO2 producido por el metabolismo del feto es transportado por la placenta y eliminado por los pulmones de la madre (2, 3).

En el útero, la mayor parte del flujo sanguíneo se desvía de los pulmones y se dirige a la placenta donde se produce el intercambio de gases feto-placentarios. Después del nacimiento, las vías respiratorias y los alvéolos deben limpiarse de líquido pulmonar

fetal para que los pulmones puedan funcionar como una unidad respiratoria funcional. El flujo sanguíneo pulmonar debe aumentar y deben establecerse las respiraciones espontáneas. La resistencia vascular pulmonar fetal es alta y la resistencia vascular sistémica fetal es baja. En cuestión de minutos, la resistencia vascular pulmonar del recién nacido puede disminuir de 8 a 10 veces, causando un aumento correspondiente en el flujo sanguíneo pulmonar neonatal. Al nacer, los pulmones deben hacer una transición rápida para convertirse en el sitio para el intercambio de gases, de lo contrario, la cianosis y la hipoxia se desarrollarán rápidamente (3).

En el útero, los pulmones se desarrollan de manera constante desde el comienzo de la gestación. El conocimiento de las etapas de desarrollo aclara por qué los neonatos nacidos antes de las 23-24 semanas de edad gestacional a menudo carecen de desarrollo pulmonar suficiente para la supervivencia debido a la ausencia de una red capilar adyacente a las unidades de ventilación inmaduras (4, 5).

Anticipación a la Necesidad de Reanimación

Los objetivos de la reanimación son ayudar con el inicio y el mantenimiento de la ventilación, oxigenación, gasto cardíaco y una perfusión tisular adecuada, así como lograr temperatura central y glucosa sérica normales. Estas metas pueden alcanzarse cuando los factores de riesgo se identifican de forma temprana y se anticipan los problemas neonatales (2).

Cada nacimiento debe ser atendido al menos por una persona que pueda realizar los pasos iniciales de reanimación y ante la presencia de factores de riesgo debe estar disponible personal adicional, el cual debe ayudar en: la configuración y el uso de ventilación con presión positiva incluida la intubación, el inicio de compresiones torácicas, la administración de medicamentos y los procedimientos de emergencia. Si el parto se identifica como de alto riesgo, al menos 2 o más personas calificadas deben asignarse al parto (6).

La sala de partos debe estar equipada con todas las herramientas necesarias para la reanimación exitosa. El equipo debe incluir un calentador radiante, mantas calientes, una fuente de oxígeno, instrumentos para visualizar y establecer una vía aérea, una fuente de succión regulada, instrumentos y suministros para establecer el acceso intravenoso (IV), bandejas equipadas para procedimientos de emergencia y medicamentos que puede ser útil en reanimación (2).

El paro cardiorrespiratorio neonatal es predominantemente por asfixia, por lo que proveer ventilación es su objetivo principal; se ha establecido la expresión **"Minuto de oro"** para completar los pasos iniciales, reevaluar y comenzar la ventilación, para hacer hincapié en la importancia de evitar un innecesario retraso en el inicio de la ventilación (7).

Los pasos iniciales incluyen: Proporcionar calor (mantener temperatura normal entre 36.5ºC- 37.5ºC); secar al RN y remover las compresas o toallas húmedas; colocar la cabeza con ligera extensión del cuello para abrir la vía aérea; aspirar la vía aérea solo si es necesario y estimular la respiración, deben ser realizados siempre.

La evaluación inicial puede ocurrir durante el intervalo entre el parto y el pinzamiento del cordón umbilical; Rápidamente se evaluaran 3 preguntas: **¿Parece ser un bebé a término?**, **¿El bebé presenta buen tono muscular?, ¿El bebé respira o llora?.** Un llanto vigoroso es un claro indicador de esfuerzo respiratorio (2).

Si las respuestas a las 3 preguntas son *¨Sí¨*, el bebé puede permanecer con su madre y los pasos iniciales se realizarán sobre el pecho o el abdomen de la madre. El calor se mantiene mediante el contacto directo piel a piel y cubriendo al bebé con una manta cálida. Si fuera necesario, se pueden eliminar las secreciones de las vías aéreas superiores limpiando la boca y la nariz del bebé con un paño. La succión suave con una pera de goma se debe reservar para los bebés que tengan líquido teñido con meconio, secreciones que estén obstruyendo la vía aérea y cuando hay dificultades para eliminar secreciones. Luego de completar los pasos iniciales, se debe controlar la respiración, el tono, la actividad, el color y la temperatura del recién nacido para determinar si se requieren intervenciones adicionales (2).

Ligadura del Cordón Umbilical

Se sugiere que la ligadura del cordón se realice de manera oportuna en los niños vigorosos a término (al menos, 60 segundos después del nacimiento) y pretérmino (al menos, 30 segundos), proporcionando, por supuesto, los cuidados iniciales, que incluyen la estimulación y los cuidados necesarios para evitar la pérdida de temperatura (8). Si la circulación placentaria no se encuentra intacta (desprendimiento de placenta, sangrado por placenta previa o vasa previa y/o desgarro del cordón umbilical), se deberá ligar inmediatamente. La revisión sistematizada del 2015 del ILCOR recomienda que el pinzamiento tardío del cordón umbilical se asocia con menos hemorragia intraventricular de cualquier grado, mayor presión y volumen sanguíneo, menor

necesidad de transfusión después del nacimiento y menos enterocolitis necrotizante (9, 10).

Termoregulación

Objetivo fundamental de la reanimación, la termorregulación intrauterina es pasiva, sin uso de calorías u oxígeno. El almacenamiento de grasa inicia durante el tercer trimestre. Varios factores conducen a mayores pérdidas de calor en el recién nacido: Pérdida de calor transdérmica por la alta proporción de superficie de la piel con respecto al peso corporal; Aislamiento deficiente por la piel delgada con vasos sanguíneos muy cerca de la superficie; Capacidad limitada para cambiar la posición del cuerpo para la conservación del calor (especialmente si es prematuro); Reservas de energía limitada, menor grasa subcutánea y grasa parda (situación más crítica en prematuros y neonatos con retraso del crecimiento) (11).

A mayores pérdidas de calor, mayor tasa metabólica y uso de oxígeno; Lo cual se empeora en el compromiso respiratorio, desencadenando un cambio del metabolismo aeróbico a anaeróbico y lleva a hipoxia tisular y acidosis. Los bebés con asfixia tienen inestabilidad termorreguladora y la hipotermia retrasa la recuperación de la acidosis (12).

En menores de 32 semanas, se recomienda el uso de una combinación de intervenciones, además de la fuente de calor radiante, que pueden incluir temperatura ambiental de 24 a 26ºC, toallas precalentadas, colchones térmicos, envolver al RN sin previo secado en bolsas de plástico, colocarle un gorro y calentar y humidificar gases inspirados en caso de ser necesaria la ventilación. También es muy importante evitar la hipertermia, ya que se asocia a resultados adversos (13).

Manejo de la vía aérea

Una vez en un ambiente caliente, el bebé debe colocarse para abrir las vías respiratorias y se debe succionar la boca y la nariz. Se puede usar una pera de succión, teniendo cuidado de no provocar una respuesta vagal refleja a la estimulación sensorial de la laringe, induciendo apnea, bradicardia, hipotensión y laringoespasmo. En consecuencia, la succión, debe limitarse a los bebés con mucosidad espesa que no se pueden eliminar con una pera de succión o usar para aspirar el contenido del estómago (cuando sea necesario). Se ha demostrado que la inflación pulmonar revierte los efectos de la

estimulación vagal. La succión vigorosa de las fosas nasales con un catéter puede causar edema de los tejidos nasales con dificultad respiratoria resultante (2).

Oxígeno suplementario

Cuando no se cumplen con los criterios para la atención de rutina o hay dificultades con el esfuerzo respiratorio, el tono o el color se necesitan más intervenciones. Los esfuerzos de reanimación adicionales deben guiarse por la evaluación simultánea de las respiraciones, la frecuencia cardíaca y el color.

Los recién nacidos con frecuencia cardíaca sostenida superior a 100 latidos/min y un esfuerzo respiratorio adecuado pero que permanecen cianóticos deben recibir oxígeno, guiados por una lectura de saturación preductal (Ver Tabla 2) (14).

Se ha determinado que la reanimación con aire ambiental (21% de oxígeno) es al menos tan efectiva como la reanimación con 100% de oxígeno. Si se va a proporcionar oxígeno suplementario durante un período prolongado, se debe suministrar oxígeno humidificado y calentado. Los recién nacidos a término deben ser resucitados inicialmente con FIO2 del 21%, pero este valor debe aumentarse si el lactante no mejora. En los bebés prematuros, el oxígeno debe estar mezclado para mantener la saturación alrededor del 90%. En RN prematuros menores de 30 semanas, iniciar reanimación con una FIO2 de 30% (15).

SPO2 / Saturación objetivo después del nacimiento / Miembro superior derecho	
Tiempo de evaluación	**Objetivo**
1 minuto	60-65%
2 minutos	65-70%
3 minutos	70-75%
4 minutos	75-80%
5 minutos	80-85%
10 minutos	85-95%

Tabla 1. Metas de Saturacion preductal después del nacimiento. Adaptado: Guia de reanimación neonatal AHA 2017.

Ventilación con presión positiva (VPP)

Puede ser difícil para el bebé eliminar el líquido de las vías respiratorias y establecer pulmones llenos de aire. Es posible que los esfuerzos respiratorios iniciales tengan que aumentarse mediante la adición de presión positiva continua en las vías respiratorias. La adición de VPP ayuda al desarrollo de la capacidad residual funcional y se necesita con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros. La inflación mecánica del pulmón también es importante para revertir la bradicardia persistente en un niño con asfixia apneica (16).

Si el bebé está apneico, con esfuerzo respiratorios inadecuados (jadeo), o frecuencia cardíaca menor a 100 latidos / min, se debe iniciar inmediatamente la VPP. Los bebés que han continuado con cianosis central a pesar del oxígeno suplementario también deben recibir VPP (16).

El dispositivo VPP ideal está equipado para administrar presión positiva al final de la espiración (PEEP). La pieza en T proporciona una PEEP calibrada y constante y es capaz de suministrar una presión de inflado medida según lo requerido. Se ha demostrado que es tan eficaz como las bolsas autoinflables y de inflado de flujo. Permite una entrega más precisa de la presión de inflado y los tiempos inspiratorios (11). (Ver Tabla 3).

Algunos bebés responden a una breve ventilación mecánica y posteriormente comienzan una ventilación independiente; otros necesitan apoyo ventilatorio continuo. Se debe usar una presión inicial suficiente, pero no excesiva, para inflar adecuadamente los pulmones, de lo contrario, la bradicardia y la apnea persistirán. Siempre se debe utilizar un manómetro de presión con una válvula de liberación de, limitando la presión positiva a 30-40 cmH2O durante las primeras respiraciones. Es posible que esto deba reducirse a 20-25 cmH2O en recién nacidos. Para proporcionar una presión adecuada, el bebé debe colocarse correctamente y la vía aérea superior debe estar libre de secreciones; la máscara debe ser del tamaño correcto y formar un sello hermético. Cuando se proporcionan respiraciones asistidas, se debe proporcionar a una frecuencia de 40-60 respiraciones por minutos, para lo cual ha sido util la clave **“Ventila y dos y tres, Ventila y dos y tres”,** la medida principal de una ventilación inicial adecuada es un rápido aumento de la frecuencia cardíaca, la cual se evaluara 15 segundos posterior al inicio de la ventilación (17).

Ventilación con presión positiva

Dispositivo	Ventajas	Limitaciones
Bolsa Autoinflable	- Facil de usar / poco tiempo de armado.	-Perdida del sello, dificil de identificar la bolsa no se desinfla. -Dificil controlar el tiempo de inspiracion. -No puede administrar CPAP a un bebe que respira espontaneamente
Bolsa Inflada por flujo (Bolsa de anestesia)	-Facil de identificar la perdida de presion de gas o perdida de sello entre la bolsa y la mascara (la bolsa se desinfla). - Logra administrar una PEEP/CPAP estable en el manometro. -Se puede aumentar el tiempo de inspiracion de ser necesario.	-Dificil de armar / requiere mas practica para uso adecuado. -Requiere una fuente de gas comprimido .
Pieza en T	-Proporciona una presion regular con cada respiracion. -Logra administrar una PEEP/CPAP estable. -Se puede aumentar el tiempo de inspiracion, de ser necesario -Entrega de 100% de O2 -Proporciona O2 a flujo libre PIP controlado por ajuste mecánico	-Necesita un tiempo de preparacion para su armado y configuración (Ajuste de PIP y PEEP) -Requiere que la máscara se encuentre herméticamente sellada. -Requiere una fuente de gas comprimido

Tabla 2. Dispositivos de VPP. Adaptado: Guia de reanimación neonatal AHA 2017.

Intubación

Se puede requerir en: succión traqueal directa, ventilación ineficaz con máscara, compresiones torácicas, administración endotraqueal (ET) de medicamentos, sospecha hernia diafragmática congénita o necesidad prolongada de ventilación asistida (17).

Se debe elegir una hoja apropiada (tamaño Miller 0 o 1) de acuerdo con el tamaño del bebé. Los bebés prematuros pueden intubarse más fácilmente con una hoja de tamaño 0, y los recién nacidos a término requieren una hoja de tamaño 1. Se debe elegir un tubo endotraqueal de tamaño apropiado de acuerdo con el peso del bebé. La medida final del tubo se establecerá mediante la tabla "Medida de Inserción del Tubo Endotraqueal" o midiendo la longitud nasal-tragus.

La medición del dióxido de carbono exhalado proporciona una confirmación secundaria.

Se sugiere considerar el uso de máscara laríngea, en los casos en que la intubación no es factible.

Evaluación de la frecuencia cardiaca (FC)

La evaluación de la FC, es un indicador sensible para valorar la respuesta a las intervenciones, las guías del 2015 recomiendan el uso del ECG de 3 derivaciones para una evaluación rápida y confiable de la FC del recién nacido. La palpación del cordón o auscultación, ha sido un método muy usado sin embargo se asocia a aumentar la percepción de bradicardia y se generar mayores reanimaciones (2).

Masaje cardíaco o Compresiones torácicas

Indicado cuando la FC es menor de 60 lpm después de 30 segundos de VPP efectiva, en esta instancia, se recomienda aumentar la FIO2a 100%. Se recomienda que las compresiones se administren con la técnica de los pulgares, rodeando la caja torácica con las manos, el área por comprimir es un tercio del área anteroposterior del tórax. La compresión torácica se debe mantener por un ciclo de 60 segundos antes de controlar la FC por auscultación. Se recomienda el uso de una estrategia de compresiones-ventilación sincronizada, con relación 3:1 en RN en los casos en los que el origen de la bradicardia no sea cardíaco (2).

Medicación

La adrenalina está indicada si la FC es menor de 60 lpm después de una secuencia que incluya 30 segundos de VPP que expanda los pulmones, seguidos de 60 segundos de masaje cardíaco coordinado con VPP (preferentemente, a través de un TOT bien introducido o máscara laríngea) y utilizando FIO2 a 100%) (2).

La adrenalina no está indicada antes de haber establecido una ventilación efectiva. Se puede considerar una dosis endotraqueal de adrenalina (0,5-1 ml/kg de la dilución 1/10.000) mientras se consigue el acceso intravascular. Si la primera dosis se da a través del TOT y la respuesta no es satisfactoria, se puede repetir la dosis en forma endovenosa (0,1-0,3 ml/kg de la dilución 1/10 000), que se debe dar tan pronto como se obtenga acceso con catéter venoso umbilical o intraóseo de urgencia. Una vez administrada la adrenalina, se debe constatar si hubo o no aumento de la FC, después de un minuto aproximadamente de realizada la infusión. Si la FC no aumenta luego de la primera dosis, puede administrarse una segunda dosis, luego de 3 a 5 minutos (2). Para la expansión de volumen, se recomienda solución fisiológica en caso de hipovolemia (10 ml/kg). El catéter venoso umbilical es la vía preferida para obtener acceso vascular urgente en la sala de partos, pero la vía intraósea es una alternativa razonable (2). (Ver Tabla 3. Algoritmo de Reanimación.)

Ética y Cuidados del Final de la Vida

En condiciones con riesgo alto de mortalidad y riesgo de morbilidad grave para él bebe los cuidadores deben permitir que los padres participen en decidir si iniciar reanimación. Si el médico responsable cree que él bebe no va a sobrevivir no se debe ofrecer la opción de iniciar reanimación. Como ejemplos incluyen nacimientos de menos de 22 semanas y algunas malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas (2).

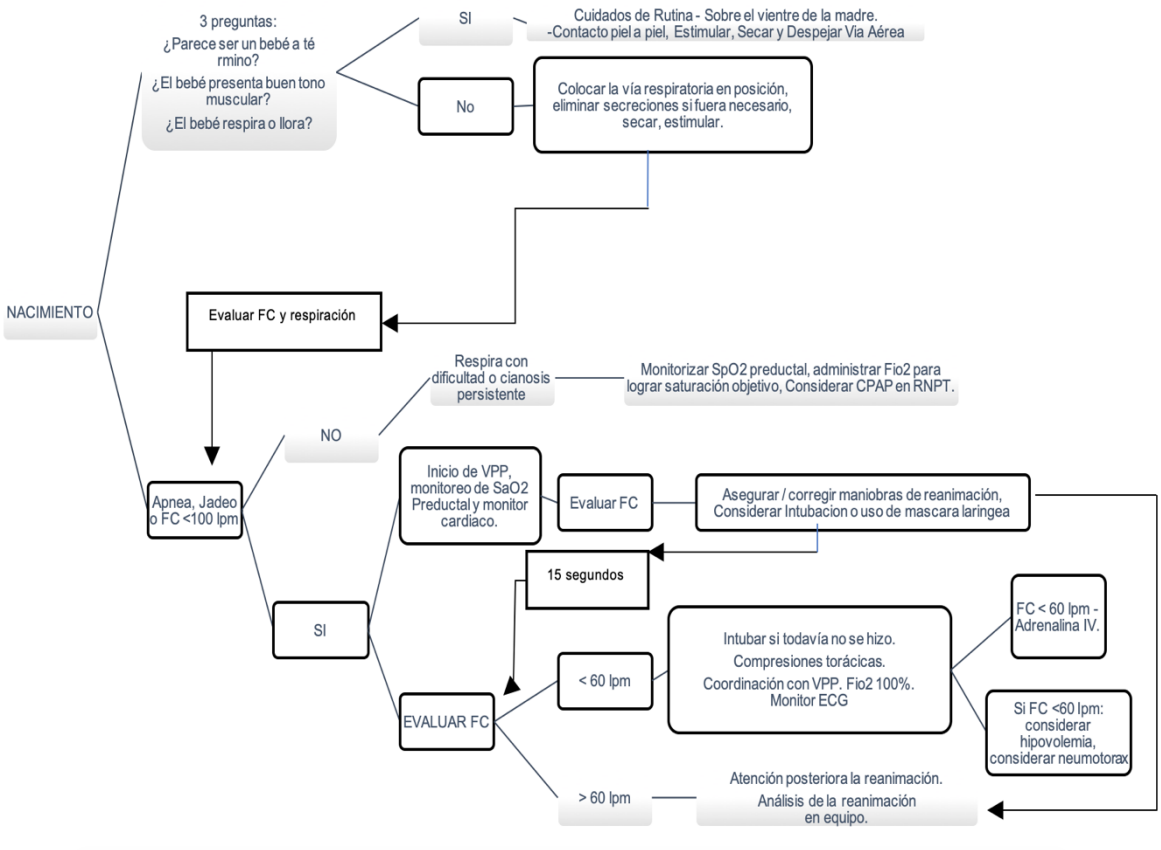


Tabla 3. Algoritmo de Reanimación. Adaptado: Guia de reanimación neonatal AHA

Referencias

1. Bryan L Ohning. (2019). Neonatal Resuscitation: Overview, Transition to Extrauterine Physiology, Preparation for Resuscitation. Retrieved from https://emedicine.medscape.com/article/977002-overview#a7.
2. (AHA), A. A. de P. y A. A. del C. (2016). Libro de texto sobre reanimación neonatal. (F. Dr. Gary M. Weiner, FAAP, Jeanette Zaichkin, RN, MN, NNP-B, Dr. John Kattwinkel, FAAP, Dra. Anne Ades, F. Dr. Christopher Colby, FAAP, Dr. Eric C. Eichenwald, & F. Dra. Kimberly D. Ernst, MSMI, FAAP Dra. Marilyn Escobedo, FAAP, John Gallagher, MPH, RRT-NPS Dr. Louis P. Halamek, Eds.) (7ma edición).
3. Cannizzaro, Claudia M, & Paladino, Miguel A. (2011). Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. Anestesia Analgesia Reanimación, 24(2), 59-74. Retrieved September 18, 2019, from

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732011000200004&lng=en&tlng=es.

4. Avery G, Fletcher M, MacDonald M, E. (1994). Nelson N. Physiology of transition.Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn
5. Villanueva, D. (2016). Neonatología. Programa de Actualización Continua en Neonatología.Neonatología. Retrieved from https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC_Neonato_4_L2_edited.pdf.
6. Sawyer, T., Sierocka-Castaneda, A., Chan, D., Berg, B., Lustik, M., & Thompson, M. (2011). Deliberate practice using simulation improves neonatal resuscitation performance. Simulation in Healthcare, 6(6), 327–336. https://doi.org/10.1097/SIH.0b013e31822b1307.
7. Área de Trabajo de Reanimación Neonatal – Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Actualización en reanimación cardiopulmonar neonatal. Arch Argent Pediatr 2018;116 Supl 3:S59-S70.
8. Kilicdag, H., Gulcan, H., Hanta, D., Torer, B., Gokmen, Z., Ozdemir, S. I., & Antmen, B. A. (2016). Is umbilical cord milking always an advantage? Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 29(4), 615–618. https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1012067.
9. Mancilla Ramírez, J., & Manuel González Gómez Enrique Udaeta Mora Dra Araceli Catalina Madrigal Paz contenido, L. (2016). Programa de actualización en Neonatologia - Reanimación neonatal. Retrieved from http://fnn.mx/media/cursos/PACNeonato_4_Curso5.pdf.
10. Monsieurs, K. R. G., Nolan, J. P., Bossaert, L. L., Greif, R., Maconochie, I. K., Nikolaou, N. I., … Xanthos, T. T. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 1. Executive summary. Resuscitation, 95, 1–80. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.038
11. Watkinson, M. (2006). Temperature control of premature infants in the delivery room. Clinics in Perinatology, 33(1), 43–53. https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.11.018.
12. Jia, Y. S., Lin, Z. L., Lv, H., Li, Y. M., Green, R., & Lin, J. (2013). Effect of delivery room temperature on the admission temperature of premature infants: A randomized controlled trial. Journal of Perinatology, 33(4), 264–267. https://doi.org/10.1038/jp.2012.100.

13. Mccall, E. M., Alderdice, F., Halliday, H. L., Vohra, S., & Johnston, L. (2018, February 12). Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004210.pub5.
14. Saugstad, O. D., Ramji, S., & Vento, M. (2005). Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen: A meta-analysis. Biology of the Neonate. https://doi.org/10.1159/000080950.
15. Oei, J. L., Saugstad, O. D., Lui, K., Wright, I. M., Smyth, J. P., Craven, P., … Tarnow-Mordi, W. (2017). Targeted Oxygen in the Resuscitation of Preterm Infants, a Randomized Clinical Trial. Pediatrics, 139(1). https://doi.org/10.1542/peds.2016-1452.
16. Escobedo, M. (2008). Moving from experience to evidence: Changes in us neonatal resuscitation program based on international liaison committee on resuscitation review. Journal of Perinatology, 28, S35–S40. https://doi.org/10.1038/jp.2008.48.
17. Stenson, B. J., Boyle, D. W., & Szyld, E. G. (2006). Initial ventilation strategies during newborn resuscitation. Clinics in Perinatology, 33(1), 65–82. https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.11.015.
18. Perlman, J. M., Wyllie, J., Kattwinkel, J., Wyckoff, M. H., Aziz, K., Guinsburg, R., … Velaphi, S. (2015). Part 7: Neonatal resuscitation 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations (reprint). Pediatrics, 136, S120–S166. https://doi.org/10.1542/peds.2015-3373D.

10. DISPLASIA BRONCOPULMONAR

María del Pilar Hoyos 1, Juan Sebastián Verano 2.

1. Médico Residente de pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

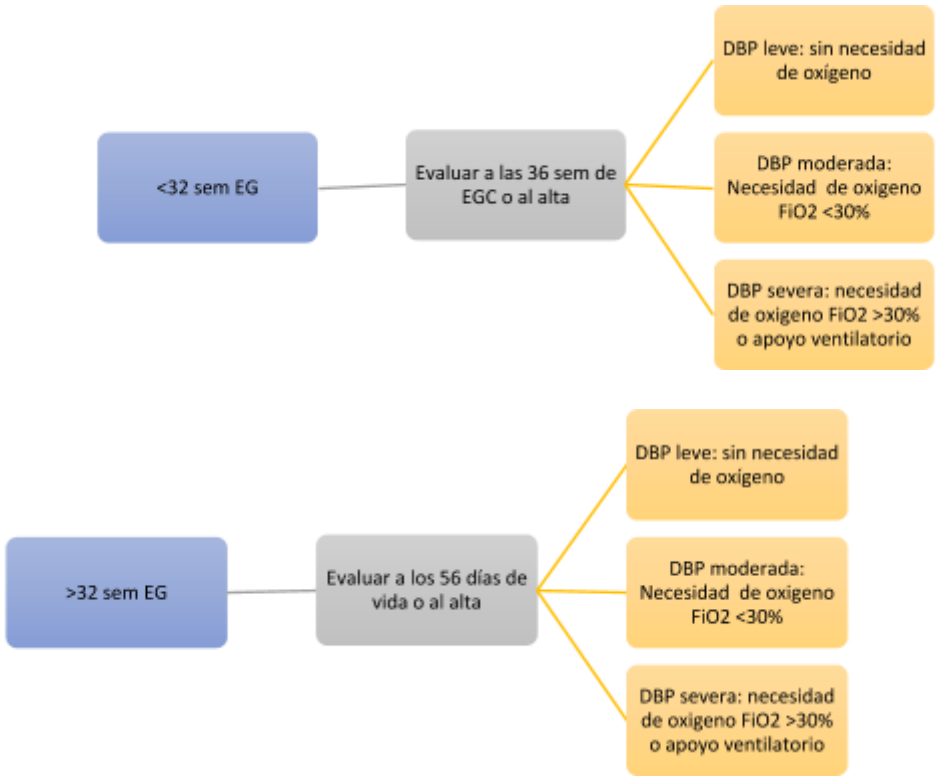
Definición y clasificación

El concepto de displasia broncopulmonar (DBP) se ha modificado históricamente, fue descrita por primera vez por Northway, Rosan y Porter en 1967 quienes la definieron como una lesión pulmonar que se producía posterior al manejo con ventilación mecánica y a la administración de concentraciones altas de oxígeno especialmente en neonatos prematuros que cursaban con síndrome de dificultad del recién nacido. (1) Mas adelante, en 1988 Shennan propuso incluir en su definición el requerimiento de oxígeno hasta la semana 36 de edad gestacional corregida en aquellos nacidos pretérmino con MBPN. En el trabajo de Shennan se evaluaron neonatos de menos de 1500 gramos y vigilaron la evolución clínica y los hallazgos radiológicos, encontrando que el requerimiento de oxígeno a los 28 días de vida tenía un valor predictivo positivo para hallazgos pulmonares anormales de tan solo el 38%, siendo menos útil en la medida en que disminuía la edad gestacional. Sin embargo, cuando tomaron el punto de corte del requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida independientemente de la edad gestacional, el valor predictivo positivo aumento al 63%, a partir de ese momento se agregó como requisito para la definición clínica el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida. (2) A pesar de las definiciones planteadas, persistían grandes dificultades y variaciones en la determinación de casos de DBP, por lo cual en el año 2000 en el intento de unificar criterios diagnósticos, el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD) de los Estados Unidos reunió a un grupo de expertos e incluyo en la definición la edad gestacional, edad postnatal, la dependencia de oxígeno e incluso el requerimiento de presión positiva para clasificar de acuerdo a la severidad de la enfermedad. (3)

De esta manera fueron creados los criterios actualmente aceptados para la definición de la enfermedad y la clasificación de su severidad:

Definida entonces la DBP como el requerimiento de oxígeno suplementario por más de 28 días que debe ser clasificada de acuerdo con la edad gestacional y con el nivel de requerimiento de oxígeno suplementario. (4) Ver tabla 1.

Imagen 1. Clasificación de la Displasia broncopulmonar.



Modificado de Dra. M. Ester Pizarro Neumol Pediatr 2016; 11 (2): 76 – 80

Nueva DBP

A partir de los años noventa se ha evidenciado un aumento de esta enfermedad, sin embargo con notoria mejoría de los desenlaces y el pronóstico de la enfermedad, probablemente asociado al aumento de la sobrevida de los recién nacidos mas pequeños y a la implementación de algunas prácticas rutinarias en las unidades de cuidado neonatal en prematuros, como el uso de surfactante pulmonar y corticoides prenatales, que han modificado la incidencia de la enfermedad y las formas clínicas, lo que ha llevado a otorgarle el nombre de la "Nueva DBP". (5) La DBP clásica aparecía especialmente en recién nacidos menores de 34 semanas, que cursaban con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) asociado a déficit de surfactante, en quienes se empleaban apoyo ventilatorio con concentraciones altas de oxigeno que inducía a lesión pulmonar heterogénea, lesión epitelial severa, hiperplasia muscular, fibrosis y cambios en la vasculatura pulmonar. (1)

Con la introducción de los esteroides prenatales y la aplicación de surfactante intratraqueal disminuyó de manera significativa la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos por SDR, lo que llevó a desplazar la población con DBP a recién nacido mas pequeños (<29 semanas) en los que la afectación principal no es tan solo el déficit de surfactante, sino su desarrollo pulmonar inmaduro con pobre desarrollo alveolar y alteración en la vasculogénesis. (6)

Tabla 1. Diferencias la nueva DPB y la DBP antigua.

ANTIGUA DBP	**NUEVA DBP**
Áreas alternantes de sobre distensión y atelectasias	Hipoplasia alveolar, disminución de la complejidad acinar
Lesión epitelial de la via aérea severa	variable
Hiperplasia del musculo liso	Variable
Lesión hipertensiva vascular pulmonar	Menor vasculopatía arteriolar pulmonar
Disminución de la superficie interna aérea y alveolar	Disminución de capilares dismórficos

Epidemiología

Como ya lo hemos descrito, las terapias incluidas en las unidades de cuidado neonatal en los últimos 25 años, han permitido reducir la incidencia de la DBP en lo recién nacidos mayores de 1500 gramos, sin embargo, el aumento de la sobrevida de los prematuros más pequeños ha llevado a un aumento de la incidencia de manera global de la DBP. (7) En los centros del NICH/NHNBI de USA, la incidencia de DBP varió entre 3 y 43% en los prematuros de 500 – 1500 gr al nacer para el año 2006 (8). En el año 2012, la Red Neonatal Canadiense y la Red de Investigación Neonatal de Japón publicaron un estudio comparando los desenlaces en su población neonatal de muy bajo peso al nacer, encontrado incidencias del 12.3 y el 14.6% respectivamente. Al revisar por subgrupos encontraron incidencias tan altas hasta del 36% en menores de 25 semanas, que disminuyó conforme avanzaba la edad gestacional. (10)

En el 2006, un estudio en Sur América por el grupo NEOCOSUR describió una incidencia de DBP del 24,4% en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (500 -1500 gramos al nacer). (9) Un estudio Colombiano realizado por la Universidad Javeriana en el 2014 evidenció una incidencia de DBP del 54,3 % (226/416, Ic95%: 49,4-59,1).

Etiopatogenia

Muchos factores han sido asociados al desarrollo de DBP, algunos de ellos se mencionan a continuación:

Tabla 2. Factores asociados al desarrollo de DBP

FACTORES	MECANISMOS
GENÉTICA	Varios genes implicados en la regulación del desarrollo pulmonar, en la producción de factores pro y antiinflamatorios implicados en la toxicidad por oxígeno y en los procesos de muerte celular, que podrían participar en el desarrollo de DBP. (12)
CORTICOIDES	La administración prenatal de betametasona ha mostrado mejoría de la complacencia pulmonar y eficiencia de ventilación en casi un 50% y mayor disponibilidad de proteínas tensoactivas. (13)
PREMATURIDAD	El pulmón inmaduro tiene mayor susceptibilidad a lesiones durante el desarrollo sacular (31 a 34 semanas), además hay disfunción de la proteína tensoactiva y déficit de enzima antioxidantes. (14)
REACCIÓN INFLAMATORIA	Varios estudios han mostrado mayor exposición a citoquinas en el ambiente intrauterino que podrían contribuir a cambios que conlleven al desarrollo de DBP incluso desde el periodo prenatal. (15)
TOXICIDAD POR OXIGENO	Las lesiones por oxigeno inducen a la producción de radicales libres que pueden inhibir la síntesis de proteínas, del DNA y de sustancias tensoactivas. (7)
VENTILACIÓN MECÁNICA	El uso de tubos endotraqueales se ha asociado a metaplasia y necrosis del epitelio traqueal, alteración en la movilización de secreciones. El volutrauma que genera sobre distensión

	pulmonar es el mecanismo más importante para inducción de daño pulmonar. Otro mecanismo incluye el baro trauma que afecta el endotelio de capilares pulmonares. (7)
CIRCULACIÓN PULMONAR	La hipertensión pulmonar se ha correlacionado con estadios avanzados de DBP, Los cambios estructurales en la vasculatura pulmonar contribuyen a la alta resistencia vascular y disminución de la complacencia. (16)
EDEMA PULMONAR	Se asocia a aumento de requerimientos de oxígeno y de soporte ventilatorio. (3)
REFLUJO GASTROESOFÁGICO	Por inflamación crónica que induce al daño pulmonar (17)

Fisiopatología

Hemos observado los múltiples factores que se han asociado al desarrollo de DBP, siendo el mas importante hoy en día la inmadurez pulmonar. Como mencionamos con anterioridad, en la nueva DBP toman relevancia factores asociados al desarrollo pulmonar, el déficit nutricional, la susceptibilidad genética, entre otros.

De manera temprana existe un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo capilar. Luego de una injuria pulmonar bien sea asociado a la alteración del desarrollo alveolar y vascular o a la interacción de factores proinflamatorios que ya hemos mencionado, se induce a producción de citoquinas y radicales libres, disminución de factores de crecimiento endotelial, aumento de factores anti angiogénicos que conllevan además a un desbalance en las metaloproteasas e inhibidores tisulares de la matriz extracelular que son los responsables del desarrollo de alveolos simplificados, grandes y disminuidos en número, capilares dismórficos y disminuidos en número, fibroproliferación intersticial e hiperplasia del músculo liso de la vía aérea. (17)

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de esta entidad dependerán de la condición, gravedad y comorbilidades del recién nacido. Usualmente ocurre en pretérminos de muy bajo peso que cursaron con enfermedad de membrana hialina, síndrome de aspiración de meconio o condiciones que impliquen requerimiento de soporte ventilatorio que en ocasiones se manifiesta como dificultad en el destete del ventilador, aumento de los requerimientos de oxigeno o presión.

Puede asociarse a persistencia de signos de dificultad respiratoria, dificultades para la alimentación, pobre ganancia ponderal. Las infecciones pueden complicar o pueden implicarse en el desarrollo de DBP; en formas mas graves puede haber incluso falla ventricular derecha. (17)

Diagnóstico

Para el diagnóstico de DBP es necesario aplicar un test de reducción de oxígeno al llegar a la semana 36 post menstrual para aquellos pacientes que necesitan oxígeno suplementario, pero con una FiO_2< 30% para mantener una SaO_2> 90%, y para aquellos otros que, necesitando una FiO_2>30%, tienen una SaO_2> 96%.

El test de reducción de oxígeno fue descrito en 2003 y posteriormente validado en 2004 (19,20). Aquellos bebés que entre la semana 35 y 37 de edad post menstrual dependen de FiO_2>30% y/o presión positiva (ventilación mecánica o CPAP) para mantener una SaO_2, entre el 90 y el 96% se diagnostica de DBP sin necesidad de realizar ningún test. Para aquellos niños con formas leves, este test no es necesario y el diagnóstico queda establecido a los 28 días de tratamiento con oxígeno y se clasificará su severidad de acuerdo a los criterios que ya hemos mencionado. (18)

Tratamiento

No existe tratamiento específico, las medidas a aplicar irán encaminadas a mejorar la función pulmonar, a minimizar el daño al pulmón y a garantizar el adecuado crecimiento y desarrollo del recién nacido. (17)

Tabla 3. Medidas terapéuticas para DBP

MEDIDAS TERAPÉUTICAS	**CONSIDERACIONES**
VENTILACIÓN MECÁNICA	Idealmente se debe minimizar su uso y se empleará cuando esté claramente indicada. Se prefiere optimizar las estrategias ventilatorias que consigan unos volúmenes de ventilación y una oxigenación adecuada y que produzcan el mínimo daño pulmonar. La ventilación de alta frecuencia puede ser eficaz sobre todo cuando fracasa la ventilación convencional o existen complicaciones sobreañadidas. (21) El uso de pulsioximetría y la medición continua de gases transcutáneos son de gran utilidad

	para el manejo ventilatorio. La ventilación mecánica debe retirarse tan pronto como sea posible.(22)
ENOTERAPIA	Es necesario asegurar un nivel de oxigenación adecuado (mantener una saturación entre 88-92%) Esta se puede administrar a través de incubadora, tienda o cánula nasal. La pulsioximetría continua es el mejor modo de control, dado que permite la evaluación continua de la oxigenación durante diferentes situaciones (sueño, alimentación, etc.) (23,24)
NUTRICIÓN	El paciente con DBP presenta necesidades energéticas aumentadas por el mayor trabajo respiratorio (22), por lo tanto es importante mantener un aporte nutricional 140-180 cal/Kg/ día y garantizar un aumento ponderal entre 15 a 30 gr/día. Se recomienda mantener la lactancia materna a libre demanda en ciertos casos se puede fortificar la leche materna para satisfacer las necesidades de crecimiento. En caso de no ser posible administrar alimentación vía oral debe usarse sonda nasogástrica por periodos cortos o gastrostomía para periodos de mayor duración. En el seguimiento debe vigilarse la antropometría. (23)
CORTICOIDES SISTÉMICOS	Se ha planteado que la dexametasona puede generar un aumento de la síntesis de surfactante y de enzimas antioxidantes, estabiliza las membranas celulares y lisosómicas, disminuye el reclutamiento de polimorfonucleares en el pulmón y disminuye el edema, sin embargo debido al riesgo neurológico asociado al uso profiláctico o terapéutico de los corticoides sistémicos, no se recomienda su uso rutinario, considerar su administración sólo en aquellos casos de niños dependientes del ventilador por DBP severa con FiO2 > 0,6 administrando pautas cortas (3–5 días). (22)
CORTICOIDES INHALADOS	No se recomienda su uso rutinario. En algunos casos podría emplearse en dosis bajas, bajo la premisa de la similitud con el componente inflamatorio del asma (8, 25, 26). El uso profiláctico no reduce el riesgo de DBP, aunque en los

	ventilados mecánicamente facilita la extubación. (23)
DIURÉTICOS	La DBP del prematuro se ve con frecuencia complicada por exceso de agua. El tratamiento con diuréticos puede acelerar su reabsorción, mejorar la distensibilidad pulmonar, disminuir la resistencia de la vía aérea e incrementar el flujo espiratorio (22, 27). El diurético mas estudiado y empleado en neonatos es la furosemida y su indicación está definida en pacientes con evidencia de congestión pulmonar a dosis de 0.5–2.0 mg/kg/dosis cada 12 horas IV ó VO. (28)

Seguimiento

A los padres se recomendará evitar la contaminación intradomiciliaria con humo de tabaco o de leña, promocionar lactancia materna y no asistir a sala cuna los primeros 2 años de vida. Se deben realizar oximetrías ambulatorias periódicas, vigilar antropometrías y garantizar aporte calórico suficiente y no olvidar prevención y profilaxis para infecciones por VSR con la aplicación del palivizumab. (17)

Referencias

1. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med 1967; 276(7): 357-68.
2. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics 1988; 82(4): 527-32.
3. Davies JM, Rosenfeld WN. Chronic lung disease. In: Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2005: 578-99.
4. Jobe A, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD workshop summary. Bronchopulmonay dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1723-1729.

5. Parad RB. Bronchopulmonary dysplasia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of neonatal care. 6th ed. 2008: 373-82.
6. J.A. Voynow ‘‘New” bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease / Paediatric Respiratory Reviews 24 (2017) 17–18.
7. M. Ester Pizarro, Dra. M. Angélica Oyarzún, ACTUALIZACIÓN EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR. Neumol Pediatr 2016; 11 (2): 76 – 80
8. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary displasia. Sem Perinatol 2006;30:164- 170.
9. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C y cols. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. J Pediatr (Rio J) 2006;82:15- 20.
10. Tetsuya Isayama 1, Shoo K Lee, Rintaro Mori, Satoshi Kusuda, Masanori Fujimura, Xiang Y Ye, Prakesh S Shah, Comparison of mortality and Morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. Pediatrics volume 130, number 4, october 2012.
11. Bruce G, Nickerson and Lynn M. Taussig Family History of Asthma in infants wiwth bronchopulmonary Dysplaisa, Pediatrics June 1980, 65 (6) 1140-1144
12. Vineet Bhandari MD, DM Jeffrey R.Gruen MD The Genetics of Bronchopulmonary Dysplasia Semin Perinatol 30:185-191 2006 Elsevier Inc.
13. Daniel H. Polk, MD, Machikoo Ikegami MD, Alan H. Jobe, MD Preterm lung function after retreatment with antenatal betamethasone in preterm lamb. Obstet Gynecol 1997;176:308-15.
14. Juan José Gasque Góngora, Displasia broncopulmonar Rev Mex Pediatr 2010; 77(1); 27-37.
15. Bo Hyun Yoon, MD, Roberto Romero MD, Jong Kwan Jun, MD, Kyo Hoon Park, MD, Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor-a, interleukin-1B, and interleukin-8) and the risk for development of bronchopulmonary dyplasia, American journal of reproductive immunology (New York, N.Y.: 1989) 30(2-3):167-83.
16. Thomas A. Parker, Steven H. Abman. The pulmonary circulation in bronchopulmonary dysplasia. Pediatric Heart Lung Center Elsevier Science 2003.

17. Angela Hoyos, Eduardo Bancalari, CUIDADO NEONATAL Capitulo 2 Problemas respiratorios 2015.
18. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. M. Sánchez Luna, J. Moreno Hernando, F. Botet Mussons, J.R. Fernández Lorenzo, G. Herranz Carrillo, S. Rite Gracia, E. Salguero García, I. Echaniz Urcelay. An Pediatr (Barc). 2013;79(4):262.e1---262.e6.
19. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. J Perinatol. 2003;23:451---6.
20. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, Hale E, Collins M, Hensman A, et al. NICHD Neonatal Research Network: Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. Pediatrics. 2004;114:1305---11.
21. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, Truog WE, McGrath-Morrow SA, Moore PE, Rhein LM, Kirpalani H, Zhang H, Gratny LL, Lynch SK, Curtiss J, Stonestreet BS, McKinney RL, Dysart KC, Gien J, Baker CD, Donohue PK, Austin E, Fike C, Nelin LD, Bronchopulmonary Dysplasia Collaborative. J Pediatr. 2017;181:12. Epub 2016 Nov 28.
22. Mª Isabel Izquierdo Macián, Juan Alonso López Andreu, Francisco Morcillo Sopena. Displasia broncopulmonar. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría; 2008. P. 316 – 334.
23. ACTUALIZACIÓN EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR. BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA UPDATE. Dra. M. Ester Pizarro, Dra. M. Angélica Oyarzún. Neumol Pediatr 2016; 11 (2): 76 – 80.
24. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A, Kleinman R, Klijanowicz A, Martinez F, Ozdemir A, Panitch HB, Nickerson B, Stein MT, Tomezsko J, Van Der Anker J, American Thoracic Society Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(3):356.
25. Van Meurs KP, Hintz SR, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Ball MB, Poole WK, et al. Inhaled nitric oxide in infants >1500 g and <34 weeks gestation with severe respiratory failure. J Perinatol 2007; 27:347-52.

26. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient- enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD004696.
27. Brion LP, Primhak RA, Ambrosio-Perez I. Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001817.
28. Routine use of diuretics in very-low birth-weight infants in the absence of supporting evidence.Stewart AL, Brion LP J Perinatol. 2011;31(10):633.

11. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Luz Astrid Celis Castañeda, Evelyn Fabregas Castilla 2.

1. Médico Neonatóloga, Jefe UCI neonatal Hospital Simón Bolívar, Coordinador Especialización en Neonatología Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Neonatología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Definiciones

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) hace referencia a una tasa de crecimiento fetal inferior a lo esperado según el potencial de crecimiento basado en raza y género (1).

Es necesario realizar una distinción entre los términos RCIU y pequeño para la edad gestacional (PEG), que, si bien en ocasiones se describen de forma intercambiable, existe una estrecha diferencia entre ellos. El término RICU implica compromiso del crecimiento durante la etapa fetal (Ej.: alteración en el doppler fetoplacentario); y características clínicas de malnutrición independientemente del peso al nacer, el cual podría ser finalmente adecuado; mientras que PEG se refiere a un neonato cuyo peso al nacer es menor al percentil 10 para su edad gestacional (EG) o al menos dos desviaciones estándar (DE) por debajo de lo normal para una población dada sin ninguna otra alteración asociada; lo cual podría reflejar su potencial genético; y estos últimos constituyen la mayoría de los casos (60%) (1).

Epidemiología

En Colombia existen pocos datos con relación a la incidencia de esta patología, sin embargo, en el último reporte del DANE (2014) hubo 669.137 nacimientos, de los cuales 39.985 (5,97%) tenían un peso menor a 2500 gramos, incluyéndose dentro de esta población a todos los neonatos que tuvieron RCIU y aquellos PEG. En el mismo año se registraron 47.250 defunciones fetales, de las cuales 440 fueron causadas directamente por RCIU, desnutrición fetal, bajo peso al nacer o gestación corta; lo cual sugiere la alta morbimortalidad relacionada con esta patología (2).

Fisiopatología

Está determinada por dos mecanismos principales de defensa ante las condiciones de deprivación de oxígeno y nutrientes a las que se encuentra sometido el feto; el primero de ellos se produce a nivel cardiovascular con redistribución del flujo sanguíneo fetal hacia órganos vitales; es susceptible de evaluar mediante el doppler y permite determinar la repercusión hemodinámica de la hipoxia en el feto y tomar conductas con respecto al término del embarazo; el segundo de ellos se produce a nivel metabólico y endocrino, y se refiere a los cambios que se generan en órganos y sistemas con el fin de sobrevivir en un ambiente con disponibilidad limitada de sustratos para el crecimiento; éstos no son susceptibles de evaluar y condicionan las complicaciones a corto y largo plazo que se presentan en estos pacientes (2).

Adaptación cardiovascular: Su componente inicial corresponde a una adaptación fisiológica a la hipoxia durante el cual hay un flujo preferencial de la sangre más oxigenada proveniente de la vena umbilical hacia el ductus venoso y a partir de allí, por medio del foramen oval hacia el corazón izquierdo y del conducto arterioso hacia la aorta desde donde va a favorecer la irrigación del cerebro, coronarias y glándulas suprarrenales; proceso conocido como redistribución del flujo sanguíneo y cuya principal correlación en el doppler se observa con disminución del índice cerebro - placentario que relaciona el índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media (ACM) y en las arterias umbilicales (AU), sugiriendo vasodilatación y aumento en las resistencias vasculares, respectivamente (2,3).

El segundo componente es de presentación más tardía y corresponde a una falla en los mecanismos de adaptación previamente descritos ante la persistencia de hipoxemia y acidosis metabólica secundaria a la progresión de la insuficiencia placentaria, lo cual conlleva a una disminución en la precarga, que, sumada al aumento de la presión venosa central genera finalmente la caída del gasto cardiaco y deterioro de la función miocárdica. Estas alteraciones son más visibles en los casos de RICU de presentación temprana y pueden llevar a muerte fetal. En el doppler fetoplacentario se observan hallazgos característicos como la ausencia del flujo diastólico en la circulación umbilical y en el sistema venoso fetal; sumado a ello la pérdida del bienestar fetal se manifiesta por una disminución en los movimientos fetales, alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardiaca y disminución del líquido amniótico, hallazgos evidenciados en el perfil biofísico fetal y que se van deteriorando conforme avanzan la hipoxemia y acidosis metabólica hasta llevar al feto a la muerte (2,3).

Adaptación metabólica: Las principales alteraciones metabólicas a corto plazo en estos pacientes son producto de la insuficiencia placentaria y la disponibilidad limitada de nutrientes y constituyen: hipoglucemia, hipoaminoacidemia (alteración en transferencia placentaria, así como proteólisis muscular para favorecer gluconeogénesis), hipertrigliceridemia, hiperlactatemia (metabolismo anaerobio) y acidosis metabólica (3).

De igual manera, en el aspecto metabólico, el estado de restricción de nutrientes al que se ve sometido el feto que desarrolla RCIU ocasiona una redistribución de estos sustratos hacia órganos vitales, como cerebro y corazón, a expensas de otros órganos "menos vitales", los cuales van a verse alterados en su crecimiento y función (conocido como fenotipo ahorrador) y constituye el origen de las enfermedades metabólicas en la adultez, las cuales con el descubrimiento de la epigenética se han dilucidado mejor en su fisiopatología y en la forma como son transmitidas a las futuras generaciones, al igual que las posibles intervenciones que pueden modificar su desarrollo (4). Esta redistribución afecta la división celular y por ende el funcionamiento de órganos como páncreas, riñones, hígado y músculo esquelético (1,4). Es así como una masa celular disminuida de células β pancreáticas conlleva a una liberación insuficiente de insulina que condiciona un estado de resistencia relativa a la misma y contribuye al desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo 2, lo cual es favorecido por la menor masa celular a nivel hepático y del musculo esquelético, donde además se encuentra reducida la captación de glucosa (4,5). Esta alteración en el crecimiento de órganos y del feto en general se ve afectada también por la menor producción de factor de crecimiento similar a insulina tipo I (IGF-I).

En estas condiciones de resistencia a la insulina los distintos sustratos se acumulan como grasa y la programación metabólica hace que en la etapa postnatal aun en condiciones de una adecuada nutrición se produzca obesidad. Esto sumado a la hipoleptinemia y la resistencia a la leptina (hormona que regula la saciedad) que presentan los pacientes con RCIU (5).

Se ha visto además que, en condiciones de malnutrición durante la gestación, se genera una alteración en la producción de óxido nítrico lo cual ocasiona disfunción endotelial y predispone a hipertensión arterial. Situación que se agrava debido a las alteraciones renales ya existentes producto de una reducción en el número de nefronas (1,4).

Otras alteraciones metabólicas y endocrinas presentes en estos pacientes corresponden a disfunción de la glándula tiroides con niveles bajos de tiroxina y triyodotironina a pesar

de los niveles elevados de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con el consecuente hipotiroidismo fetal y afectación de tejidos diana como el cerebro en desarrollo; elevaciones en glucagón sérico, adrenalina, noradrenalina y estimulación del eje gluco corticoide fetal como hormonas contrarreguladoras para favorecer la movilización de reservas de glucógeno hepático y gluconeogénesis periférica y que van a repercutir también en la afectación cardiovascular futura (2,3).

Otros: A nivel hematológico se produce eritropoyesis aumentada bajo estas condiciones de hipoxia, lo que incrementa la masa eritrocitaria, además, la hiperviscosidad generada a su vez puede deteriorar el flujo placentario. También se presenta trombocitopenia y alteración en la inmunidad celular y humoral con sus consecuentes riesgos.

La fisiopatología descrita previamente hace referencia a la insuficiencia placentaria como principal causa de RICU (25%) (6), no obstante, existen otras muchas causas maternas, placentarias y fetales; y más recientemente se han implicado genes relacionados con esta entidad (1,7).

Causas

Se detallan en la tabla 1 y 2.

Clasificación

Fisiopatológicamente es necesario distinguir entre aquellos pacientes que presentan insuficiencia placentaria severa, con presentación más temprana y mayor riesgo de mortalidad y por ende con necesidad de interrupción temprana del embarazo, de aquellos que poseen insuficiencia placentaria leve, con presentación más tardía y que tienen mejores resultados perinatales. La EG que se ha establecido como punto de corte entre estos dos grupos es de 32 semanas al diagnóstico y 34 semanas al momento de la terminación del embarazo y distingue la RCIU de inicio temprano o tardío; importante en cuanto a seguimiento e intervención. En el primer caso, existe reducción en la superficie de vellosa placentaria debido a alteración en la invasión trofoblástica de las arterias uterinas durante el 2do trimestre generando aumento en la resistencia a nivel de AU; mientras que, en el segundo, existe alteración en la maduración de estas vellosidades placentarias, alterando el intercambio gaseoso y de nutrientes sin aumento de resistencias (8,9,10). En la presentación temprana se incluyen también aquellos RCIU con fisiopatología distinta a la insuficiencia placentaria como los secundarios a

infecciones, anomalías cromosómicas o genéticas (10). En la tabla 3 se detallan las principales diferencias entre la RCIU de inicio temprano y tardío.

Es posible también clasificar los pacientes con RCIU según sus características clínicas en simétricos o asimétricos, lo cual podría contribuir a establecer su etiología; sin embargo, esto no es tan certero; ya que, por mencionar un ejemplo, los pacientes con RCIU asimétrica serían los afectados por insuficiencia placentaria, no obstante aquellos RCIU de inicio temprano sometidos a insuficiencia placentaria severa podrían presentarse afectados en todas sus medidas (peso, talla y perímetro cefálico), como RCIU simétricos. En la tabla 4 se detallan las características de esta clasificación.

Diagnóstico

Antenatal: Inicialmente se deben reconocer factores de riesgo maternos que sugieran la posibilidad de RCIU; entre ellos, el antecedente de un hijo previo con RCIU, aumenta el riesgo en un 25%. Posteriormente, es necesario establecer la EG y durante las evaluaciones de ultrasonografía, por diversos parámetros, el peso estimado fetal. Se deben evaluar además, alteraciones en la anatomía fetal que sugieran la necesidad de ampliar estudios genéticos y/o infecciosos, de lo contrario, se inicia el screening con la evaluación doppler fetoplacentaria con el fin de distinguir entre un feto PEG o con RCIU, evaluar el compromiso fetal y establecer las conductas a seguir (3).

El examen doppler incluye la evaluación de AU, ACM y ductus venoso (DV), principalmente. En fetos con pulsatilidad de AU elevada o con la aparición de redistribución, sugestivos de insuficiencia placentaria leve, se debe realizar monitoreo doppler semanal, considerar llevar la gestación a las 37 semanas y dar parto vaginal. En fetos con ausencia de flujo en diástole en AU sugestivo de insuficiencia placentaria severa es necesario iniciar maduración pulmonar si está indicado (24-34 semanas de EG), seguimiento dos veces por semana, considerar llevar la gestación a las 34 semanas y dar parto por cesárea; cuando se observa flujo en diástole reverso en AU, el seguimiento debe ser cada 1-2 días, llevar la gestación hasta las 30 semanas y desembarazar vía cesárea; ya en este punto existe compromiso fetal con acidosis; y finalmente, existe afectación severa y alta probabilidad de desenlaces fatales próximos cuando se observa ausencia de flujo o flujo reverso en diástole en DV y se debe desembarazar tempranamente, a las 26 semanas de EG por cesárea (3, 6, 10,11).

Postnatal: Lo primero es realizar la antropometría del paciente y graficar los datos de peso, talla y perímetro cefálico en las curvas de Lubchenco para establecer la

correspondencia con el diagnóstico prenatal y clasificar al paciente como pequeño (<P10), adecuado (AEG - p10-p90) y grande (GEG - >p90) para la EG; asimismo; es posible catalogar al paciente como simétrico o asimétrico, aunque como se mencionó anteriormente, más importante que la propia clasificación es poder determinar la etiología del RCIU. Al tiempo, debemos evaluar el fenotipo característico y tener en cuenta las limitaciones que este podría establecer en la evaluación del Ballard y que puede llevar a sobre o infra estimarlo; por ejemplo, en el caso de la piel, palmas y plantas por la ausencia de vermis caseosa, al ser expuestas al líquido amniótico se presentan con xerosis, pliegues y descamación; así como la presencia de un botón mamario y genitales más pequeños por la menor exposición a flujo sanguíneo, estradiol y menor depósito de grasa. Otras características físicas se observan en la figura 1. Importante siempre descartar la presencia de dismorfismos o características específicas sugestivas de síndromes o infecciones del grupo STORCH.

Cabe resaltar la utilización de la escala de evaluación clínica del estado de nutrición (CAN score), la cual evalúa la perdida de tejido celular subcutáneo y masa muscular en 9 sitios anatómicos (mejillas, cuello, mentón, brazos, piernas, glúteos, pecho y abdomen) para cuyo cálculo se determina un puntaje del 1 al 4 para cada ítem según la afectación nutricional del paciente; y en donde una puntuación menor a 25 sugiere malnutrición. Se ha considerado superior que la antropometría, el índice ponderal, peso para la edad, relación circunferencia del brazo/circunferencia cefálica e índice de masa corporal, en determinar el estado nutricional del recién nacido (11,12).

Complicaciones y tratamiento

A corto plazo, estos pacientes deben ser atendidos en centro atención terciaria e iniciar los cuidados desde su adaptación en sala de partos, donde se debe intentar mantener un ambiente térmico neutro (bolsa plástica, cuna radiante o incubadora servo controlada, contacto piel a piel temprano) previniendo hipotermia y mayor deterioro respiratorio, así mismo evaluación temprana de glucometrías (meta de 50 mg/dl en las primeras 48 h y de 60 mg/dl posteriormente), e inicio de infusión de aminoácidos en dextrosa (<1800 gr) o de alimentación enteral; idealmente con leche materna; considerando que esta última se debe progresar lentamente por el riesgo de enterocolitis y descartando la presencia de policitemia que requiera intervención; de igual manera es necesario realizar una evaluación electrolítica a las 24 horas de vida con el fin de detectar y corregir tempranamente alteraciones como hipocalcemia (1, 11,12,13, 14).

Entre las complicaciones a largo plazo están el crecimiento subóptimo, alteraciones en el neurodesarrollo, alteraciones endocrinas y metabólicas y aumento de morbilidad cardiovascular como resultado de la programación metabólica prenatal y durante el desarrollo. Los RCIU asimétricos tienen mejores desenlaces dado que logran hacer el catch up durante la etapa postnatal, generalmente en los primeros dos años de vida, sin embargo, aquellos pacientes que persisten con una talla 2.5 DE por debajo de la media para edad y sexo a los 2 años o por debajo de 2 DE a los 4 años son candidatos a administración de hormona de crecimiento. En el neurodesarrollo, se presentan alteraciones motoras y cognitivas, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal durante la vida intrauterina conlleva a un efecto negativo de los glucocorticoides en el cerebro en desarrollo (disminución en número y volumen de neuronas en hipocampo y cerebelo, daño en ganglios basales y corteza frontal y parietal y tractos de sustancia blanca que conectan estas áreas). En cuanto a las alteraciones metabólicas, en la fisiopatología se describió el origen de estas, lo cual sumado a una nutrición postnatal excesiva y a un estilo de vida sedentario aumenta el riesgo de síndrome metabólico (2.4% en pacientes PEG vs 0.4% en AEG) y enfermedad cardiovascular. Finalmente, en el sistema endocrino, las niñas tienen riesgo de pubertad precoz y síndrome de ovarios poliquísticos, mientras que los varones, desarrollan una pubertad normal con una menor talla y presentan con más frecuencia hipospadias, criptorquidia y cáncer testicular. Debido a las alteraciones anteriormente descritas estos pacientes requieren un seguimiento estricto trimestral durante el primer año y luego cada 6 meses, evaluando crecimiento y desarrollo, medición de presión arterial, vigilancia de factores predictores de síndrome metabólico/enfermedad cardiovascular (IMC, glucemia en ayunas, lípidos) e introducción temprana de estilos de vida saludables. Algunas intervenciones y medicamentos en estudio que podrían contribuir en la prevención de estas alteraciones cardiovasculares, estos se muestran en la tabla 5. (1, 5, 11, 12, 14, 15)

MATERNAS Demográficas	• Extremos de edad • Raza • Estatus socioeconómico bajo • Estado nutricional pre-embarazo • Bajo peso

	• Pobre aumento de peso durante el embarazo
Ambientales	• Altitud (debido a la reducción del volumen sanguíneo y la menor capacidad de transporte de oxígeno que conducen a un flujo sanguíneo placentario deficiente) • Ingesta de alcohol y consumo de drogas maternas • Fumar (incluido el tabaquismo pasivo) (debido al aumento del monóxido de carbono en la sangre materna conduce a hipoxemia secundaria del tejido fetal; también debido a los efectos vasoconstrictivos directos de la nicotina) • Contaminación del aire
Enfermedades maternas	• Hipertensión crónica • Pre-eclampsia • Diabetes • Insuficiencia renal • Enfermedades autoinmunes (lupus) • Enfermedades pulmonares (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística) • Enfermedades cardíacas (cardiopatía congénita cianótica, insuficiencia) • Trastornos hematológicos (anemia grave) • Enfermedad gastrointestinal (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) • Infecciones (malaria, TORCH, tuberculosis, infecciones del tracto urinario, vaginosis bacteriana)
Condiciones obstétricas y ginecológicas	• Corto intervalo entre embarazos • Técnicas reproductivas artificiales • Antecedentes de hijo con RCIU • Historia materna de RCIU • Fibromas uterinos que limitan la capacidad uterina

PLACENTARIAS Peso placentario bajo	• El peso placentario es directamente proporcional a la masa funcional de la placenta, lo que conduce a una reducción en el área de intercambio de nutrición entre la mujer embarazada y el feto
Anomalías en la vasculatura uteroplacentaria	• Asociado con una disminución en el número y la superficie de vellosidades, así como la invasión trofoblástica inadecuada y las arterias espirales estrechas con mayor resistencia vascular
Anomalías vasculares	• Inserción velamentosa del cordón • Nudos verdaderos en el cordón umbilical • Infartos • Abrupcio de placenta
Infecciones	• Conduce a la desregulación de los factores angiogénicos necesarios para la remodelación de la vasculatura placentaria, lo que conduce a la insuficiencia placentaria
Mosaicismo	• Asociado con una mayor vasculopatía decidual, infarto o formación de trombos entrelazados
Vilitis crónica de etiología desconocida	• Asociado con áreas focales de inflamación con células mononucleares y áreas de necrosis fibrinoides en vellosidades coriónicas
Sobreexpresión del gen placentario endoglin	• Resulta en disfunción vascular que conduce a hipoxia fetal crónica • Induce el factor de crecimiento del endotelio vascular A que conduce a un aumento de la angiogénesis para intentar restaurar la circulación placentaria fetal
FETALES Genéticas	• Anormalidades cromosómicas (trisomía 13, 18 o 21; delecciones del cromosoma X, 4, 5, 13 o 18; cromosomas anulares) • Disomía uniparental del cromosoma 6, 14 o 18 • Trastornos del gen único (síndrome de Cornelia de

	Lange, anemia de Fanconi, algunas displasias esqueléticas)
Malformaciones congénitas (1-2%)	• Fístula traqueoesofágica • Enfermedad cardíaca congénita • Hernia diafragmática congénita • Defectos de la pared abdominal (gastrosquisis u onfalocele) • Defectos del tubo neural (anencefalia) • Malformaciones anorrectales
Infecciones congénitas (5%)	• Infecciones bacterianas, virales y parasitarias (malaria): • Naciones occidentales: toxoplasmosis, citomegalovirus • África y Asia sudoriental: rubéola, sífilis, virus de inmunodeficiencia humana, malaria
Metabólicas	• Agenesia del páncreas, lipodistrofia congénita, galactosemia, gangliosidosis, hipofosfatasia, enfermedad de las células I, fenilcetonuria y diabetes mellitus neonatal transitoria
Otras	• Gestación múltiple debido al "hacinamiento uterino", tamaños placentarios disímiles, un mayor riesgo de inserción velamentosa de cordón, transfusión de gemelo a gemelo o una patología uterina/placentaria primaria • Más común en gemelos monocoriónicos que bicoriónicos • Mayor riesgo con gestaciones múltiples de mayor numero

Tabla 1. Causas de RICU (1)

TIPO DE GEN	**FUNCION**	**GENES**
Placentarios	Desarrollo y mantenimiento de vasos sanguíneos y linfáticos	Homeobox

	Proteólisis Función trofoblástica Vasculogénesis y angiogénesis Apoptosis Optimización de metabolismo de glucosa e insulina Tamaño placentario	Cullin STOX 1, NEAT Factor de crecimiento placentario, PIGF Apoptosis Bcl-2, Bax Factor de crecimiento similar a insulina 1 y 2 (IGF I y II) Factor de crecimiento epidérmico
Fetales	Crecimiento celular, comunicación célula -célula, estructura celular, metabolismo energético Crecimiento y diferenciación celular Vasodilatación uteroplacentaria Relajación del musculo uterino Transporte placentario Regulación del suplemento de glucosa Proliferación celular Desarrollo esquelético División celular Transportador de IGF	Proteína S100B Proteína relacionada con hormona paratiroidea N-terminal IGF- I SHOX IGF-1R
Maternos	Crecimiento fetal normal y bienestar placentario	Endotelina – 1 Leptina Vistafin T Genes de trombofilia

Tabla 2. Genes relacionados con el desarrollo de RCIU (1, 7)

	RCIU TEMPRANO	**RCIU TARDIO**
Prevalencia	0.5-1%	5-10%
Reto	Manejo (EG al parto)	Detección y diagnóstico
Evidencia de	Alta	Baja

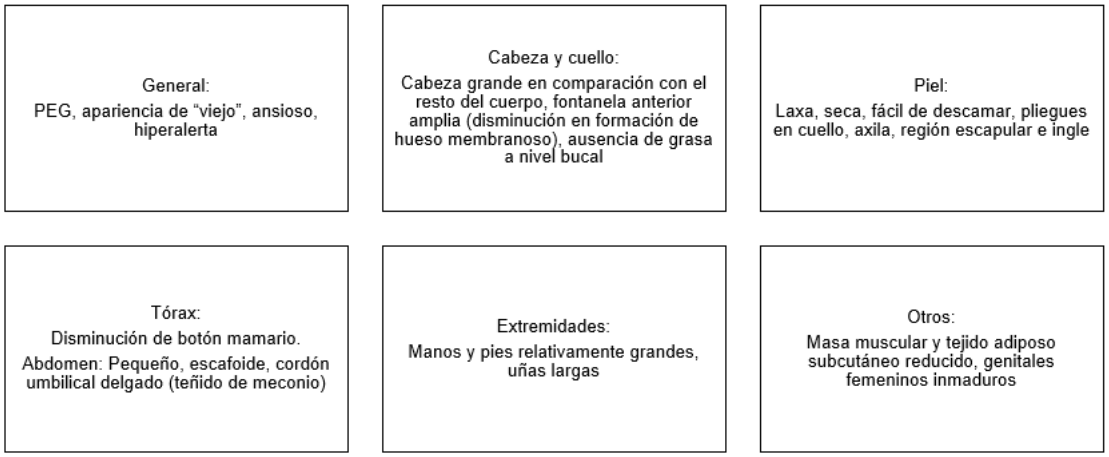
enfermedad placentaria	70% con anomalías en doppler umbilical 60% asociado a preeclampsia Desbalance angiogénico severo	<10% con anomalías en doppler umbilical 15% asociado con preeclampsia Desbalance angiogénico leve
Fisiopatología y entrega de oxígeno al cerebro	Hipoxia +/+ Adaptación sistema cardiovascular	Hipoxia +/- Adaptación central cardiovascular
Impacto clínico	Alta morbilidad y mortalidad	Baja morbilidad/mortalidad + alta prevalencia = Mayores efectos adversos

Tabla 3. Diferencias RICU temprano y tardío (6)

	SIMETRICO 20-30%	**ASIMETRICO 70-80%**
Inicio de la restricción del crecimiento fetal	Al inicio de la gestación	Tarde (segundo a tercer trimestre)
Fisiopatología	Alteración en hiperplasia celular Reducción del número celular	Alteración en hipertrofia células Reducción del tamaño celular
Antropometría	Bajo peso, talla y perímetro cefálico al nacer. Índice ponderal normal.	Bajo peso al nacer, pero se conserva talla y perímetro cefálico. Bajo índice ponderal.
Principales problemas clínicos	Malformaciones, infecciones congénitas, riesgo aumentado de alteraciones neurológicas y de crecimiento postnatal	Asfixia, síndrome de aspiración de meconio, hipoglucemia, policitemia, riesgo aumentado de DM tipo 2
Causas	Alteraciones genéticas y síndromes Infecciones congénitas	Alteración en función uteroplacentaria (preeclampsia, hipertensión

	Exposición a teratógenos Abuso de sustancias, síndrome fetal alcohólico Pequeños constitucionales	crónica, diabetes materna). Enfermedad materna (renal o cardiaca, enfermedad del colágeno, anemia) Malnutrición materna Factores ambientales (Altitud) Embaraza múltiple Abuso de sustancias

Tabla 4. Diferencias RCIU simétrico y asimétrico (11)



Grafica 1. Características clínicas del RCIU (1, 11, 12)

Intervención	Mecanismo de acción propuesto	Potencial efecto terapéutico
Restricción calórica postnatal	Normalización del metabolismo de glucosa e insulina a nivel hepático y musculo esquelético	• Mejoría en tolerancia a la glucosa, normalización de producción o aclaramiento hepático de glucosa • Protección frente a obesidad • Normalización de sensibilidad a insulina • Mejoría de la captación de glucosa inducida por insulina a nivel de musculo esquelético
Receptor activado por	Regulación de múltiples genes	• Incrementa la señalización mediada por insulina para

proliferador peroxisomal (PPARϒ)	importantes en el metabolismo de glucosa y lípidos en tejido adiposo blanco	aumentar la expresión de GLUT4 en musculo esquelético • Incrementa tejido adiposo, disminuye producción hepática de glucosa, mejora la tolerancia a la glucosa (ratas)
Hormona de crecimiento	Regulación de IGF-I	• Atenúa obesidad y reduce hipertensión
Factor de crecimiento similar a insulina tipo I (IGF-I)	Mediador primario del efecto de la hormona de crecimiento Se une al receptor de insulina	• Disminuye hiperfagia, obesidad e hipertensión (ratas).
Exedin-4	Agonista del péptido similar a glucagón tipo 1	• Incrementa la liberación de insulina estimulada por glucosa y reduce la acumulación de grasa visceral (corderos) • Modifica transcripción de Pdx1 ((pancreatic y duodenal homeobox 1) es un factor de transcripción crítico para la función y el desarrollo de células β) en islotes de células pancreáticas
Ejercicio	Normaliza la expresión de GLUT4 y PKCζ a nivel de musculo esquelético	• Mejora la respuesta hepática de insulina medida por glucosa

Tabla 5. Intervenciones terapéuticas para el riesgo de enfermedades cardiometabólicas en la adultez de pacientes con RCIU (5)

Referencias

1. Kesavan, K., & Devaskar, S. U. (2019). Intrauterine growth restriction. Postnatal Monitoring and Outcomes. The Pediatric Clinics of North America, 66(2), 403-423.

2. Jiménez-Meléndez, J. D. (2017). Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes? Medicas UIS, 30(3), 9-12.

3. Marshal, K. (2018). Physiological adaptation of the growth - restricted fetus. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 49, 37-52.

3. Baschat A, Galan H (2017). Intrauterine Growth Restriction. In: Gabbe, S; Niebyl, J; Simpson, J; Landon, M; Galan, H; Jauniaux, et al. Obstetrics: Normal and problem pregnancies (seventh edition, p 737-769e1) Philadelphia: Elsevier.

4. Marciniak, A., Patro-Malysza, J., Kimber-Trojnar, Z., Marcianiak, B., Oleszczuk, J., Leszczynska-Gorzelak, B. (2017). Fetal programming of the metabolic syndrome. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, 56, 133-138.

5. Sherin U. Devaskar and Alison Chu. (2016). Intrauterine Growth Restriction: Hungry for an Answer. PHYSIOLOGY, 31: 131–146.

6. Valenti, E., Avila, N., Amenabar, S., Zanuttini, E., Crespo, H. (2017) Actualización de Consenso de Obstetricia FASGO 2017: "RCIU (Restricción del Crecimiento intrauterino)".www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Actualizacion_consenso_RCIU_FASGO_2017.pdf.

7. Deepak Sharma, Pradeep Sharma & Sweta Shastri (2017). Genetic, metabolic and endocrine aspect of intrauterine growth restriction: an update, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 30:19, 2263-2275.

8. Nawathe, A., Lees, C. (2017). Early onset fetal growth restriction. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 38, 24-37.

9. Figueras, F., Caradeux, J., Crispi, F., Eixarch, E., Peguero, A., Gratacos, E. (2018). Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. American Journal of Obstetrics & Gynecology, S790 -S802.e1.

10. Sepúlveda, E., Crispi, F., Pons, A., Gratacos, E. (2014). REV. MED. CLIN. CONDES, 25(6) 958-963.

11. Sharma, D., Shastri, S., Sharma, P. (2016). Intrauterine growth restriction: Antenatal and postnatal aspects. Clinical Medicine Insights: Pediatrics, 2016(10), 67-83.

12. Bertino E., Oggè G., Di Nicola P., Giuliani F., Coscia A., Todros T. (2018) Restricción del crecimiento intrauterino: aspectos obstétricos y neonatales. Estrategias de intervención. En: Buonocore G., Bracci R., Weindling M. (eds) Neonatología (Segunda edición, p147-169). Springer.

13. Guía de restricción del crecimiento intrauterino. Subred integrada de servicios de salud norte ESE calidad 2017.

14. Gold, F., Jouannic, J. -., & Mitanchez-Mokhtari, D. (2010). Retardo de crecimiento intrauterino. EMC – Pediatría, 45(2), 1-10.

15. Miller, S. L., Huppi, P. S., & Mallard, C. (2016). The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. The Journal of Physiology, 594(4), 807-823.

12. INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS

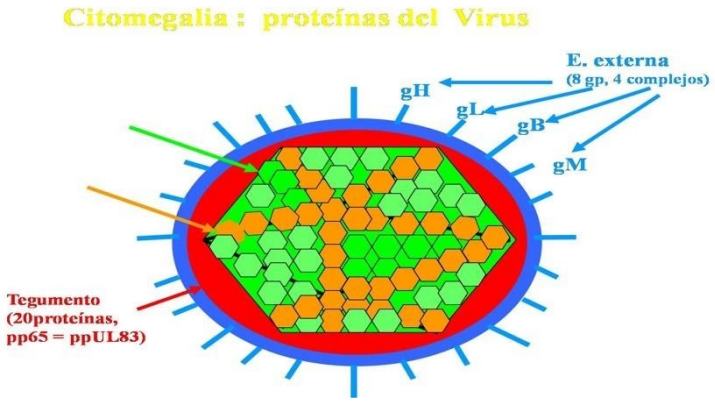
Martha Lucia Baez Camacho
Médico Neonatólogo y Epidemióloga, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

El CMV pertenece a la familia Herpes Viridae, su nombre se debe a la citopatología de las células infectadas. Es un virus ADN de aproximadamente 200 nm. Con núcleo de ADN bicateriano, rodeado por una membrana con 162 capsómeros, más externamente le sigue una matriz compuesta por fosofoproteinas específicas de este, la más importante la PP65 y una cubierta externa con abundantes glicoproteínas. En cuanto a su ciclo se puede afirmar que presenta tres fases de la replicación. La inmediatamente temprana que ocurre las primeras 2 horas de la infección, donde se sintetizan las enzimas necesarias para la duplicación, transcripción y traducción de su material genético.

La segunda fase denominada fase temprana que ocurre entre las 2 y 12 a 24 horas siguientes del ciclo, es en la que se sintetiza el antígeno PP65. Finalmente, en la tercera fase o fase tardía se sintetizan el resto de fosfoproteínas y glicoproteínas. Es una especie altamente específica que sólo está en humanos, la infección ocurre por contacto personal directo o indirecto. (35) El virus se encuentra en orina, secreciones oro faríngea, vaginal, cervical, semen, leche, lagrimas y productos sanguíneos, también en los órganos para trasplantes. Las células permisivas para la replicación son las epiteliales, endoteliales, mononucleares de sangre periférica y las del Sistema Nervioso Central (30-37) lo que explica la gran variabilidad de presentación clínica.

Imagen 73.1.



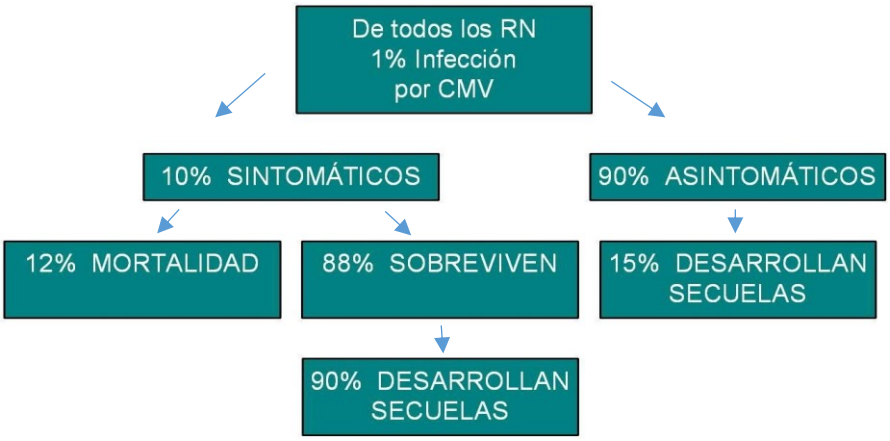
1. Epidemiología

Alta seroprevalencia de anticuerpos en la población general, siendo en las mujeres jóvenes del 40 al 60% en el estrato socio-económico alto y del 80% en el bajo (mayor en Japón y Chile comparado con Usa y Europa), en el 29 - 83% de niños en guarderías y el 40 - 60% del personal de éstas por transmisión por las manos y juguetes (la viabilidad del virus en juguetes plásticos es de 6 horas). Las madres luego de la infección de sus hijos se contagian entre 3 y 7 meses. (31-42).

Lo anterior debido a que las personas infectadas continúan exponiendo a las personas susceptibles, debido a la duración prolongada de la excreción viral con reportes de viruria hasta los 6 años de edad y por saliva hasta los 2 a 4 años de edad, en niños infectados en el periodo neonatal. La frecuencia de excreción por orina y saliva en niños entre 3 y 67 meses es del 51%. (31-42).

De todos los recién nacidos se estima que el 1% tienen infección congénita por CMV, de estos el 10% son sintomáticos con una mortalidad del 12% y del 88% restante que sobreviven pueden desarrollar secuelas en el 90% de los casos. Del 90% de los bebes asintomáticos al nacer el 15% pueden desarrollar secuelas en los primeros 6 años de vida. Los anteriores datos corresponden a los nacimientos de la población general, con datos muy seguramente mayores para poblaciones seleccionadas como los servicios de alto riesgo obstétrico con estimaciones arbitrarias que indican que estos valores pueden ser hasta cinco veces mayor.

Grafica 73.1. Flujograma Epidemiologia.



2. Patogenia

Hay 2 factores importantes uno es el efecto citopático directo del virus y otro la respuesta immune del huésped que marcan la severidad del cuadro clínico

Los mecanismos incluyen:

- Invasión al citotrofoblasto por el virus
- Presencia y expresión de las moléculas de adhesión (integrinas y proteinasas)
- Producción de interleuquinas y pseudo vasculo genesis
- Unión del virus a las Beta Microglobulinas del huésped
- Inducción en la producción de glycoproteinas en la superficie de la célula infectada
- El Polimorfismo genético del CMV que determina su virulencia: el grupo UL 144 subtipos a, b y c dejan más secuelas y los US 28 y UL 55 producen cuadros clínicos más severos.
- Otros factores que influyen en la respuesta del huésped ante la infección y que son los responsables de algunas de las manifestaciones clínicas son la cascada del complemento, el factor alfa de necrosis tumoral, el gama interferon, el fibrinogeno y las investigaciones han mostado como la Interleuquina 6 transmite la información a las células Natural Killer y estas en forma indiscriminada lisan todas las células infectadas por el virus, siendo éste proceso el responsable de gran parte de la severidad y de las manifestaciones.

3. Infección Materna

La infección de la placenta es un factor de riesgo para la transmisión vertical, pero no necesariamente el feto desarrollará la infección y la enfermedad. Estudios en gemelos han mostrado que el número de células infectadas en la placenta es 2 a 3 veces mayor en los bebes que presenta más síntomas y secuelas comparados con los asintomáticos (65). Puede ocurrir infección feto fetal. Un estudio realizado en las placentas de mortinatos sin causa clara, demostró como principal patógeno la presencia de éste virus, asociado a cambios inflamatorios a nivel del sincitio trofoblasto y un incremento de la apoptosis y del factor de necrosis tumoral, mediante la presencia de moléculas de adhesión intracelular y la participación de los monocitos. (63 y 64), desarrollandose una placentitis (con calcificaciones en algunos casos).

La infección materna puede ser primaria o recuerrente.

En la infección PRIMARIA hay seroconversión de Inmunoglobulinas G y M durante el embarazo y ésta a su vez se divide en Probable y recurrente.

- En la infección **PROBABLE** la Inmunoglobulina G es negativa en el primer trimestre y positiva en el tercer trimestre o cuando la Inmunoglobulina G es negativa en el primer trimestre sin otros datos, pero el recién nacido está infectado
- En la infección **PRESUNTIVA** las Inmunoglobulina G y M son positivas o la Inmunoglobulina M está positiva, (sin embargo, ésta puede estar positiva por 3 - 6 meses pudiéndose tratar de una infección preconcepcional.)

En la infección materna **RECURRENTE** se presenta una Imnunoglobulina G positiva pre-embarazo o Inmunoglobulina G positiva con Inmunoglobulina M negativa en primer trimestre. Puede ser

- **REACTIVACIÓN** cuando la infección ocurre de un serotipo materno anterior.
- **REINFECCIÓN** cuando ocurre por un serotipo diferente. (25, 28, 30,32, 35).

4. Resultados Posibles De Los Embarazos Complicados Con Infección Por Cmv

• Resorción del Embarazo
• Aborto Espontáneo
• Óbito Fetal
• RCIU
• Prematurez
• Enfermedad Neonatal Grave
• Infección Postnatal Crónica
• Infección Neonatal Asintomática
• Neonato Sano no Infectado

5. Diagnóstico Prenatal

1. Ultrasonido Obstétrico

Se describen los siguientes hallazgos:

- Retardo del crecimiento intrauterino, investigaciones recientes han demostrado disminución de los aminoácidos valina e isoleucina en sangre de cordón en estos fetos, lo cual es punto de estudio en la actualidad.
- Ventriculomegalia, Microcefalia, Calcificaciones Intra craneanas periventriculares o diseminadas. Hidrocefalia.
- Oligoamnios, aumento del tamaño y calcificaciones de la placenta.
- Cardiomegalia.
- Hepatoesplenomegalia y Calcificaciones Intra hepáticas.
- Intestino Hiperecoico. Ascitis.

2. Inmunoglobulinas Anti CMV:

Detectadas por los siguientes métodos:

Fijación Del Complemento: Requiere alta cantidad de anticuerpos. Tiene una sensibilidad del 65%.

Inmunofluorescencia: Utiliza como fuente los antígenos por microcultivo en fibroblastos humanos, mejor sensibilidad que la técnica por fijación del complemento, pero con especificidad baja.

Aglutinación Pasiva En Partículas De Látex: Con mejor sensibilidad que las 2 anteriores pruebas, pero menor que la técnicas de ELISA, tiene una especificad del

95%. El problema es que presenta el fenómeno de prozona (ante altos niveles de anticuerpos se aglutina y pueden no detectarse)

Elisa Para Ig M Anti Cmv: Se ha dado utilidad para detectar los casos agudos cuando es positiva. Algunos autores recomiendan buscar elevaciones significativas (aumento del 30% del valor basal en un periodo de 7a 15 días) lo cual sugiere que la infección sea reciente, sin embargo, hay que tener en cuenta que puede permanecer elevada hasta 4-6 meses en el 24% de los casos.

En Pacientes Inmuno- comprometidos no es confiable para ver reactivación del virus latente y se requiere utilizar otros métodos como el cultivo o la detección de Antígenos en los líquidos corporales. Se detecta en Infección primaria en mujeres embarazadas en el 73%, mostrando un menor valor comparado con la detección en adultos que es 93-100%, lo anterior debido a los cambios fisiológicos del embarazo. Adicionalmente es posible encontrar niveles bajos en pacientes inmunocomprometidos infectados (41). Puede tener falsos negativos cuando se toman muestras muy tempranas con pequeñas cantidades del antígeno y puede tener resultados falsos positivos por reacción cruzada con el factor reumatoideo y con la beta 2 microglobina.

La inmunoglobulina M también puede detectarse por técnicas de radioinmunoensayo, Wester blot contra polipéptidos virales especificos pp150 y pp52 y técnicas nuevas como micro ELISA y ultra micro ELISA para mejorar su sensibilidad y especificidad.

Elisa Inmunoglobulina G Anti CMV

Tiene una especificidad del 98%. La alta seropositividad en la población general permite que sea útil para determinar la población en riesgo. La elevación significativa sugiere, pero no prueba una infección reciente y puede permanecer elevada hasta por 15 semanas. Un valor negativo de inmunoglobulinas no necesariamente indica que no están presentes, puede ser que no se detectaron por la técnica usada. En la actualidad se encuentran en desarrollo técnicas micro y ultra micro ELISA para mejorar sensibilidad y especificidad.

Recientes estudios han demostrado la utilidad de medir el índice de avidez de la IG G que es el porcentaje de unión a antígenos que han sido tratados con agentes

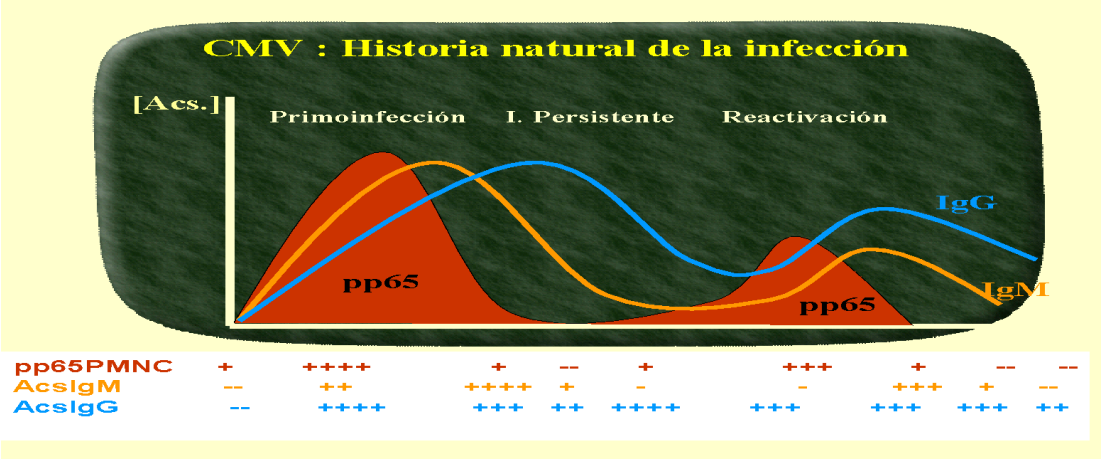
desnaturalizantes como la 6M urea, hay una baja avidez durante los primeros meses luego de la infección y con el tiempo hay un proceso de maduración que causa una alta avidez. El índice de avidez en muestras séricas en los primeros 3 meses de la infección es bajo con valores 21% + o - 13% y en infecciones antiguas es de 78% + o – 10%. Por lo tanto, una IG M alta con índice de avidez de IG G bajo es altamente sugestivo de infección reciente de menos de 3 meses y se puede considerar como infección primaria.

3. **Carga Viral Materna (Antigenemia)**

Determina la presencia de una infección activa en la mamá y por lo tanto un feto en riesgo de desarrollar la infección o la enfermedad.

Tanto el valor de las inmunoglobulinas como los antígenos virales tienen cambios según el estado de la enfermedad.

Gráfica 73.2.



(59)

4. **Estudios De Líquido Amniótico:** Luego de los síntomas maternos la positivización del líquido amniótico ocurre en promedio a las 7 semanas. Sin embargo, la mayoría de las maternas son asintomáticas.

La sensibilidad es buena después de la semana 21, con la dificultad en la interpretación de un resultado negativo antes de esta semana. Se incluyen:

Cultivo Celular Del Líquido Amniótico: Se busca el efecto citopático en células diploides (pulmón embrionario) con tiempo largo de replicación de 10 a 15 días. Con una sensibilidad del 70%

Cultivo En Shell Vial: Detecta antígenos de la fase inmediatamente temprana del ciclo viral, utilizando fibroblastos y anticuerpos monoclonales con resultados que pueden obtenerse en 1 a 2 días. Con Sensibilidad del 62%, especificidad del 83% y valor predictivo positivo del 48,5%

Tanto el cultivo convencional como en Shell vial pueden tener reactividad cruzada con el virus Herpes tipo I, sin embargo, su reactividad indica una infección activa.

Reacción De Cadena De La Polimerasa (PCR) Tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 99%, valor predictivo positivo 98% y valor predictivo negativo 93%. El valor de la PCR para DNA en líquido amniótico sirve como indicador de mal pronóstico (2, 7,13). Se hace diagnóstico de infección congénita: con una carga viral en sangre de vena umbilical 2,3 x10(3) copias-ml (62)

Tabla 73.1. Diagnóstico por laboratorio en Líquido Amniótico

	Sensibilidad	**Especificidad**	**Valor Predicativo Positivo**	**Valor Predicativo Negativo**
Cultivo	70			
PCR	80	99	98	93
Shell vial	62	83	48,5	
ADN Y ARNm	92	100	100	92

1. **Factores de Mal Pronóstico**:

Los valores maternos de las pruebas diagnósticas (carga viral, antigenemia y reacción de cadena de la polimerasa, etc) no tienen relación directa con la severidad de la enfermedad en el feto, sencillamente indican que está en riesgo de desarrollar la infección y la enfermedad. En el feto hay un espectro clínico desde no infección

o infección asintomática hasta diferentes grados de severidad de la enfermedad, los hijos de mamás asintomáticas también están en cualquier punto de este espectro de variabilidad clínica.

Los estudios han mostrado que son necesarios 10(3) a 10(5) genomas /ml DNA por PCR en líquido amniótico para transmitir la enfermedad y con niveles mayores de 10(5) genomas hay enfermedad.

Se consideran signos de mal pronóstico:

- Infección materna antes de la semana 20
- Infección fetal antes de la semana 20
- Abortos de fetos con ecografias obstétricas anormales
- Antecedentes de neonatos infectados
- Alta carga viral en líquido amniótico o sangre fetal
- 1,25 x 10 (8) genomas de ADN ml en líquido amniótico + ecografía anormal es similar de infección sintomática

7. CMV Congénito

La incidencia ha cambiado a través del tiempo en el año 1977 era del 0.15%, en 1999 0,25 de todos los recién nacidos hasta el año 2000 en que se encuentra que afecta hasta el 2%. (99). Actualmente es la causa más frecuente de Infección Congénita y en ambos casos tanto en el Asintomático como en el Sintomático puede dejar secuelas a largo plazo. (31). Afecta al 0.2 - 2 % de todos los recién nacidos en Estados Unidos y solo del 7 al 10% presentan manifestaciones clínicas al nacer.

La inmunidad materna previa no protege ni atenúa la virulencia de la enfermedad. La tasa de infección fetal luego de la infección materna se estima en la:

- Infección primaria: 40 - 50%
- Infección recurrente: 1 % (30)

En la infección temprana durante la gestación se producen mayores alteraciones neurológicas principalmente en la migración neuronal y en forma tardía se producen procesos inflamatorios a nivel de diferentes órganos.

La infección adquirida al nacimiento, por leche materna o post transfusional tiene menor riesgo de daño en el neurodesarrollo a diferencia de la adquirida in útero. Puede desarrollarse un compromiso multisistémico como SIRS fetal

1. Infección Asintomática

- En el 90% de los casos se presenta sin manifestaciones clínicas tempranas
- El 15% tienen riesgo de desarrollar secuelas que usualmente aparecen en los 2 primeros años de vida (pero pueden presentarse hasta los 6 años de edad).

2. Infección Aguda Fulminante

Es la manifestación clínica diagnosticada más frecuentemente, con un compromiso multisistémico que inicia en las primeras 2 semanas de vida caracterizada por:

Petequias y/o Púrpura (79%),
Prematurez (34%),
Hepato-esplenomegalia (79%),
Retardo del crecimiento intrauterino (33 %),
Ictericia (63 %),
Elevación de Transaminasas y bilirrubina directa con valores mayores del 50 % total, Anemia y Trombocitopenia**.**
Con un alto riesgo de mortalidad por disfunción hepática severa, sangrado, coagulación Intravascular diseminada e Infección Bacteriana Secundaria (35). En los bebés pretérminos especialmente en los menores de 32 semanas el cuadro clínico semeja un estado séptico, pero puede presentarse como una inmunosupresión de base que permite infecciones persistentes o por múltiples gérmenes sin la respuesta esperada a los antimicrobianos y antifúngicos.

3. Manifestaciones Agudas

Puede ser la única manifestación

Hepatomegalia: de borde liso palpable a 4 - 7 cm debajo de la reja costal derecha, presente hasta los 2 meses de edad. Usualmente acompañada de Esplenomegalia. Pero puede ser la única manifestación clínica.

Esplenomegalia: Con borde palpable 10 – 15 cm debajo de la reja costal izquierda. Puede ser la única manifestación en el momento del nacimiento, pero usualmente se acompaña de Petequias. Persiste más tiempo que la hepatomegalia

Ictericia: Puede estar desde el nacimiento o aparecer posteriormente. Usualmente la bilirrubina directa es mayor 50% de la total en los primeros días. Sugiriendo componente colestásico. Sin embargo, cuando los niveles de bilirrubina son altos pueden elevarse ambas.

Petequias Y Púrpura: Pueden ser la única manifestación en las primeras 48 horas de vida. Indican daño citopático directo del virus sobre los megacariocitos. Usualmente están acompañadas de hepato esplenomegalia.

Microcefalia: Asociadas a calcificaciones como consecuencia de la resolución de una encefalitis aguda, lo que claramente afecta el crecimiento del cerebro, con riesgo alto de desarrollar retardo mental moderado a severo y ocasionalmente obstrucción del 4 ventrículo y desarrollo de hidrocefalia. La localización clásica de las calcificaciones intracraneales es la zona periventricular, pero se han descrito casos de localización diseminada similar a la que se presenta en toxoplasmosis congénita.

Defectos Oculares: La coriorretinitis es la manifestación más frecuente y tiene poca progresión postnatal.

Retardo Del Crecimiento Intrauterino: Presente en el 50% de las infecciones sintomáticas. Pero es poco frecuente que se presente como única manifestación

Neumonitis Intersticial Y Difusa: Los reportes previos informan que se presenta en menos del 1% de los casos, sin embargo, su incidencia ha aumentado y se considera que probablemente se estaba sub diagnosticando. Hay falla respiratoria hipoxémica, hipertensión pulmonar persistente. Asociado ocasionalmente con derrame pleural debido a una respuesta sistémica con infiltración de monolitos en la pleura.

Anomalías Congénitas: Las más frecuentes son las dentales. Principalmente con alteración en la producción del esmalte. También se presentan defectos del primer arco branquial y no es rara la presencia de hernia inguinal bilateral asociada a micropene, actualmente se discute una pequeña evidencia de efecto teratogénico.

4. Infección Perinatal

El periodo de incubación es de 4 -12 semanas, por exposición Intraparto en tracto genital materno, leche materna infectada, productos sanguíneos infectados (en los cuales hay un cuadro clínico de dificultad respiratoria, hepato esplenomegalia, hemólisis, trombocitopenia y linfocitosis atípica, aproximadamente a las 4 semanas post transfusión) y muy importante la transmisión nosocomial por orina, saliva y las manos del personal.

5. Infección por Leche Materna

Se han reportado en bebés pretérminos de peso bajo al nacer infecciones primarias con leche materna infectada, con síntomas transitorios que no afectan el desarrollo neonatal, entre estos están: Trombocitopenia y neutropenia leves, elevaciones de la proteína c reactiva entre 10 -20 mg dl., hepatitis y se han reportado en 3 pacientes colestasis que mejoró a las 10 semanas, cuadros similares a sepsis. El cuadro clínico tiene curso favorable y se resuelve en 2 semanas.

No hay asociación significativa con displasia broncopulmonar, enterocolitis o proteína c reactiva mayor a 20 mg dl. (49, 50, 51, 52, 53, 56 y 57)

6. Diagnóstico Neonatal

El diagnóstico es difícil y la evidencia serológica de una infección activa en la madre no indica necesariamente infección en el feto y si el feto está infectado puede desarrollar la enfermedad y las secuelas, igualmente la madre tener una infección asintomática adquirida en el embarazo actual o una reactivación de un serotipo anterior y el feto puede desarrollar la infección o la enfermedad (32).

A menudo resulta difícil diferenciar entre la infección asintomática y la enfermedad activa e invasiva que requiere tratamiento. Se ha demostrado que el aislamiento de CMV a partir de muestras de sangre (viremia) se correlaciona bien con la aparición de

la enfermedad, mientras que el aislamiento en saliva y orina se puede producir en ausencia de patología (31) La edad gestacional afecta la severidad del cuadro clínico.

1. Detección de Inmunoglobulinas (IG)

IGM ELISA Por ser un pentámero y no atravesar la placenta, cuando se detecta es claro que es producida por el bebe, su reactividad indica infección. Tiene falsos positivos con la gelatina de warton por lo que la recomendación es no tomar muestras del cordón umbilical del bebe sino por punción directa. Tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad del 95%**.** Para mejorar su sensibilidad y especificidad se está detectando por técnicas de radioinmunoensayo, Westers blot contra polipéptidos virales especificos pp150 y pp52 y microELISA y ultra micro ELISA.

IGG ELISA Por ser un monómero puede atravesar la placenta. Cuando es de origen materno disminuye al mes de edad y desaparece entre 4-9 meses. siendo claro que si se mantienen niveles altos en forma persistentes después del mes de edad podría sospecharse que son producidas por el recién nacido, elevaciones significativas sugieren una infección reciente. Tiene una especificidad del 98%.

Las inmunoglobulinas G y M por ElISA negativas indica que no están presentes o que no se detectaron por este método, por lo tanto, ante alta sospecha clínica deben utilizarse pruebas complementarias con mayor sensibilidad y especificidad. Son el punto de partida para el diagnóstico, pero en algunos casos no son suficientes.

2. Cultivos

Cultivo Celular: La muestra clínica se inocula en unos tubos que contienen monocapas de fibroblastos humanos, observándose el efecto citopático que el virus produce en ellos; visible a los ocho días de cultivo, lo que ha limitado mucho el uso de esta técnica, con mayor utilidad en la actualidad cuando se van a realizar pruebas de sensibilidad antiviral. Aunque el virus tiene un tiempo largo de replicación, en los neonatos debida a la alta excreción por orina permite un efecto citopático precoz hasta de 2 días. (60, 67, 96).

Cultivo En Shell Vial: mediante una inmunofluorescencia indirecta utilizando un anticuerpo monoclonal dirigido frente al antígeno inmediato-temprano del CMV,

detecta la presencia del virus en una monocapa celular visible desde las 16 horas de incubación (96). Mejor sensibilidad en orina, secreciones orofaríngeas y respiratorias. Baja sensibilidad en muestras de sangre.

En la actualidad se están haciendo intentos cuantitativos de los cultivos, pero estos han sido reemplazados por técnicas cuantitativas con mayor sensibilidad. (60, 67,96).

3. Carga Viral

PCR PARA ADN o RNA mensajero Detección de material genético en orina, saliva, LCR, sangre, plasma y biopsias. Es un método rápido. Sensibilidad (89.2%) Especificidad (95,8%). Tiene mayor sensibilidad en muestras de saliva en los niños comparado con el cultivo celular. Un reporte cualitativo no necesariamente indica enfermedad activa e invasiva por lo que en la actualidad se recomienda la realización de métodos cuantitativos.

AMPLIFICACIÓN DE ADN Requiere extraer el ADN de los polimorfonucleares neutrófilos circulantes (PMNC) para hibridizado con ADN marcado con fósforo 32. El ácido nucleico es amplificado y detectado de manera automática. El resultado es reportado como número de copias de ADN 10 (5) PMNC. Buena sensibilidad cuando hay más de 1000 células infectadas- ml en la muestra examinada. (67). Algunos estudios reportan sensibilidad y especificidad cercana al 100% para la DNAemia. (70). En líquido cefalorraquídeo la presencia de 400 copias-ml DNA o más, indican infección activa y son factor predictivo de riesgo para desarrollar secuelas neurológicas como retardo del desarrollo.La PCR en orina con valor 4,2 x 10(5) copias -ml indica infección (61) (62). DNAemia es mayor en los recién nacidos que desarrollan secuelas, valores menores a 100 copias por 10(5) PMNC en un estudio no se encontraron secuelas y valores con mayores a 10000 copias por 10 (5) PMNC el 70% de los pacientes desarrollaron secuelas (67), Otro estudio mostró que menos de 1000 copias por 10 (5) PMNC para los recién nacidos era el punto de corte para tener muy bajo riesgo de desarrollar secuelas (con un valor predictivo negativo 95%) (67).

La PCR en leucocitos es útil en situaciones donde la carga viral es baja (durante la terapia antiviral), mientras que la PCR en plasma es más útil en pacientes leucopenicos.

Las PCRs cuantitativas (carga viral para CMV) muestran correlación estadística entre altos niveles de viremia por CMV y enfermedad (97,98)

ANTÍGENO PP65 Detección de la antigenemia por inmunofluorescencia indirecta utilizando anticuerpos monoclonales para detectar el antígeno pp65-CMV que es una fosfoproteína de la matriz, específica del CMV, que se sintetiza en la fase temprana de la replicación viral en PMN (4,5), indicando una infección activa e invasiva, con sensibilidad de más del 90% y especificidad del 98.5% y unos valores predictivos positivos y negativos de 96.5% y 97.5% respectivamente. Demostrándose especial utilidad para diagnóstico de enfermedad invasiva y activa y para seguimiento de tratamiento. Es la prueba más rápida para la detección de infección activa, (96) con reportes en 6 horas en promedio, a diferencia de los métodos convencionales para aislamiento del virus que pueden obtenerse en días e incluso semanas. (27, 32, 66, 67) La antigenemia detecta 2 a 3 veces más casos positivos de enfermedad respecto a la IGM por ELISA. (66, 67). Deben tomarse los valores a partir de leves y para los valores bordeline debe hacerse seguimiento.

En la actualidad se ha encontrado que la DNAemia y la antigenemia PP 65 son útiles para diagnóstico de infección congénita sintomática y asintomática en recién nacidos infectados y sirven como pronóstico para las secuelas psicomotoras y pérdida auditiva. (67). En los casos de neutropenia pueden obtenerse falsos negativos y con valores menores a 200 neutrófilos absolutos no se detectan los antígenos. Debe tenerse cuidado al interpretar resultados negativos en pacientes neutropénicos Se ha demostrado que una alta carga viral en muestras de orina es un factor predictivo de compromiso auditivo ya que se ha encontrado que en los momentos en que aumenta la replicación viral es cuando aparece el daño auditivo. (67). Alta carga viral en sangre indica una replicación viral activa con diseminación (67, 68, 69). El valor de la Antigenemia PP65 fue significativamente mayor en el grupo de los niños que desarrollaron secuelas (73,74). La baja carga viral detectada por antigenemia PP65 y PCR cuantitativa son factores predictivos de ausencia de secuelas. (67)

Tabla 73.2. Grado de Severidad de la infección por CMV

Ag-pp65	**Células en 100 campos**
Infección Severa	Más de 100
Infección Moderada	11 a 100
Infección Leve	2 a 10
Infección Borderline	Una

NASBA RNA MENSAJERO PARA PP67 Es una hibridización de captura y amplificación isotérmica basada en la secuencia de ácidos nucleicos, buscando el RNA mensajero que codifica la fosfoproteína 67 específica del virus, una proteína del tegumento codificada por el gen UL65 y que es uno de los transcritos tardíos más abundantes cuando hay replicación vírica (96). Algunos trabajos demuestran que su sensibilidad es comparable a la de la antigenemia pp65 y presenta adecuada correlación con el desarrollo posterior de enfermedad (97). En líquido cefalorraquídeo tiene muy buena correlación con enfermedad activa del sistema nervioso central y mejor que la PCR cuantitativa que puede detectar DNA vírico incluso en ausencia de sintomatología clínica. Es una técnica muy sensible y especifica de enfermedad activa. (96).

La elección de una determinada prueba dependerá de la información que se busque, establecer el diagnóstico de infección activa o enfermedad o evaluar la efectividad del tratamiento. El estado patológico del paciente influirá en la elección de la muestra, para determinación de viremia, estarán indicados PCR o NASBA para pp67 en el caso de pacientes neutropénicos severos, en los cuales la antigenemia pp65 pierde sensibilidad). **(96)**

9. Secuelas

NEUROLÓGICAS: Por ser un virus neurotrópico produce compromiso importante.

- Retardo Mental: 53-60% de los casos. Con coeficiente intelectual menor a 90 en el 39%. Menor a 80% en el 16%. Menor a 70% en el 45% es decir grave a los 5 años (10, 11,45).
- Retraso del Desarrollo Psicomotor: 4-11% de los casos, estudios de seguimiento a los 14 años de edad mostraron que el 41 % de los niños presentaban alteraciones en el lenguaje y la escritura. (11, 46).
- Hiperactividad (47).

- Hemiparesia, convulsiones y microcefalia.
- Defectos Motores (diplejía y cuadriplejía espástica).
- Coriorretinitis 2%.
- Defectos Dentales (en la producción del esmalte) (35) Algunos estudios demostraron que los niños con un examen neurológico normal al año de vida, tenían un riesgo bajo de presentar secuelas a 7 años de vida (10,11, 30 48,).

VISUALES: El reporte de un estudio de 332 niños asintomático, pero en los que se aisló el virus en el periodo neonatal mostraron las siguientes manifestaciones:

- Coroidoretinitis (4-23%).
- Retinopatía Pigmentaria (3-7%).
- Estrabismo (1.5-27 %).
- Nistagmos (0.9 %).
- Atrofia de Nervio Óptico (0.3 %).
- Coloboma (1 %).

El riesgo de secuelas en la infección asintomática 2.8% y en la sintomática 22% (43,44) Se han reportados 2 casos de daño visual con reactivación del virus.

AUDITIVAS: El 60% de las sorderas desarrolladas en la infancia tienen factores neonatales identificables. En Estados Unidos esta infección es la principal causa de pérdida auditiva adquirida. Estudios de casos reportan que se presentan en el 30 - 65 % de los pacientes sintomáticos y en el 10 -15% de todos los pacientes, con un promedio del 15 % a los 3 meses de edad.

En el 50% de los casos es bilateral. Los lactantes pueden tener audición normal y presentar un daño progresivo que puede llegar a ser profundo a los 4 años, con reportes de aparición a los 6 años de edad en infecciones congénitas debido a reactivaciones del virus (41) .El desarrollo de la pérdida auditiva se debe al daño citopático directo del CMV en el oído medio y a una respuesta local inflamatoria con laberintitis endolinfática e inclusiones en las células de la cóclea. Los episodios de reactivación y de reinfección se han asociado en forma paralela con los cambios audiológicos (31,41). La progresión del daño en el oído medio se ha asociado con replicación y excreción viral prolongadas debida a cambios en la respuesta inmune celular huésped (42,30).

Se han descrito factores del huésped como mayor susceptibilidad genética, infecciones más tempranas mayor riesgo de compromiso auditivo y factores del virus: polimorfismo por cepas más virulentas y con mayor tropismo por en tejido. (42,15, 68,67).

10. Tratamiento CMV Congénito

1. En las mujeres embarazadas la principal recomendación, hasta obtener una vacuna efectiva disponible, es el lavado de manos frecuentemente y especialmente luego del contacto con niños o sus secreciones (54,78). No hay evidencia de transmisión nosocomial de la infección por los empleados asintomáticos que tiene Ig G positiva CMV que están al cuidado de recién nacidos. (93)

2. Aunque el virus se elimina por leche materna, no se recomienda suspender la lactancia, ni siquiera en los pretérminos menores de 1500 gramos debido a que son más los beneficios comparados con el riesgo de infección. La lactancia materna disminuye el riesgo de sepsis tardía en prematuros hasta en un 21% y el riesgo de mortalidad en 21% respecto a los bebés que no reciben leche materna. La carga viral de la leche materna y el riesgo de transmisión de la enfermedad se puede disminuir en forma significativa conservandola a temperaturas de cero a cinco grados centígrados por 48 horas (algunos estudios han descrito que a temperaturas de menos veinte grados centígrados por 10 días algunos virus sobreviven), en la actualidad una de las precauciones autorizadas para disminuir el riesgo de transmisión es congelar la leche materna. El comportamiento de la carga viral en la leche materna medido por PCR DNA en tiempo real muestra que aumenta en la segunda semana post parto con un pico a las 4 a 6 semanas y luego disminuye. (94)

3. Vacunas: Su desarrollo se ha considerado en la actualidad en Estados Unidos y en diferentes partes del mundo como una prioridad dentro de las políticas de salud. Se encuentra en desarrollo las siguientes: Virus vivos atenuados**,** recombinantes**,** subunidades**,** péptidos y DNA. (80,96)

4. Antivirales: Sólo los casos con compromiso clínico importante deben recibir tratamiento, hasta que haya nuevos medicamentos disponibles con menos efectos

secundarios que los actuales. Aprobados en Estados Unidos para pacientes Inmunosuprimidos con infección por CMV el Ganciclovir y el Foscarnet.

Ganciclovir: Inhiben la síntesis del DNA del CMV actuando sobre la DNA polimerasa viral. El ganciclovir debe ser fosforilado tres veces para ser un compuesto activo; la primera fosforilación la realiza una proteín-kinasa vírica codificada por el gen UL97 del CMV, y las dos siguientes las realizan enzimas celulares. El ganciclovir trifosfato es un inhibidor competitivo del substrato natural de la DNA polimerasa del CMV y se incorpora al DNA viral. El reporte de un estudio clínico multicéntrico en infección congénita sintomática activa realizado en 47 pacientes en Estados unidos (dosis de 8 - 12 mg /kilo /día dividido en 2 dosis hasta por 6 semanas) mostró que clínicamente la sordera se estabilizó, lo que es sugestivo de eficacia (35), otro estudio demostró que previene la progresión de la enfermedad con mejoría importante de los síntomas especialmente hepáticos severos y que disminuye las secuelas neurologicas(87, 92). Tiene varios efectos secundarios: neutropenia y trombocitopenia, (con contraindicación absoluta cuando el valor total de plaquetas es menor a 20.000 o cuando los neutrófilos absolutos son menores a 500), elevación de Alanino Amino Transferasa y de la bilirrubina directa (síntomas propios de la enfermedad) (17, 20, 30). Se recomienda su aplicación lenta ya que las infusiones rápidas se asocian con estado hipersecretor pulmonar que puede desarrollar falla ventilatoria. Estudios en ratones mostraron compromiso de la espermatogénesis y en algunos casos atrofia testicular. (74, 75, 77). Algunos reportes muestran que durante el tratamiento la carga viral disminuye en forma importante pero que al suspenderlo reaparece aunque en la mayoría de los casos los síntomas clínicos no fueron recurrentes (87) por lo que algunos autores recomiendan en los casos severos una vez finalizado el medicamento, continuar con otros antivirales como el valganciclovir (dosis 280-850 miligramos / metro cuadrado cada 2 días vía oral) hasta por los 5 meses posteriores, lo que ha demostrado disminución en las secuelas especialmente en la sordera (78).

Un estudio en recién nacidos mayores de 32 semanas y mayores 1200 gramos con infección congénita mostró que la sordera a los 6 meses se estabilizó, la alanino amino transferasa se normalizo en la mitad del tiempo comparado con los bebés sin tratamiento y mejoró la ganancia peso y el perímetro cefálico a las 6 semanas post tratamiento. En este estudio no hubo cambios en la mortalidad. Se han descrito buenos

resultados en pacientes con coriorretinitis que compromete la mácula, con alto riesgo de ceguera.

El tiempo de tratamiento en bebés pretérminos críticamente enfermos con infección natal o postnatal es de 10 a 14 días, aunque algunos autores en los casos severos han utilizado el medicamento hasta por 6 semanas.

Manejos combinados con ganciclovir y gamaglobulina hiperinmune específica han mostrado mejoría del cuadro clínico especialmente con compromiso neurológico, hepático y hematológico (97) y en pretérminos disminución de la severidad de la displasia broncopulmonar y de las secuelas.

Se ha descrito la presencia de resistencia hasta del 19%. Por mutaciones en el gen UL97 (que codifica la protein-kinasa viral que fosforila el compuesto) con la aparición de subpoblaciones víricas con mutaciones en los genes UL97 y UL54 (gen que codifica la DNA polimerasa), lo que produciría un alto nivel de resistencia del virus al ganciclovir en tratamientos prolongados. (96)

Foscarnet: Inhibe la DNA polimerasa viral, impidiendo su replicación, se han descrito algunos casos aislados de bebes con compromiso hepático severo (cambios de fibróticos) quienes después del tratamiento las biopsias hepáticas mostraron mejoría, sugiriendo eficacia con el tratamiento. Sus efectos secundarios (falla renal, convulsiones e hipocalcemia) y su toxicidad prácticamente han limitado su uso en recién nacidos y el desarrollo de estudios de investigación (77). Existen reportes aislados de uso intra amniótico en fetos con ascitis y compromiso hepático severo con respuesta adecuada. (58)

La terapia combinada de ganciclovir y foscarnet muestra una actividad sinérgica in vitro; lo cual ha sido utilizado en pacientes con VIH con inmunodepresión muy grave con compromiso del sistema nervioso central, en investigación (96). Mutaciones puntuales en el gen UL54 son los responsables de la resistencia al foscarnet (96)

Valganciclovir: Buenos resultados en pacientes sintomáticos especialmente con compromiso hepático (55,77) y post tratamiento con ganciclovir en cuadros

clínicos severos. Estudios actuales están definiendo con mayor exactitud la dosis terapéutica y tóxica para los recién nacidos.

Los fármacos anteriores tienen efectos secundarios, por lo que es necesario el desarrollo de nuevos compuestos menos tóxicos capaces de inhibir la replicación del CMV. Actualmente existen nuevos fármacos en estudio, entre los que se encuentran los derivados benzimidazólicos, adefovir, lobucavir y fomivirsen. (96)

5. Gamaglobulina Hiperimnune Anti CMV. Son anticuerpos neutralizantes del virus que se unen a las glicoproteínas de la membrana externa. Actúan sobre los virus libres y sobre los virus que están siendo liberados de las células infectadas, previniendo la infección de otras células del huésped. Son inmuno moduladoras de la respuesta sistémica del huésped responsable de la severidad, junto con el efecto citopático directo del virus.

Inhibe la acción de las citoquinas proinflamatorias, disminuye el número de las células natural killer hasta en un 33% del valor basal (limitando la lisis indiscriminada sobre todas las células infectadas), disminuye la síntesis de interleukinas (disminuyendo el estímulo sobre las natural killer de la interleukina 6), inhibe el factor activador del complemento, a los cuales se les ha atribuido la mayor parte del daño en el feto.

La administración de la gammaglobulina hiperinmune específica en las mujeres embarazadas es útil para el tratamiento y prevención de la infección congénita. Los estudios han reportado disminución significativa del riesgo de infección de un 50% a un 3% (83). La aplicación directa en el líquido amniótico o a nivel intraumbilical (400 u/kg de peso fetal) en los casos de cuadros clínicos severos en el feto, han mostrado buenos resultados y mejores cuando se aplicó intraumbilical (34, 35,36). Existen estudios de resultados benéficos en recién nacido con cuadro clínico sintomático severo a dosis de 4 ml/ kg endovenoso los días 0, 4 y 8 y 2 ml/kg los días 12 y 16 del tratamiento. (59, 81, 84). Tiene una vida media de 22 días y prácticamente no tiene efectos secundarios por ser soluciones isotónicas, bajas en sal y libres de carbohidratos. Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las inmunoglobulinas (38, 75, 77, 81, 83)

11. Diagnóstico Diferencial

En el útero el intestino hiperecoico está presente en el síndrome de Down y en la fibrosis quística, además debe diferenciarse de las enfermedades hepáticas primarias, hematopoyesis extramedular y del hydrops de diferentes etiologías.

La infección postransfusional ocurre 10 a 15 días luego de ésta y se manifiesta por un cuadro de linfocitosis atípica, adenopatías y compromiso pulmonar principalmente. El uso de filtros desleucotizadores disminuye la carga viral hasta en un 95% sin embargo los virus libres continúan circulando. La irradiación de glóbulos rojos disminuye la incidencia de la infección. (88) Se considera que corresponde al 4% de los casos en los neonatos.

Durante el periodo neonatal el cuadro clínico de hepato esplenomegalia, petequias, hiperbilirrubinemia directa, con o sin neumonitis, microcefalia y anomalías oculares y neurológicas que caracterizan a la enfermedad citomegálica son comunes a otras enfermedades como síndrome de rubéola congénita, toxoplasmosis, sífilis, infecciones por herpes simplex neonatal y menos frecuentemente hepatitis B y varicela.

Dentro del diagnóstico diferencial de una infección congénita por CMV están sepsis bacteriana y enfermedades hemolíticas como la incompatibilidad Rh y ABO, defectos de los glóbulos rojos, desórdenes metabólicos como la galactosemia y la tirosinemia, trombocitopenia, leucemia congénita, también es posible que puedan coexistir infecciones en un mismo paciente. (32)

Las calcificaciones intracraneanas diseminadas pueden encontrarse en toxoplasmosis y en esclerosis tuberosa.

12. Seguimiento

Los bebés con diagnósticos de Infección congénita deben tener seguimiento al mes, 3, 6, 12, 18 meses de edad y luego anualmente control de medidas antropométricas (peso, talla y perímetro cefálico). El control de desarrollo psicomotor incluye evaluación de postura, coordinación, lenguaje y capacidad de socialización.

Evaluación audiológica con potenciales auditivos evocados al nacer luego a los 6 y 12 meses de edad y luego audiometría anualmente hasta la edad escolar. En algunos casos se requiere timpanometría para excluir desordenes de oído medio (67).

Evaluación Visual: el fondo de ojo debe realizarse en el periodo neonatal luego a los 6 y 12 meses de vida. (67)

Ultrasonografía de cráneo se recomienda al nacer, 1, 3 y 6 meses de edad con transductores de 5 a 7,5 MHz con vistas coronal y sagital (67).

Referencias

1. Bellig L, Ohning B. NEONATAL SEPSIS. Medicine Journal. 2002; 3:7.
2. Bodeus M, Goubau P. predictive value of maternal ig g avidity for congenital human cytomegalovirus infection. J Clin Virol. 1999; 12 (1): 3-8.
3. Boivin C, Handfield J, Toma E, et al. comparative evaluation of the cytomegalovirus dna load in polymorphonuclear leukocytes and plasma of human immunodeficiency virus - infected subjects. The Journal of Infectious Diseases. 1998; 177:355-60.
4. Bonnot T, Brown P, Berg J, et al. comparison of two monoclonal antibody reagents for cmv antigenemia. Cardinal Glennon Children's Hospital and the Departments of Pathology and Pediatrics, St. Louis University School of Medicine, MO.
5. Boppana S, Pass R, Britt W, et al. symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbiditt and mortality. Pediatric Infectious Disease Journal. 1992 Feb; 11 (2).
6. Boppana S, Fowler K, Britt W, et al. symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. Pediatrics. 1999 Jul; 104 (1): 55-60.
7. Brumback B, Bolejack S, Morris M, et al. comparision of culture and the antigenemia assay for detection of cytomegalovirus in blood specimens submitted to a reference laboratory. Journal of Clinical Microbiology. 1997 Jul; 35(7): 1819-1821.

8. Carroll K, Kenvon B, Skodack J, et al . comparision of four methods for the detection of cytomegalovirus in the blood of aids patients. Departament of Pathology and Internal Medicine, University of Utah Health Sciences Center and the Associated Regional and University Pathologists.
9. Casteels A, Naessens A, Gordts F, et al. neonatal screening for congenital cytomegalovirus infections. J Perinat Med. 1999; 27 (2): 116-21.
10. Conboy T, Pass R, Stagno S, et al. intellectual development in school-aged children with asympomatic congenital cytomegalovirus infection. Pediatrics. 1986 Jun; 77 (6): 801-6.
11. Conboy T, Pass R, Stagno S, et al. early clinical manifestations and intellectual outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. The Journal of Pediatrics. 1987 Sep;111 (3) :343-8.
12. Chen-Yang S, Whi-Wen Ch, Shu-Fen Ch, et al. cytomegalovirus transmission in special-care centers for mentally retarded children. Pediatrics. 1993 Jan; 91 (1).
13. Donner C, Liesnard C, Content J, et al. prenatal diagnosis of 52 pregnancies at risk for congenital cytomegalovirus infection. Obstetrics & Gynecology. 1993 Oct; 82 (4): 481-5.
14. Eggers M, Radsak K, Enders G, Reschke M. use of recombinant glycoprotein antigens gb and gh for diagnosis of primary human cytomagalovirus infection during poergnancy. J Med Virol. 2001; 63 (2): 135 - 42.
15. Flowler K, Dable A, Boppana S, et al. newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection de missed?. The Journal of Pediatrics. 1999 Jul; 135 (1): 60-64.
16. Glowacki L, Smaill F. use of immune globulin to prevent symptomatic cytomegalovirus disease in transplant recipients - a meta - analysis. Clin Transplantation. 1994; 8: 10-18.
17. Guy B, Sunwen Ch, Quirk M, et al. detection of ganciclovir resistance mutations and quantitation of cytomegalovirus dna in leukocytes of patients with fatal disseminated cvm disease. The Journal of Infectious Diseases. 1996; 173: 523-8.
18. Hornef M, Hackstein H, Kirchner H, et al. significance of cytoplasmic staining in the cytomegalovirus pp65 antigen test. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999 Jan; 18 (1): 66-8.

19. Jones R, Neale M, Beattie B, et al. development and application of a pcr - based method including an internal control for diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Microbiol. 2000 Jan; 38 (1): 1-6.
20. King S, Superina R, Andrews W, et al. randomized comparison of ganciclovir plus intravenous immune globulin (ivig) with ivig alone for prevention of primary cytomegalovirus disease in children receiving liver transplants. Clin Infect Dis. 1997 Nov; 25(5):1173-9.
21. Landry M, Ferguson D, Stevens T, et al. evaluation of cytomegalovirus pp65 antiganemia in peripheral blood leukocytes by immunofluorescence. Journal of Clinical Microbiology. 1996 May; 1337-1339.
22. Landry M, Ferguson D, Cohen S, et al. effect of delayed specimen processing on cytomegalovirus antigenemia test results. Journal of Clinical Microbiology. 1995 Jan; 33 (1): 157-9.
23. Lazarrotto T, Varani S, Gabrielli L, et al. new advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Intervirology. 1999; 42 (5-6) : 390 -7.
24. Lazarrotto T, Varani S, Guerra B, et al. prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr. 2000; 137 (1): 90-5. 25. Liesnard C, Donner C, Brancart F, et al. prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk. Obstet Gynecol. 2000; 95 (6): 881 - 8.
25. Lipitz S, Yagel S, Shalev E, et al. prenatal diagnosis of fetal primary cytomegalovirus infection. Obstetrics & Gynecology. 1997 May; 89 (5): 763-767.
26. Mahony J, Landry M, Hodinka R, et al. a multicenter evaluation of the performance of a cmv antigenemia assay (cmv brite). McMaster University Regional Virology Laboratory Hamilkton Canada, Yale University, New Haven, CT, USA, Children's Hospital of Philadelphia and University of Pennsylvania, PA, USA, Mt. Sinai Hospital and University of Toronto, Canada.
27. Morris D, Sims D, Chiswick M, et al. symptomatic congenital cytomegalovirus infection after maternal recurrent infection. The Pediatrics Infections Disease Journal. 1994 Jan; 13 (1).
28. Navarro David. infección por citomegalovirus humano. Servicio de Microbiología, Hospital Clìnico y Facultad de Medicina. Valencia.
29. Nelson Ch, Demmler G. cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant. Infections in Perinatology. 1997 March; 24 (1):151-160.

30. Noyola D, Demmler G, Williamson D, et al. cytomegalovirus urinary excretion and long term outcome in children with congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19:505-10.
31. Remington and Klein. infectious diseases of the fetus and ... newborn infant. 2000
32. Revello M, Zavattoni M, Baldanti F, et al. diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and igm antibody in blood of congenitally infected newborns. Servizio di Virologia, IRCCS Policlinico San Mateo, Pavia, Italy. J Clin Virol 1999 Sep; 14 (1): 57-66.
33. Revello G, Percivalle E, Di Mateo A, et al. nuclear expresión of the lower matirx protein of human cytomegalovirus peripheral blood leukocytes of immunocompromised viraemic patients. Journal of General Virology. 1992; 73: 437 -442.
34. Snydman D, Barbara G, Meissner C, et al. use of cytomegalovirus immunoglobulin in multiply transfused premature neonates. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1995 Jan; 14(1).
35. Snydman d. prevention of cytomegalovirus-associated diseases with immunoglobulin. Transplantation Proceedings. 1991 June; 23 (3): 131-5.
36. Stuart P. Adler. cytomegalovirus hyperimmune globulin: who needs it?. Pediatr Infect Dis J. 1992; 11:266-9.
37. The T, Van Der Ploeg M, Van Der Berg A, et al. direct detection of cytomegalovirus in peripheral blood leukocytes - a review of the antigenemia assay and polymerase chain reaction. Transplantation Overview. 1992 Aug; 54 (2): 193-8.
38. Turner N, Varney G, Pierson C. cmv antigenemia for the detection of cytomegalovirus: a) comparision of two different test kits; b) comparision to shell vial and standard viral culture. University of Michigan Health System.
39. Van der Meer J, Drew W, Bowden R, et al. summary of the international consensus symposium on advances in the diagnosis, treatment and prophylaxis and cytomegalovirus infection. Antiviral Res. 1996 Nov; 32 (3): 119-40.
40. Wienberg A, Clark J, Young P, et al. comparison of antigenemia, plasma polymerase chain reaction (pcr), and rapid blood culture for the early diagnosis of cytomegalovirus (cmv) disease in lung transplant patients. Departaments of Pediatric Infectiuos Diseases and Respiratory Medicine, University of Colorado, Health Sciences Center, Denver, CO.

41. Williamson W, Demmler G, Percy A, et al. porogresive hearing loss infants with asymptomatic congenital cytomegaloviurs infection. Pediatrics. 1992 Dec; 90 (6): 862-6.
42. Yamamoto A, Mussi-Pinhata M, Gomes P, et al. congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population uit a high seroprevalence rate. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20: 188-92.
43. Cytomegalovirus .(J Am Optom Assoc1996; 67: 273-278)
44. Cytomegalovirus (Am J Dis Child. 1982; 136: 902-905)
45. Cytomegalovirus Am J Dis Child 1990; 144: 1365-1363
46. Cytomegalovirus (Pediatrics 1980; 66: 758-762
47. Cytomegalovirus(the journal of pediatric SEP\ 87)
48. Cytomegalovirus Pediatrics 1997; 99: 800-803
49. American Academy of pediatrics. Transmisión Red book 2003. Pediatric; 2003 118-121
50. Red Book 2003 26th edition
51. Neuberger P, Hamprecht K et al case control study of symptoms and neonatal outcome of human milk transmitted cytomegalovirus infection inpremature infants. J pediatr, 2006 Mar; 148 (3): 326-31.
52. Cutis N Chau L CMV remains viable innaturaly infected breast milk despite being frozen for 10 days. Royal Children s Hospital. Australia.
53. Hamprecht K Guelz R et al Breast Milk and CMV infection in preterm infants early hum Dev 2005 Dec; 81 (12): 989-96 Epub 2005 Nov,
54. Recomendaciones del Colegio Ameriano de Ginecologia y Obstetrica para la prevención de la infección congenita por CMV
55. Meine Jansen CF, Tuet MC et al. Treatment of symptomatic congenital CMV infection with Valgaciclovir. J Perinat Med 2005; 33(4): 364-6.
56. Schleiss MR Acquisition of human CMV infection ininfants via breast milk: natural inmunization or cause for concern? Rev MED Virol 2006 mar-1pr; 16 (2): 73-82 U minesota.
57. Schleiss MR Role of breast milk in acquisition of cmv infection recent advances. Curr opin pediatr. 2006 feb; 18 (1): 48-52. Reviuw. U of mionesota
58. Nigro G, Sali E, Anceschi MM et al. Foscarnet therapy for conenital Cmv Liver fibrosis following prenatal ascitis. J Mater fetal neonat al med. 2004 may, 15 (5): 325-9

59. Antonio Carlos Jaramillo. Instituto de Virologia de la Universidad El Bosque. 2004.
60. (4th International CMV Workshop, París, April 19-21,1993)
61. Cytomegalovirus (J Clin Virol. 2002 Dec; Dec; 25 Suppl 3:s81-7)
62. Cytomegalovirus (J Clin Virol. 2002 Dec; Dec; 25 Suppl 3:s81-7. Austria)
63. Chow SS, Crarg ME et al. Correlates of placental infection with cytomegalovirus, parvovirus B19 or human herpes virus. J Med Virl 2006 jun ; 78 (6): 747-56
64. Kawana K, Nacayama M, Yasugi T et al. Differntial clinical manifestations of congenital CMV infection between dizygotic tais: a case report. Departament of Obstetrics Gynecology U de Tokyo. (Japan). Am J perinatolo. 2004 Oct: 21(7): 383-6.
65. Yinon Y, Yagels et al. Prenatal diagnosis and outcome of prenatal diagnosis and outcome of congenital cytomegalovirus infections in twin pregnancies. BJOG 2006 Mar; 113 (3): 295-300.
66. Baez Martha., Carrillo Mauricio, Carrillo Gloria. Jaramillo Antonio. Baez Segundo. Del Instituto de Virología, Facultad de Medicina Universidad El Bosque Colombia, 2002. Estudio multicentrico del antigeno pp-65-cmv para diagnóstico de citomegalia congénita invasiva
67. Marcello Lanari, MD, PhD[a], Tiziana Lazzarotto, DSc, Valentina Venturi, MD, Irene Papa, MD, Liliana Gabrielli, MD, Brunella Guerra, MD, Maria Paola Landini, MD and Giacomo Faldella, MD Pediatrics Vol. 117 No. 1 January 2006, pp. e76-e83 (doi:10.1542/peds.2005-0629).
68. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected.
69. Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Pediatrics. 2002;110 :762 –767.
70. Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Obstet Gynecol. 2001;97 :443 –448.
71. Bradford RD, Cloud G, Lakeman AD, et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) DNA by polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. J Infect Dis. 2005;191 :227 –233.

72. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev. 2002;15 :680 –715.
73. Noyola DE, Demmler GJ, Nelson CT, et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr. 2001; 138 :325 –331 73.Razonable RR, Paya CV, Smith TF. Role of the laboratory in diagnosis and management of cytomegalovirus infection in hematopoietic stem cell and solid-organ transplant recipients. J Clin Microbiol. 2002;40 :746 –752.
74. Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Obstet Gynecol. 2001; 97 :443 –44873. Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. J Am Acad Audiol. 2000;11 :283 –29074.Gouarin S, Palmer P, C ointe D, et al. Congenital HCMV infection: a collaborative and comparative study of virus detection in amniotic fluid by culture and by PCR. J Clin Virol. 2001;21 :47 –55.
75. Nigro G, Mazzocco M, Anceschi MM, La Torre R, Antonelli G, Cosmi EV. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection after primary or recurrent maternal infection. Obstet Gynecol. 1999;94: 909 –9.

13. TOXOPLASMOSIS NEONATAL

María Margarita Gomez Lopez 1, Martha Lucia Baez Camacho 2.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Neonatólogo y Epidemióloga, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

La toxoplasmosis es una infección producida por el Toxoplasma gondii el cual es un parásito protozoario que puede infectar al hombre provocando efectos devastadores en el feto y en el recién nacido. (1, 6).

Ciclo del Parásito Y Transmisión

El toxoplasma gondii es un protozoario intracelular obligado que tiene como huésped final al gato. Es capaz de infectar cualquier célula del organismo y tiene un diámetro de 3 a 6 micras. (2).

El ciclo del parásito inicia en el intestino del gato infectado con la formación de oocitos los cuales son eliminados a través de la materia fecal del animal quedando depositados en la tierra. 48 horas después, estas formas se convierten en infectantes pudiendo ser consumidas por los humanos o por animales de otras especies distribuyendose en la circulación de estos en forma de taquizoitos, produciendo la infección. Durante los primeros 8 días de infección se realiza una transformación de taquizoitos a quistes, los cuales se localizan comúnmente en el músculo y en el cerebro. (3, 4).

La Trasmisión de la Infección puede tener varias vías: Puede producirse con la ingesta directa de los parásitos contaminantes de la tierra en alimentos inadecuadamente lavados; por la ingesta de carne mal cocida proveniente de animales contaminados con la infección, que presentan quistes tisulares a nivel muscular; en pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas o trasplante de órganos contaminados; o por trasmisión vertical, en forma congénita de madre a hijo. 2 Las últimas investigaciones reportan que esta forma de trasmisión congénita puede ocurrir como consecuencia de

una infección aguda, un recrudecimiento de la infección o una forma crónica (latente) durante el embarazo. (2).

La infección intrauterina se produce ante la presencia de taquizoítos circulantes en la madre que invaden la placenta e infectan al feto. Así, la trasmisión vertical depende que la madre se encuentre con una infección primaria o en una reactivación de la infección.

La tasa de trasmisión se ha observado en 20% en el primer trimestre, 50% en el segundo trimestre y 65% en el tercer trimestre. Se ha evidenciado que la severidad se encuentra inversamente relacionada con la edad gestacional al momento de la infección. (5).

La trasmisión de la infección a través de vectores (insectos) ha sido negativa y ha presentado datos no conclusivos, sin embargo, se ha visto que las moscas y las cucarachas pueden servir de transportadores de los oocitos. (5).

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución mundial con una alta variabilidad.

La toxoplasmosis es una zoonosis cuyo huésped principal el es gato, sin embargo, los animales herbívoros, omnívoros y carnívoros, incluyendo los mamíferos, algunas aves y reptiles han sido considerados como posibles hospederos de la infección por Toxoplasma gondii. (6, 17).

Se ha observado que su prevalencia aumenta con la edad, indicando exposiciones antiguas; y no se ha observado diferencia significativa en la prevalencia entre hombres y mujeres en estudios realizados en los Estado Unidos. (1, 6, 17).

La incidencia varía de acuerdo con el área geográfica observándose una disminución del 27% al 10% en los Estados Unidos (entre 1964 y 1998), 7.5% en Inglaterra, 7,6% en la India, 15%-41% en África, 31% en Irlanda y 33% en países del Caribe (Colombia: Quindío 60%) (6). Llama la atención la alta prevalencia de la enfermedad entre los franceses quienes presentan una prevalencia del 65% (hasta 1995), la cual es atribuida a su preferencia por la ingesta de carne mal cocida. (6).

Se ha observado 45% de infecciones fetales por 100.000 con índices de infección en las embarazadas de un 3 a 5%. (7).

En los países en los que los índices de incidencia son mayores durante la niñez o la adolescencia, casi todas las mujeres son inmunes una vez que llegan a la edad reproductiva. (7).

Existen diferentes factores que afectan la incidencia de la toxoplasmosis entre los cuales pueden mencionarse:

• Poblaciones elevadas de gatos distribuidas dentro de la población general.
• Condiciones climáticas en donde prevalezcan temperaturas medias y altos niveles de humedad
• Condiciones de mala higiene, en donde se presente exposición de alimentos al contacto con moscas o cucarachas o alimentos que se consuman sin haberse lavado previamente.
• Hábitos culturales de cocina, principalmente ingesta de carnes poco cocidas.
• Condiciones higiénicas y ocupacionales que permitan la adquisición de la infección por contacto directo con tierra contaminada. (6).

Epidemiología en Colombia

En el último consenso realizado en Colombia (Quindío) en el 2007 por la Asociación Colombiana de Infectología se pudo concluir que, en diferentes regiones de Colombia, más de la mitad de las mujeres embarazadas (50% a 60%) tiene anticuerpos anti-Toxoplasma. Esto indica una alta exposición y circulación del parásito en el país y es posible calcular el número de susceptibles. 0,6% y 3% de las gestantes adquieren la infección durante el embarazo. Este riesgo está claramente influido por la edad y es mayor en mujeres adolescentes (1,5%) y menor en mujeres gestantes de 35 años o más (0,7%). (22-27)

Niños Infectados Y Síntomas Al Nacimiento: Tanto en centros de referencia como en hospitales locales, los datos muestran una frecuencia de toxoplasmosis congénita de 2 casos por 1.000 nacidos vivos, aproximadamente. Sin embargo, estos estudios sólo se han hecho en Quindío y en Bogotá. El único estudio prospectivo que permite describir

la historia natural de los casos en el país se llevó a cabo en el departamento del Quindío e indica que puede ocurrir mortalidad hasta en 10% de los casos, síntomas neurológicos en 36% y síntomas oculares en 30%, al primer año de vida. (22 -27).

Clínica

La enfermedad desarrollada durante el embarazo generalmente es asintomática. En los casos en que la enfermedad produce síntomas usualmente estos son sutiles y se caracterizan por linfadenopatías asociadas a fatiga sin presencia de fiebre. (8, 17).

Las adenopatías se presentan en localizaciones cervicales, suboccipital, supraclavicular, axilar e inguinal. Pueden ser localizadas (comúnmente nódulo cervical único) o de presentación múltiple incluyendo nódulos retroperitoneales y mesentéricos. (8, 17).

En algunas oportunidades el cuadro puede verse asociado a cefaleas, malestar general, fatiga, odinofagia y ocasionalmente fiebre, cuadro similar al de una mononucleosis infecciosa.

Las manifestaciones clínicas en el recién nacido pueden variar, cursando con cuadros que van desde recién nacidos con apariencia normal al nacimiento hasta pacientes con eritroblastosis, hidrops fetalis, con la triada clásica de la toxoplasmosis (hidrocefalia 20%, coriorretinitis 86% y calcificaciones cerebrales 37%) y una variedad de otras manifestaciones. (8).

La infección congénita por Toxoplasma gondii puede presentarse de cuatro formas: (a) Enfermedad neonatal, (b) Enfermedad que ocurre en los primeros meses de vida (en forma leve o severa), (c) Secuelas de una enfermedad no diagnosticada durante la infancia y (d) Infección subclínica. (6,8).

Cuando la enfermedad es reconocida clínicamente en el neonato, usualmente se trata de una forma severa. Los signos y síntomas de infección generalizada son prominentes y los signos de compromiso del sistema nervioso central siempre están presentes. (6, 17).

Las manifestaciones clínicas de enfermedad generalizada al nacimiento incluyen prematurez, retardo del crecimiento intrauterino, ictericia, hepatoesplenomegalia,

neumonitis, inestabilidad térmica, linfadenopatías, lesiones cutáneas como dermatitis exfoliativa, petequias y equimosis, miocarditis, síndrome nefrótico, vómito, diarrea y dificultad para comer., asociado a trombocitopenia y granulocitopenia en el hemograma. (6-8).

Recién nacidos que se presentan con convulsiones, fontanela abombada, nistagmus y aumento anormal de la circunferencia cefálica deben ser considerados en el diagnóstico de toxoplasmosis congénita y debe iniciarse en ellos un estudio completo.

Las lesiones iniciales del sistema nervioso central pueden progresar produciendo en el paciente daños severos que incluyen encefalitis, calcificaciones con necrosis cerebral irreversible y obstrucción del acueducto de Silvio (por edema) que lleva a hidrocefalia. (9, 17).

La mayoría de los pacientes se presentan normales al nacimiento, manifestándose los signos y síntomas de la enfermedad semanas, meses o años después.

La enfermedad con presentación tardía puede ser severa, ocurriendo principalmente en prematuros con lesiones graves del sistema nervioso central y los ojos, que se puede manifestar 2 a 3 meses después del nacimiento. Los signos clínicos pueden incluir compromiso generalizado con hepatoesplenomegalia, ictericia tardía y linfadenopatías. En el sistema nervioso central puede encontrarse encefalitis e hidrocefalia. (9).

Los casos de infección leve en el neonato usualmente pasan inadvertidos, reconociéndose la enfermedad posteriormente durante la infancia (edad escolar o aún adolescencia). El signo más frecuente encontrado en estos niños son cicatrices de coriorretinitis, hallazgos que se hacen evidentes en forma accidental, o en estudios prospectivos interrogando a las madres. En algunos casos pueden presentarse secuelas neurológicas como convulsiones que al ser estudiadas evidencian calcificaciones cerebrales aclarando el diagnóstico, o recaídas neurológicas con signos de hidrocefalia por obstrucción del acueducto de Silvio. (9-10).

Entre las secuelas de la enfermedad observadas en los niños asintomáticos al nacimiento deben considerarse la coriorretinitis, el estrabismo, la ceguera, la hidrocefalia o microcefalia, retardo mental y retardo psicomotor. (10).

Lesiones del Sistema Nervioso Central (9, 14).

Los signos descritos a nivel del sistema nervioso central pueden ser variados.

La manifestación más común es la hidrocefalia obstructiva la cual usualmente es progresiva llevando a convulsiones que pueden ir desde contracciones musculares y espasticidad hasta convulsiones mayores. También pueden presentarse cuadros de rigidez de cuello con retracción de la cabeza y en algunos casos opistótonos. Además, se han reportado algunos casos de compromiso espinal y bulbar que se manifiestan con parálisis de las extremidades, dificultad en la deglución y distress respiratorio. (14).

Otra de las manifestaciones características de las lesiones a nivel cerebral es el desarrollo de calcificaciones dentro del parénquima. Estas lesiones se producen por alteración vascular debida a la infiltración de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos como respuesta a la presencia del parásito, formándose lesiones necróticas de características quísticas con gránulos de calcio dentro de las zonas de necrosis, que se distribuyen en forma curvilínea o en forma múltiple puntiforme, conocida comúnmente con el nombre de ¨polvo de calcio¨. Las zonas de localización de estas calcificaciones característica hacia la corteza, los ganglios basales y el área periventricular. (9, 14,17).

Relacionado con las lesiones cerebrales anteriormente mencionadas, se han encontrado pacientes con evidente microcefalia con diferentes grados de severidad de acuerdo con el tipo de lesión. Así mismo hay repercusión de estas lesiones en la función endocrina en forma indirecta no específica, dependiendo de la localización de la lesión, entre las que se describen en la literatura se pueden mencionar la presencia de diabetes insípida, alteración de hormonas tiroideas, pubertad precoz, entre otras. (11).

Igualmente, y asociado con el cuadro de toxoplasmosis congénita se ha visto la prevalencia de retardo mental, el cual no se ha evidenciado como un efecto directo de la enfermedad, y no se presenta en todos los pacientes; sin embargo, estudios que

comparan la presencia de retardo mental en los niños con toxoplasmosis congénita versus poblaciones sin esta patología han demostrado una mayor incidencia de retardo mental en los pacientes que sufrieron la infección congénita por Toxoplasma gondii. (6, 17, 18).

Algunos investigadores han planteado la posible asociación entre toxoplasmosis congénita y el síndrome de Down, sin embargo, no existen pruebas concisas ni estudios claros que demuestren dicha asociación. (6).

Lesiones en Ojo (6,10, 16).

La principal lesión producida en los ojos por el parásito es la coriorretinitis, en la cual se encuentran cicatrices en la retina y en casos severos puede llegar a apreciarse retinitis focal necrotizante. La coriorretinitis se presenta en forma bilateral en el 97% de los casos.

Otras anormalidades asociadas a la presencia de toxoplasmosis congénita, aunque de presentación menos común, son neuritis o atrofia del nervio óptico, estrabismo, nistagmus, atrofia del iris, iridociclitis, papilitis, cataratas y microftalmos. (16, 17, 18).

Los casos descritos de ceguera en estos pacientes tienen relación con el grado de atrofia del nervio óptico. (6-10).

Otros Signos y Síntomas

Eritroblastosis e hidrops fetalis, miocarditis, vómito o diarrea, dificultad respiratoria generalmente asociada a cianosis que puede deberse a neumonitis o ser secundaria a la lesión del sistema nervioso central con afectación de los centros respiratorios; ascitis y sordera han sido reportados en pacientes con toxoplasmosis congénita. (6, 15).

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección aguda por Toxoplasma gondii puede ser establecido por aislamiento del parásito en sangre o líquidos corporales, demostración de quistes en la placenta o tejidos del feto o del recién nacido, demostración de antígenos en suero o líquidos corporales, detección de secuencias de ácidos nucléicos específicas o test serológicos. (6, 15).

Diagnóstico Histológico y Aislamiento del Parásito

La demostración de taquizoitos en los tejidos (cerebro o aspirado de médula ósea) o en líquidos corporales (líquido ventricular o líquido cefalorraquídeo, humor acuoso o esputo) establece el diagnóstico de toxoplasmosis aguda. Desafortunadamente con frecuencia la visualización de los taquizoitos resulta difícil, por esta razón se ha sugerido la utilización de técnicas con anticuerpos fluorescentes, como la técnica de peroxidasa-antiperoxidasa, que tiene una alta sensibilidad y especificidad. Por el contrario, la demostración de la presencia de quistes no demuestra infección aguda (1).

El aislamiento del parásito representa una prueba inequívoca de presencia de enfermedad, pero este aislamiento toma un periodo largo de tiempo que puede variar entre 4 a 6 semanas si se encuentra en un periodo de no virulencia hasta 5 a 10 días si por el contrario el parásito se encuentra en su forma virulenta.

Así mismo puede utilizarse el aislamiento primario por medio de cultivos tisulares los cuales tardan aproximadamente una semana, lo que ayudaría a agilizar el diagnóstico permitiendo instaurar precozmente el manejo inicial de los pacientes. (6).

Reacción en Cadena de Polimerasa

La amplificación por PCR para la detección del DNA del Toxoplasma gondii en líquidos y tejidos corporales representa una herramienta importante en el diagnóstico efectivo de la toxoplasmosis congénita, ocular y diseminada. Posibilita el diagnóstico de infección intrauterina en forma precoz evitando procedimientos invasivos al feto. (12, 22).

Demostración de Antígenos en Líquidos Corporales

La detección de antígenos en el suero es posible a través de la prueba de ELISA, la cual permite una adecuada aproximación al diagnóstico de infección aguda. (6-13).

Demostración de Anticuerpos por Medio de Pruebas Serológicas

Las pruebas serológicas son el método diagnóstico primario para la determinación de anticuerpos para Toxoplasma gondii. Entre las pruebas más útiles para la determinación de anticuerpos IgG se encuentran la prueba de Sabin-Feldman, ELISA, prueba de

anticuerpos fluorescentes indirectos y prueba de aglutinación directa modificada. Los anticuerpos suelen aparecer entre una y dos semanas después de adquirida la infección, alcanzan su pico máximo al mes o dos meses disminuyendo a velocidades variables y persistiendo de por vida. (6-13).

Existen otros tipos de pruebas que determinan anticuerpos IgM, que aparecen temprano y disminuyen más rápido que los anticuerpos IgG.

Los anticuerpos IgM aparecen durante la primera semana de infección, los títulos aumentan con rapidez y después caen hasta títulos bajos y suelen desaparecer en unos pocos meses.

Entre estos estudios cabe mencionar las pruebas de anticuerpos inmunofluorescentes IgM, análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas para IgM doble sándwich y análisis de inmunoabsorción para IgM. (6, 17).

Los anticuerpos IgA específicos pueden ser detectados en el suero de adultos con infección aguda y de lactantes con infección congénita aplicando ELISA o ensayo de aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA).

Se ha observado que la sensibilidad de los análisis de IgA es mayor que los de IgM en toxoplasmosis congénita. (6).

La determinación de anticuerpos IgE específicos para toxoplasmosis, puede realizarse a través de la prueba de ELISA en adultos con infección aguda, lactantes con infección congénita y niños con coriorretinitis congénita. Sin embargo, se ha demostrado que la duración de la seropositividad para IgE es más breve que para IgM e IgA, de ahí que esta prueba resulta eficaz en la identificación de infección reciente por toxoplasma gondii. (6, 1).

Diagnóstico en Toxoplasmosis Congénita

El diagnóstico de toxoplasmosis congénita en el feto o en el recién nacido se realiza por medio de la demostración de IgM específica o IgA en suero.

Para la detección de anticuerpos IgM se prefiere el análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas para IgM ya que tiene mayor sensibilidad y especificidad que la prueba de anticuerpos inmunofluorescentes IgM. La detección de anticuerpos IgA ha demostrado ser mejor para la detección de infección congénita. Sin embargo, dado que existe agotamiento de la IgM en el niño cuando la madre se ha infectado en los primeros meses de gestación, el diagnóstico no se puede hacer basándose sólo en pruebas para IgM. La combinación de pruebas permite mejorar la sensibilidad del diagnóstico. (Consenso Colombiano de Toxoplasmosis 2007).

Se propone un flujograma de diagnóstico (figura 2) para el recién nacido sintomático o asintomático. En el niño, se proponen como criterios diagnósticos los siguientes:

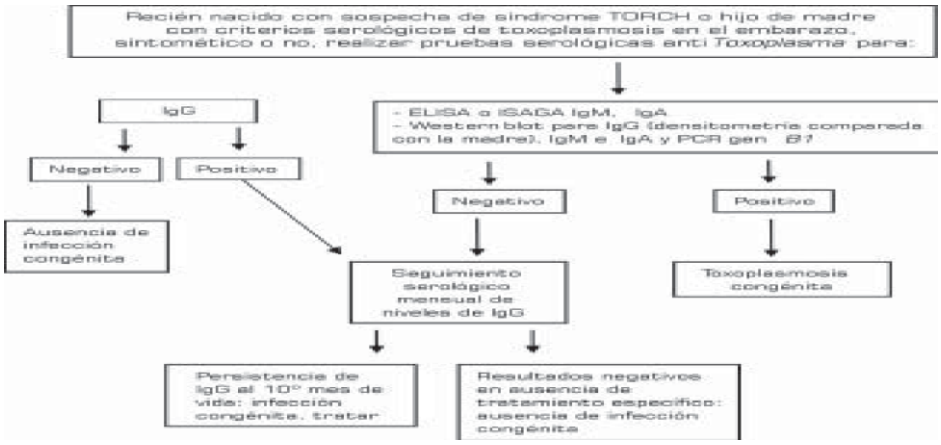
a. Niños con pruebas ISAGA o ELISA IgM o IgA anti Toxoplasma positivas en sangre del cordón umbilical (se debe confirmar a los 10 días de vida pues puede haber paso de IgM o IgA maternas durante el parto) o en los meses que siguen al nacimiento.

b. Niños con persistencia de títulos IgG anti- Toxoplasma más allá del primer año de vida.

c. Niños que no tienen descenso de los títulos IgG anti-Toxoplasma o cuando estos títulos aumentan durante el seguimiento a partir del tercer mes de vida.

La presencia de IgG positiva no es útil para el diagnóstico de infección congénita, ya que la IgG se transmite en forma pasiva de la madre al feto.

Imagen 72.1.



Diagnóstico de Infección por Toxoplasma Durante el Embarazo

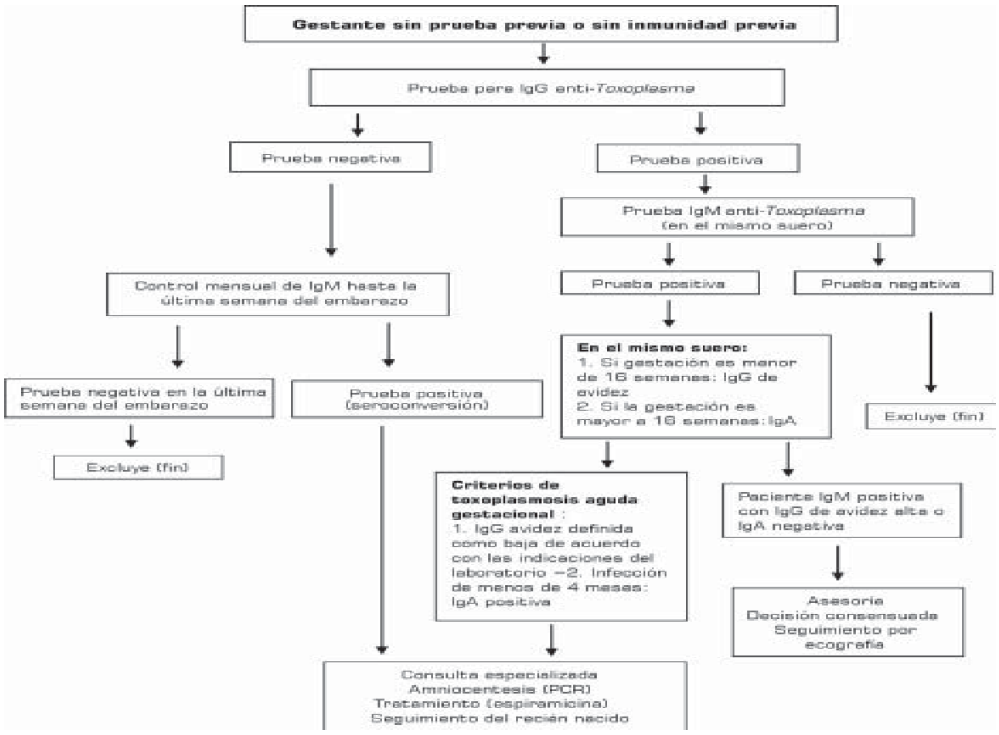
La transmisión transplacentaria de la toxoplasmosis al feto es relativamente improbable en las infecciones adquiridas durante el primero y segundo trimestres del embarazo. (1, 6, 13, 17).

La evaluación del suero materno debe incluir el análisis de IgG e IgM específicas. La presencia de IgG en ausencia de IgM indica infección crónica materna con riesgo mínimo de infección congénita para el feto. En presencia de IgM positiva deben realizarse estudios complementarios (ELISA para IgA e IgE) para descartar infección aguda actual. La presencia de infección aguda durante el embarazo obliga el examen del feto a través de sangre de cordón umbilical (para cultivo, anticuerpos IgM, IgA e IgE) o investigación del líquido amniótico para PCR. (1, 6, 13).

Debe tenerse en cuenta que el pico de la IgM se alcanza a las 8 semanas de adquirida la infección, es por esto que tomás de IgM antes de la octava semana de gestación deben ser repetidas posteriormente con el fin de corroborar en forma acertada los valores inicialmente obtenidos. (13).

Los valores de IgG menores de 1:16 deben ser considerados como negativos para la presencia de infección. Con valores positivos de IgG de 1:1024 debe repetirse la prueba después de 3 semanas. Con valores de IgG mayores de 1:2048 debe solicitarse pruebas adicionales de IgM y PCR en líquido amniótico para descartar infección aguda y toxoplasmosis congénita. (17). La prueba de PCR en líquido amniótico tiene una gran especificidad. Un resultado positivo indica infección fetal; sin embargo, un resultado negativo no la descarta. Esto debe advertirse a los padres antes de la realización de la prueba. La mayor indicación es para el cambio de terapia antibiótica. Se recomienda hacer la amniocentesis después de la semana 18.

Gráfico 72.2.



Consenso Colombiano de Toxoplasmosis 2007

Las pacientes con IgG negativa deben recibir las siguientes recomendaciones para evitar la infección durante el embarazo:

- Lavar bien las manos y los alimentos antes de comer o preparar alimentos.
- Cocinar la carne hasta que cambie de color.
- Evitar el contacto con gatos menores de 6 meses.
- No consumir agua sin hervir; se aconseja tomar agua filtrada o hervida, por lo menos, durante 10 minutos después del primer hervor.
- Se recomienda que a toda mujer en edad fértil se le practique una prueba de IgG anti-Toxoplasma antes de la concepción.
- Las pacientes con IgG positiva antes del embarazo no requieren pruebas adicionales durante los embarazos subsiguientes.

Tratamiento

El tratamiento de la toxoplasmosis debe ser instaurado en presencia de toxoplasmosis clínica aguda, generalizada o localizada: en coriorretinitis activa, en todos los casos de toxoplasmosis congénitas diagnosticadas incluídas las infecciones asintomáticas en las cuales son comunes las secuelas por lesiones subclínicas, en niños inmunosuprimidos y en mujeres embarazadas con infección aguda en quienes se halla demostrado infección fetal (6,19) (el tratamiento prenatal reduce la infección en el 70% de los casos).

Entre los medicamentos utilizados en la terapia empleada en el manejo de la toxoplasmosis se encuentran la sulfadiacida, la sulfameracina, la sulfametacina, el sulfametoxazol y otras sulfonamidas con distribución intracelular que inhiben la multiplicación del Toxoplasma. En forma similar se utiliza la pirimetamina.

Infección Adquirida Durante el Embarazo: La recomendación a la que se llega durante el consenso Colombiano de Toxoplasmosis es que se debe ofrecer siempre tratamiento cuando se encuentran criterios serológicos (seroconversión o IgM positivo). Teniendo en cuenta el consenso y según el metaanálisis utilizado, el efecto puede ser en el mejor de los casos de 80% o en el peor de 20% (estimación de acuerdo con los intervalos de confianza para el tratamiento en las primeras 8 semanas). Un tratamiento después de 8 semanas de ocurrida la infección puede no tener ningún efecto. Si la infección se detecta después de este periodo, se debe brindarles orientación a los padres indicando que el tratamiento puede que no tenga ningún efecto. En todos los casos, con los criterios serológicos de infección durante el embarazo, se recomienda la vigilancia por ecografía, la amniocentesis y el estudio del recién nacido. Si no es posible la datación de la infección, se debe estimar el riesgo máximo probable restando 4 semanas a la fecha del primer resultado de IgG.

Se propone el siguiente esquema, basado en el uso de espiramicina, la cual es muy bien tolerada y sin riesgo de toxicidad fetal en el caso de infecciones maternas sin infección fetal comprobada:

- Infección detectada antes de la semana 18 de gestación: Espiramicina, 3 g al día (9 millones de unidades), hasta determinar si hay infección después de la amniocentesis o si no la hay.

- Infección detectada después de más de 18 semanas de gestación: Pirimetamina-sulfadoxina (Falcidar®), 3 tabletas cada 8 días más ácido folínico, 15 mg al día hasta el final del embarazo, o pirimetamina, 25 mg al día más sulfadiazina, 4 g al día y ácido folínico, 15 mg al día hasta el final del embarazo.

Luego de practicar la amniocentesis, si el resultado de la PCR en el líquido amniótico es positivo, se debe continuar el tratamiento con pirimetamina-sulfa y, si es negativo, se debe volver a la espiramicina hasta el final del embarazo. Se debe aclarar que se desconoce el efecto de la duración del tratamiento de la espiramicina y, por lo tanto, se recomienda el tratamiento hasta el final del embarazo hasta que no existan estudios que examinen diferentes tiempos de administración.

Tratamiento para Pacientes con PCR Positiva en Líquido Amniótico o Lesiones Visibles en la Ecografía:

La evaluación del beneficio en el caso de madres con examen positivo del líquido amniótico se considera de manera diferente a la de las madres con sólo diagnóstico de seroconversión o con criterios basados en la presencia de marcadores de infección reciente. Dado que un resultado positivo en la PCR tiene una alta especificidad y que en este caso se considera que existe prueba de infección fetal, la alternativa es la administración de espiramicina, 3 g al día, en infecciones adquiridas durante las primeras 18 semanas de gestación. Luego de 18 semanas de gestación, las alternativas (en ausencia de antecedentes de alergia a sulfonamidas) son:

- Pirimetamina-sulfadoxina, dosis de carga de 6 tabletas en la primera dosis y, luego, 3 tabletas cada 8 días, más ácido folínico, 15 mg al día hasta el final del embarazo.
- Pirimetamina en dosis de carga el primer día de 50 mg y, luego, 25 mg al día más sulfadiazina, 8 g el primer día y, luego, 4 g al día, acompañadas de ácido folínico, 15 mg al día hasta el final del embarazo.

Existe alguna controversia sobre el uso de la combinación pirimetamina-sulfadoxina dado el riesgo de reacciones graves, como el síndrome de Stevens-Johnson. En el caso del uso de la combinación fija pirimetamina-sulfadoxina, no se debe dar con intervalos menores de 8 días debido a los riesgos elevados de reacciones alérgicas si se hace con menor frecuencia.

Tratamiento del Niño con Toxoplasmosis Congénita: Existe consenso internacional en que los niños sintomáticos deben tratarse (28-30). En este caso, no existe consenso sobre la duración del tratamiento; en Dinamarca se da por tres meses y, en Francia, en unos centros se hace por un año y en otros, por dos años (28). No existe evidencia firme que una duración sea mejor que otra.
En todos los casos es deseable que a los niños asintomáticos se les haga seguimiento con el fin de detectar la aparición de síntomas y tratarlos si se presenta una fase aguda. Para el tratamiento de niños sintomáticos, el grupo propone:

Pirimetamina, 2 mg/kg el primer día y, luego, continuar 1 mg/kg al día (sin exceder 15 mg al día) hasta completar un año; Sulfadiazina, 100 mg/kg al día repartidos en dos dosis, hasta completar un año.

La toxicidad de la sulfadiacida y la pirimetamina incluye depresión de la médula ósea, que se manifiesta inicialmente por trombocitopenia y leucopenia, las cuales pueden ceder con la utilización de ácido folínico o levadura de cerveza. (1, 6, 19).

Por tanto en los dos esquemas se debe administrar ácido folínico (tabletas por 15 mg) durante el tiempo del tratamiento: media tableta interdiaria. Si hay anemia, se pasa a media tableta diaria. Si la anemia no cede en el control al mes siguiente, se deben suspender de manera transitoria los medicamentos y reanudar cuando se normalicen los niveles. Si hay alergia (erupción cutánea) se debe suspender el tratamiento. Durante la suspensión, se puede reemplazar con otra alternativa recientemente descrita por un equipo chino: azitromicina, 10 mg/kg al día durante 8 días por dos meses y, luego, se sigue un mes con tratamiento y un mes sin tratamiento (31). En el seguimiento de los niños, se recomienda lo siguiente:

- **Primer Mes de Tratamiento con Pirimetamina:** examinar el cuadro hemático, las plaquetas y los niveles del medicamento (si es posible).
- Posteriormente, solicitar cuadro hemático y recuento de plaquetas cada dos semanas.
- Cada 3 meses, hacer examen parcial de orina, creatinina, serología para toxoplasmosis y niveles del medicamento.
- Control pediátrico mensual, vigilando el adecuado desarrollo neurológico.

- Si el análisis del líquido cefalorraquídeo inicial es anormal, debe tomarse un control a los 6 meses. Si las pruebas bioquímicas son anormales, hay que repetirlas a los 3 meses Evaluaciones neurológica, oftalmológica y auditiva (audiometría) a los 6 meses y al año.
- Ultrasonido cerebral a los 3 y 6 meses de la evaluación inicial y TAC al año. Estos elementos para el seguimiento deben permitir evaluar una buena respuesta y la ausencia de efectos adversos. Se debe observar disminución de los niveles de IgG o la desaparición de la IgM y la IgA; en caso contrario, por ejemplo, si hay aumento en los niveles de IgG o reaparición de IgM o IgA, esto es indicativo de un problema en la absorción o en la toma del medicamento. Si esto ocurre, se debe valorar la causa y corregirla. Una ayuda ideal para esto sería medir los niveles séricos de pirimetamina y sulfadoxina.

Luego de un año de tratamiento, se continúa el seguimiento con:

Serología al mes, a los 6 meses y al año después del tratamiento; Examen audiológico y oftalmológico cada año, y examen neurológico anual.

Se recomienda el uso concomitante de corticoides (Prednisona 1 mg/Kg/día dividido en dos dosis) en pacientes con toxoplasmosis congénita en los cuales se evidencia la presencia de proteínas mayores de 1 gr/dl en el líquido cefalorraquídeo y cuando se ha demostrado coriorretinitis activa. (6).

En niños mayores con coriorretinitis el manejo debe instaurarse con pirimetamina 2 mg/Kg/día por 2 días continuando con 1 mg/Kg/día hasta una a dos semanas después de haber desaparecido los signos y síntomas visuales, asociado con sulfadiazina 75 mg/Kg continuando con un mantenimiento de 50 mg/Kg cada 12 horas hasta 1 o 2 semanas después de desaparecida la sintomatología. Se debe completar el manejo con ácido folínico o levadura de cerveza. (1, 6, 19, 20).

Prevención

Los oocitos de Toxoplasma gondii permanecen viables durante un año o más en la tierra húmeda sombreada, por lo cual es importante adoptar medidas de higiene tales como

lavado de manos después de estar en contacto con tierra, frutas o verduras que puedan estar contaminadas con heces de gato. (1, 6).

Los quistes tisulares pueden persistir por meses o años en animales y quedar viables durante días en carnes mantenidas a temperatura ambiente o aún en refrigeración (temperaturas mayores a -20°C). La destrucción de los quistes se logra por exposición al calor a temperaturas mayores de 60°C, lo cual se advierte por el cambio de color de la carne. (6, 21).

Es de enorme importancia la prevención del contacto del Toxoplasma con las mujeres embarazadas, por medio de la educación en el lavado de manos después de estar en contacto con carne cruda, frutas o verduras y uso de guantes en caso de exposición a tierra que pueda estar contaminada con heces de gato. Además, debe hacerse indicación precisa acerca de la adecuada cocción de la carne antes de ser consumida, no es recomendable ingerir huevos crudos y debe evitarse el consumo de leche sin pasteurizar. (21).

Referencias

1. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. Reunión de consenso, 14 de mayo de 2007, Montenegro, Quindío. Asociación Colombiana de Infectología
2. Lynfield R et al. Toxoplasmosis. Pediatrics in Review. Vol 18 No. 3. 1997
3. Dubey JP, Lindsey DS, Speer CA. Structures of Toxoplasma gondii tachyzoitos, bradyzoitos and sporozoitos and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev 11: 267-269. 1998.
4. Freyre et al. Oocyst-induced Toxoplasma gondii infections in cats. J Parasitol 75: 750-755. 1989.
5. Frenkel JJ. Microbiology. 1984.
6. Speer CA, Clark S, Dubey JP. Ultrastructure of the oocysts, sporocysts and sporozoites of Toxoplasma gondii. J Parasitol 84: 505-512. 1998.

7. Remington J, Klein J. Infectious Diseases of the fetus and newborn infant. Fifth edition. 205-346. 2001.
8. Wong S, Remington J. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis. 18: 853, 1994.
9. Foulon W et al. Treatment of Toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children´s sequelae at age 1 year. Am J Obstet Gynecol 180: 410-15. 1999.
10. Martinovic J et al. Frequency of toxoplasmosis in the appearance of congenital hydrocephalus. J Neurosurg 56: 830-834. 1982.
11. Burnett AJ et al. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. Ophthalmology 105: 1032-37, 1998.
12. Oygur N et al. Central diabetes insipidus in a patient with congenital toxoplasmosis. Am J Perinatol 15: 191-192, 1998.
13. Hohlfeld P, Daffos F, Costa J, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med. 331: 695, 1994.
14. Lappalainen M, Koskela P, Koskiniemi M, et al. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: Improved serodiagnosis based on avidity of IgG. J Infect Dis 167: 691, 1993.
15. Brown CR, Hunter CA, Estes RG et al. Definitive identification of a gene that confers resistance against Toxoplasma cyst burned and encephalitis. Inmunology. 1995: 85: 419-428.
16. McAuley J, Boyer K, Patel D et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. Clin Infect Dis. 1994; 18: 38-72
17. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acquired toxoplasmosis. Clinical Infect Dis. 1996; 23: 277-282.
18. Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC et al. Toxoplasmosis: maternal and pediatric findings in 23000 pregnancies. Pediatrics. 1998; 82: 181-192
19. Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. Pediatrics. 1980; 66: 767-774.
20. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC et al. Neonatal serologic screening and early treatment of congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med. 1994; 330: 1858-1863

21. Hsu HW, Meissner HC et al. Neonatal serologic screening and early treatment of congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med. 1994; 330: 1858-1863

22. Dubey J, Kotula A, Sharar A et al. Effect of high temperature on infectivity of Toxoplasma gondii tisuee cyst in pork. J Parasitology. 1990; 76: 201.

23. Hohlfeld P, Daffos F, Costa J, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med. 331: 695, 1994.

24. Juia O O, Corredor A, Moreno GS. Estudio Nacional de Salud: Toxoplasmosis en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1988.

25. Gómez-Marín JE, Montoya MT, Castaño JC, Ríos MP. Epidemiología de la infección por Toxoplasma gondii en gestantes de Armenia (Quindío). Colombia Médica. 1993; 24:14-8.

26. Barrera AM, Castiblanco P, Gómez-Marín JE, López MC, Ruíz A, Moncada L, Reyes P, Corredor A. Frecuencia de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Revista de Salud Pública. 2002;4:286-93.

27. Montoya MT, Gómez JE, Nieto OA, Quintero L, Ramírez ME, Castaño JC. Reporte diagnóstico del sistema de vigilancia epidemiológica para toxoplasmosis congénita en la ciudad de Armenia. SEInvestiga. 2001; 6: 36-7.

28. González MM, Castaño JC, Jiménez IE, Barrera JG, Gómez JE. Seroprevalencia de la toxoplasmosis gestacional en el departamento del Quindío, 2002. Infectio. 2004; 8: 95.

29. Petersen E. Toxoplasmosis. Seminars Fetal Neon Med. 2007; en prensa.

30. Gómez-Marín JE, De la Torre A. Positive benefit of postnatal treatment in congenital toxoplasmosis. Arch Dis Child. 2007; 92: 88-9.

31. Roizen N, Swisher CN, Stein MA, ET AL. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. Pediatrics. 1995; 95: 11-20.

32. Chen EF, Fang YH, Guo DX, Feng ET AL. Follow up of 16 cases with congenital toxoplasmosis treated with azithromiciyn. Zhonghua Erke Za Zi. 2004; 42: 23-5.

14. SEPSIS NEONATAL

Nicolás Ramos Rodríguez.
Médico Neonatólogo, Director de la Especialización en Pediatría y Neonatología de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de signos y síntomas de infección, asociados o no a una enfermedad sistémica (bacteriemia) que ocurre en el primer mes de vida.

La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico.

La sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida, se adquiere por transmisión vertical y los gérmenes involucrados más frecuentes son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre.

La presentación clínica más común es la neumonía, usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad.

La sepsis neonatal tardía ocurre entre las 72 horas de vida y el final del periodo neonatal. Usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteriemia y meningitis. La infección neonatal representa un grave problema de salud; corresponde a la principal causa de complicaciones y fallecimientos en las unidades de cuidados intensivos neonatal.

La inmadurez inmunológica que caracteriza al Recién Nacido es quizás uno de los principales motivos. Actualmente, la supervivencia de los recién nacidos cada vez más prematuros, la agresión inducida por procedimientos invasivos, la virulencia y la resistencia cada vez más importantes de los nuevos y antiguos gérmenes han contribuido a que la sepsis neonatal ocupe un lugar importante dentro de las patologías más frecuentes de la etapa neonatal. Según datos de la OMS, se calcula que fallecen cerca de 1,8 millones de recién nacidos cada año.

La infección, la prematurez y la asfixia son las principales causas de esta mortalidad, y dentro de los procesos infecciosos la sepsis y la meningitis son los mayores

responsables. Las tasas de morbilidad y mortalidad difieren mucho dependiendo del país de origen. La mortalidad neonatal puede llegar incluso al 65% en los países en vías de desarrollo. La tasa de infección en los países desarrollados es de 2-8 x 1000 nacidos vivos y puede aumentar 4 veces en los prematuros; de hecho, 48% de todas las infecciones tiene lugar en menores de un año y de estos, en el 30% de los recién nacidos.

Se considera que, de todas las admisiones a las unidades neonatales, en 30-60% se sospecha o se diagnostica una infección como motivo.

La tasa de mortalidad antes de la era de los antibióticos era de 100% pero hoy en día varía de un 10 a un 15%. Su importancia radica no solo en la importante tasa de mortalidad sino en todas las secuelas neurológicas que pudieren quedar tanto de las infecciones del SNC como de otros órganos, que afectan hasta a un 25% de los supervivientes. Hasta el momento no se conoce una prueba diagnóstica definitiva para la sepsis neonatal, sólo el conjunto de un buen interrogatorio, un examen físico completo y el apoyo en ciertos estudios como los cultivos de sangre, orina, LCR, nos pueden orientar hacia una aproximación diagnóstica lo más acertada posible.

Desafortunadamente, la positividad de los cultivos es baja (5-30%) y la sensibilidad y especificidad de los exámenes habituales para sepsis tampoco son adecuadas.

Características inmunológicas del recién nacido

No es fácil hacer el diagnóstico de sepsis en un recién nacido, mucho menos en los prematuros, en los cuales la inmadurez funcional e incluso estructural de la mayoría de sus órganos y sistemas dificulta el enfoque clínico y diagnóstico. El mecanismo de defensa más importante en ellos es su sistema inmunológico, el cual tiene una respuesta rápida y oportuna ante una agresión externa ya sea de un germen o de sus toxinas. A continuación, presentamos una revisión de los principales aspectos del sistema inmunológico del neonato para poder entender así su mayor vulnerabilidad y diseñar un mejor manejo.

Inmunidad celular:

Los polimorfonucleares (PMN) son deficientes en su capacidad de quimiotaxis y su actividad bactericida, su actividad de adherencia al endotelio está disminuida y por ello no migran de forma oportuna hacia los vasos y tejidos invadidos, no se

degranulan bien, no se deforman para llegar al sitio requerido y lo más importante es que su respuesta se consume fácilmente porque la respuesta de la médula ósea es insuficiente. Los niveles de monocitos y macrófagos son similares a los de los adultos, pero su función quimiotáctica es débil y la producción de citocinas es inadecuada, lo cual se traduce en una respuesta inmunitaria y de reactantes de fase aguda inadecuada.

La población de células T es inmadura, lo cual hace que no proliferen al ser activadas y supone también una desventaja. Los linfocitos citolíticos naturales están disminuidos en cantidad y efectividad, y su función tampoco es igual a la del niño mayor o el adulto.

Inmunidad humoral:

El recién nacido tiene algunas inmunoglobulinas presentes adquiridas por el paso transplacentario de las maternas, pero en menor cantidad. Como este fenómeno se da al final de la gestación, esto explicaría que los niveles estén tan comprometidos en el prematuro. La capacidad de producir anticuerpos al nacer está intacta en los recién nacidos a término, pero en los prematuros está muy comprometida. Los niveles de IgM son bajos al nacer, pero se producen desde la semana 10 de gestación; los niveles de IgG y de IgE se pueden encontrar en el recién nacido iguales a los maternos. La producción de factores del complemento se detecta desde la sexta semana de gestación y varía de un recién nacido a otro, pero aún así hay deficiencia en la vía clásica al igual que la cascada citotóxica. La opsonización está reducida porque hay una disminución de la fibronectina. El papel de la leche materna es muy importante debido a la actividad bactericida de sus enzimas protectoras y los altos niveles de IgA.

Barreras funcionales:

Son la primera línea de defensa, e incluyen la piel y las mucosas. Este sistema de defensa está presente en todos los recién nacidos, pero en los prematuros no tiene la misma integridad y capacidad que en los más grandes. Todo esto, unido a la agresión secundaria de los procedimientos invasivos a los que son sometidos estos neonatos, los hace más vulnerables a los cuadros infecciosos.

Definiciones clínicas:

En la literatura revisada existe una gran variedad de términos y definiciones con muchas similitudes, y no hay un consenso general acerca de las definiciones de esta patología; cada país o región muestra diferencias en estos conceptos. A continuación, escogimos las definiciones que consideramos mejores y más aplicables a nuestro medio e incluimos términos solamente usados en nuestra literatura y unidades neonatales. En su gran mayoría fueron tomadas del Consenso Internacional del 2005 (Pediatric Crit Care Med 2005; 6 (3 Suppl) el cual ha pesar de los años aún sigue vigente.

Infección primaria:

Infección en la sangre sin foco identificado (Streptococcus del grupo B, E. coli).

Infección secundaria:

Causada por patógenos asociados a infección en otro órgano diferente de la sangre (neumonía)

Bacteremia:

Proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patogénicos o potencialmente patogénicos a tejido estéril normal, fluidos o cavidad corporal.

Síndrome de respuesta inflamatoria fetal sistémica:

Manifestada por dos o más de los siguientes hallazgos: Taquipnea, retracción, desaturación o quejido inspiratorio, Inestabilidad térmica

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): (<36 o >37,9ºC) Llenado capilar > 3 segundos Leucocitos menor de 4.000 o >, 34.000 PCR > 10 mg/dL IL-6 o IL-8:> 70 pg/mL Gen 16 S Rrna PCR positivo.

Es un tipo de respuesta inflamatoria a una variedad de noxas clínicas graves (infección, traumatismo, quemaduras, cirugía, pancreatitis, etc.). La respuesta se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones:

- Temperatura >38ºC o < 36ºC.
- FC > 160-180x'.

- FR > 60x'.
- Trombocitopenia.
- Acidosis metabólica.
- Leucocitos >12.000 o < 4.000 x mm3 (>2 desviaciones estándar para la edad), o la presencia de formas inmaduras (bandas >10%) o índice de Phillips > 0.2% (proporción inmaduros/maduros).

Sepsis:

Es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección (SIRS + Infección). Esta respuesta sistémica se manifiesta por dos o más de las condiciones anteriormente descritas.

Sepsis temprana:

Infección que se presenta durante las primeras 72 horas de vida; refleja transmisión vertical.

Sepsis tardía:

Infección que se presenta después de las 72 horas de vida; refleja transmisión horizontal.

Sepsis grave:

Es la sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Puede incluir acidosis láctica, oliguria o una alteración del estado mental agudo.

Choque séptico:

Es la combinación de sepsis con hipotensión a pesar de una resucitación adecuada con líquidos; se caracteriza por taquicardia con signos de hipoperfusión sistémica.

Síndrome de disfunción orgánica múltiple:

Requiere la presencia de sepsis con lesión de dos o más órganos, cualquier combinación de CID, SDRA, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda o trastorno agudo de la función del SNC.

Ahora tenemos dos términos muy usados en nuestro medio (Colombia):

Riesgo de sepsis:

Recién nacido que tiene antecedentes maternos de ruptura prematura de membranas < de 18 horas, embarazo no controlado, leucorrea, parto en casa o no atendido por personal médico o que no cumpla todos los de la categoria siguiente.

Potencialmente infectado:

Se deberá considerar este diagnóstico en todo recién nacido hijo de madre con ruptura de membranas mayor de 18 horas de evolución, corioamnionitis materna, infección de vías urinarias activa o sin tratamiento adecuado o completo al momento del parto, fiebre o infección activa materna al momento del parto, parto prematuro sin causa evidente.

Etiología:

Los patógenos bacterianos causantes de infección en los recién nacidos están cambiando en los últimos años y se describe una cantidad cada vez mayor de bacterias aisladas en la sepsis.

Históricamente sabemos que el *Streptococcus pyogenes* predominaba en la era previa a los antibióticos, pero con la aparición de la penicilina en la década de 1940 rápidamente aparecieron cepas resistentes a la meticilina y hacia finales de esa década el patógeno aislado con mayor frecuencia pasó a ser el *Staphylococcus aureus.*

En las décadas siguientes con el aumento de recién nacidos prematuros cada vez más extremos aparecieron los gram negativos, dentro de los cuales adquirió gran prevalencia la Escherichia coli. En la actualidad, debido a la mejoría de las técnicas de enfermería y la antibioticoterapia específica contra gérmenes entéricos, el agente bacteriano aislado con mayor frecuencia en los casos de sepsis y meningitis neonatal es el *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B).

Desde la década del 1990 la E. coli y el S. agalactiae son los patógenos que se aíslan con mayor frecuencia en las unidades neonatales, pero el *Staphylococcus epidermidis* (coagulasa negativo) y diferentes cepas de Candida surgen como importantes agentes etiológicos, en particular en niños de muy bajo peso al nacer o sometidos a procedimientos invasivos como catéteres de larga duración.

Por último, no debemos olvidar otros gérmenes también encontrados en las UTI como *Listeria monocytogenes, Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Enterobacter aerogenes* y especies de Acinetobacter, *bacteroides y Clostridium.*

Algunos agentes virales también han sido implicados como causantes de septicemia neonatal incluidos adenovirus, enterovirus o virus coxsackie. Siempre debemos recordar la flora nativa de cada país, hospital o unidad neonatal, ya que el diagnóstico y el manejo clínico adecuados se deberán enfocar dependiendo de los gérmenes más frecuentemente aislados en los cultivos.

Clasificación de la sepsis neonatal

Tradicionalmente se ha dividido a la sepsis neonatal en temprana y tardía. Si bien los límites entre una y otra no son muy precisos, la división sigue siendo útil sobre todo para valorar los posibles agentes causales, los antecedentes prenatales, los estudios que se deben realizar y la elección empírica de los antibióticos.

La sepsis temprana se define como aquella que se presenta en los primeros 3 días de vida, con un 85% en los primeros dos días de vida, y se asocia muy frecuentemente a gérmenes maternos y a factores de riesgo perinatal, como la RPM y la corioamnionitis. La presentación clínica generalmente es fulminante y multisistémica. Tiene una mortalidad del 5-50%. El germen más frecuente en países desarrollados es el estreptococo del grupo B. En países como Colombia los principales gérmenes son los gram negativos, *Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis.*

La sepsis tardía se define como aquella que aparece luego de las 72 horas de vida y algunos autores la consideran incluso entre los 7-90 días de vida. Es adquirida por pacientes hospitalizados o con menos frecuencia en la comunidad y se asocia con riesgo postnatal.

La presentación clínica es de comienzo insidioso, focal y a menudo es causa de meningitis asociada con una mortalidad del 2-6%. La etiología depende del medio en el cual se encuentre el neonato. Es importante entender y tener presente que los gérmenes causales de la sepsis en los neonatos varían de un país o de una región a otra. También debemos tener en cuenta nuestra flora local ya que los organismos pueden variar incluso de una unidad neonatal a otra dentro de la misma ciudad, lo cual reviste gran importancia a la hora de seleccionar la terapia antimicrobiana.

Factores de riesgo

Maternos: Colonización materna por estreptococos del grupo B, infección de vías urinarias, bacteriuria asintomática y otros menos importantes, pero frecuentemente asociados como desnutrición, bajo nivel socioeconómico, embarazo poco controlado o no controlado, promiscuidad sexual, uso de drogas, abortos recurrentes, enfermedades de transmisión sexual.

Perinatales: Tratamiento incompleto o inexistente de las infecciones maternas localizadas como infección urinaria, vaginal, cervical o infecciones graves y fiebre de origen desconocido; RPM >18 h, prematurez y bajo peso para edad gestacional, asfixia perinatal y procedimientos invasivos como catéter umbilical, maniobras de reanimación, parto séptico, entre otros.

Neonatales: Sexo masculino, trastornos metabólicos, excesivo aporte de hierro y no ser alimentados con leche materna.

Factores ambientales: El ambiente intrauterino es estéril a menos que sea colonizado por gérmenes que atraviesan las barreras protectoras de defensa. Una vez nace, el recién nacido es colonizado por bacterias del tracto genital materno, pero a menos que existan condiciones predisponentes no tendría por qué desarrollarse un proceso infeccioso; luego, hacia la semana de vida su tracto gastrointestinal, que al nacer es estéril, ha sido colonizado por la flora normal anaerobia y gram negativa.

El peso y la edad gestacional al nacimiento son quizás unos de los factores más importantes para la sepsis de comienzo precoz en el RN. El segundo factor en importancia es la duración de la ruptura de membranas: si es de más de 24 h aumenta el riesgo de sepsis de comienzo precoz de 10 a 13 veces por cada 1000 nacidos vivos. La amnionitis clínica (fiebre materna inexplicada de más de 38ºC o líquido amniótico infectado) por sí sola está asociada con una incidencia de sepsis neonatal de 4 por 1000 nacidos vivos. Cuando se combina con RPM aumenta drásticamente a 87 por 1000 nacidos vivos.

Patogenia

Dado que los mecanismos de virulencia varían según el germen causante, en respuesta a productos bacterianos como las endotoxinas de las bacterias gram negativas y el complejo del ácido lipoteicoico - peptidoglucano de las bacterias gram positivas, se produce lesión tisular.

A partir del foco de infección los componentes de la pared bacteriana se liberan al torrente sanguíneo, activando las citocinas inflamatorias, principalmente FNT alfa, IL1, 6,8, factores de estimulación plaquetaria e IFN gamma, y desencadenando las siguientes reacciones: Estimulación del complemento, estimulación del factor de Hageman que pone en marcha la cascada de la coagulación, liberación de ACTH y endorfinas, estimulación de PMN neutrófilos y estimulación del sistema calicreína quininas.

El FNT alfa es activado por los macrófagos y monocitos en respuesta a infecciones por gram negativos dentro de la hora que sigue a la presentación del lipopolisacárido. El FNT y otros mediadores inflamatorios producen aumento de la permeabilidad vascular que da lugar a fuga capilar, disminución del tono vascular y desequilibrio entre el riego sanguíneo y las demandas metabólicas, las cuales se encuentran aumentadas.

El reconocimiento de que varios mediadores inflamatorios se liberan en respuesta a la infección ofrece una oportunidad única para el diagnóstico precoz de la sepsis en la práctica clínica. Los estudios de los marcadores que se pueden usar en el diagnóstico de infección se han concentrado en la correlación con los niveles de la proteína C reactiva (PCR), FNT, IL1, IL6 e Il8. La IL 6 es un indicador sensible en sepsis de origen tardío neonatal con una sensibilidad informada del 80-83% y una especificidad del 78-90%. De cualquier modo, las concentraciones de IL 6 no parecen ser un indicador sensible en el comienzo precoz de la sepsis si se realiza una sola medición. Los niveles de FNT alfa e IL 6 han resultado elevados en pacientes con sepsis documentada comparados en los que tienen sospecha de sepsis o controles. La combinación del uso de los niveles de FNT alfa e IL 6 tiene un alto valor predictivo y utilidad clínica cuando se miden cada uno por aparte.

La PCR es el examen más comúnmente utilizado en respaldo del diagnóstico clínico de sepsis, especialmente en la población neonatal. En nuestro medio lo utilizamos con gran frecuencia para mirar la evolución y respuesta clínica a la terapia antibiótica instaurada. La PCR (proteína C reactiva) es un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado

dentro de las primeras 6 horas que siguen a la estimulación de otras citocinas proinflamatorias. Los niveles séricos en neonatología generalmente se miden a las 12 y 24 horas en un neonato cuya madre recibió antibióticos intraparto o cuando aparecen los síntomas clínicos en neonatos con sospecha de sepsis tardía.

El mayor valor de la medición de la PCR en la práctica clínica es su valor predictivo negativo con las mediciones seriadas. También se puede medir el ICAM 1 que es una citocina que se produce en respuesta a la infección y que circula en una forma soluble. El IFN gamma, el FNT alfa y la IL 1 aumentan la expresión de esta molécula en la superficie celular.

Clínica:

Los signos de infección suelen ser inespecíficos. Solo en algunos casos son lo suficientemente precisos como para orientar un diagnóstico. Las manifestaciones clínicas habitualmente son sutiles y similares a la de otros cuadros neonatales. Las manifestaciones se podrían dividir de la siguiente manera, sin olvidar que la presentación puede involucrar uno solo de ellos o el conjunto: Síntomas generales, distermia, rechazo al alimento o decaimiento.

1. TGI: Distensión abdominal, vómito, diarrea, meteorismo, trastorno de alimentación, succión débil.
2. Respiratorio: Apnea, taquipnea, aleteo nasal, quejido, retracciones y cianosis.
3. Cardiovascular: Piel pálida, moteada y fría, bradicardia o taquicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca.
4. Renal: Oliguria, anuria.
5. SNC: Irritabilidad, letargo, temblores, convulsiones, hipotonía, llanto agudo, trastornos de la conciencia.
6. Hematológico: Sangrado, ictericia, trombocitopenia, esplenomegalia.
7. Metabólico: Acidosis metabólica, hipoglicemia, hiperglicemia, hipocalcemia.
8. Manifestaciones focalizadas: Meningitis, neumonía, artritis, celulitis, pielonefritis, onfalitis y conjuntivitis.

9. Si este proceso no se controla a tiempo, el neonato llegará al choque, la falla orgánica multisistémica y la muerte.

Diagnóstico:

El diagnóstico de la sepsis neonatal se hace sobre la base de los antecedentes perinatales, la clínica y los resultados de laboratorio. Identificar los factores de riesgo específicos previamente mencionados también reviste gran utilidad.

Datos sobre la infección:

Los más importantes, aun cuando es frecuente que los neonatos con sepsis bacteriana tengan resultados negativos en los hemocultivos, son los siguientes: cultivos positivos de zonas normalmente estériles como LCR, sangre, orina, heces, líquido pleural etc. Gram positivos en sangre, orina o LCR o detección de antígenos.

Datos de laboratorio:

Cuadro hemático entre 6-12 horas de vida, teniendo en cuenta los valores normales según la edad gestacional y las horas de vida. El valor predictivo y la sensibilidad del cuadro hemático son bajos. Hay que identificar si hay trombocitopenia (<100.000 plaquetas x mm3 en los menores de 10 días y <150.000 mm3 en las siguientes 3 semanas). Vigilar si hay aumento de los neutrófilos, relación de formas inmaduras (inmaduros + cayados) / neutrófilos totales, siendo su valor normal <0,2, la relación entre cayados y segmentados debe ser <0,2, anemia y leucopenia.

Los parámetros más sensibles son la neutropenia y el índice I/T >0.2. Asimismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de sepsis

Reactantes de fase aguda:

Son útiles la PCR (puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que determinaciones seriadas en las primeras 24-48 h de sintomatología aumentan la sensibilidad. Asimismo, puede ser útil en la monitorización de la respuesta terapéutica. Se considera normal un valor de PCR < 1mg/dl) y la VSG.

Se cuenta hoy con nuevas herramientas, no muy utilizadas en nuestro medio debido a su alto costo y técnica, como CD1b, CD64, Interleucinas 6 y 8 y FNT, entre otros. Estos nuevos exámenes podrían ser beneficiosos si se toman de forma seriada y unidos a los otros y a la clínica del paciente.

La procalcitonina podría ser beneficiosa pero después de 72 horas de nacido ya que el parto la podría elevar sin ser obligatoriamente un proceso infeccioso. La proteína C reactiva está aumentada no solo en las infecciones bacterianas; su pico máximo se observa entre las 8 y 60 horas del proceso infeccioso. Tiene un bajo valor predictivo positivo, por lo cual no se usa como único parámetro para diagnosticar la sepsis.
La procalcitonina se eleva de manera significativa a partir de las 2-4 horas del estímulo infeccioso con un pico entre las 6-8 horas (de forma más precoz que la PCR, unas 4 horas). La vida media de la PCT es 24-30 h. A las 8-12 horas los valores se estabilizan, pero se mantienen aún elevados 24-72 horas a pesar de un tratamiento antibiótico correcto.

El momento de mayor rentabilidad diagnóstica de la PCT es, por lo tanto, en las primeras 6-12 horas de evolución de la infección. El rápido aumento de PCT con el inicio de la sepsis lo convierte en mejor marcador para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal que la PCR.
Existe controversia acerca de su valor de corte en el periodo neonatal: Won-Ho Hahn et al (2015) demostraron que los niveles de referencia de PCT en suero se afectan por la edad gestacional y la edad postnatal, siendo los niveles más altos en edad gestacional de ≤ 32 semanas y edad postnatal de 7-30 días en comparación con 30-60 días de vida. Auriti et al (2012) determinaron que un valor de > 2,4 ng/ml puede incrementar el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos < 1500 g antes de que el cultivo lo confirme. Asimismo, en recién nacidos >1500 g, un valor de PCT ≤ 2,4ng/ml sugiere que la infección es altamente improbable. Hans et al (2017) defiende que la relación PCT / PCR parece ser útil para distinguir sepsis comprobada de sospecha de sepsis aunque no está claro el valor de corte y se necesitan más estudios para comprobar su eficacia. Tras revisar la literatura, a efectos prácticos, recomendamos realizar la determinación de PCT en aquellos pacientes con sospecha clínica de SNIT realizando la siguiente interpretación de sus valores: PCT < 0.5 ng/ml: bajo riesgo de infección bacteriana PCT 0.5– 1,99 ng/ml: riesgo moderado de infección bacteriana PCT > 2 ng/ml: riesgo alto de infección bacteriana. En cuanto al seguimiento, se realizará una determinación de PCR y PCT entre las 12- 24h y se monitorizará cada 24h, hasta que sus valores comienzan a descender. Antes de suspender la antibioterapia se deberá constatar la normalización de los parámetros.

Velocidad de sedimentación globular:

Tiene un valor limitado debido a que otros factores no relacionados con inflamación pueden afectarla como anemia, hemólisis y coagulopatía de consumo. Tiene un valor predictivo positivo bajo.

Estado ácido-base:

La sepsis suele acompañarse de acidosis metabólica, la cual puede ser el resultado de un exceso de producción de ácido láctico o de un defecto de su eliminación, ambos secundarios a una mala perfusión. Pruebas de coagulación: Los niveles de PT, TPT, plaquetas y fibrinógeno pueden orientar hacia una coagulopatía de consumo asociada a infección.

Tromboelastografía:

Ha comenzado a difundirse y tomar fuerza como un método fácil y rápido para evaluar todo el sistema de coagulación con mínima cantidad de sangre (< 0,2 mL). Electrolitos, niveles de glicemia o función de órgano específico que se sospecha afectado.

Puntuaciones:

de Philips: relación inmaduros / totales > a 0,2, recuento de blancos < 5000 x mm3, PCR o haptoglobina > 15mm/h. Permiten determinar cuáles pacientes deben recibir tratamiento con antibióticos.

Cultivos: Son imprescindibles para el diagnóstico de certeza de la infección. Los que tienen valor para este objetivo diagnóstico son aquellos que provienen de lugares habitualmente estériles como sangre, orina, LCR.

Hemocultivos:

Tiene un patrón muy limitado en el periodo neonatal y no se pueden considerar como estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis neonatal, debido al aumento del uso de antibióticos intraparto, el bajo volumen de sangre extraída (0,5 mL) y la baja sensibilidad. Pese a ser el único dato de laboratorio que confirma la sospecha de infección, el índice de positividad es habitualmente bajo. El crecimiento generalmente

tiene lugar en las primeras 48 horas, aunque hay algunos microorganismos como el estreptococo del Grupo B y el estafilococo que requieren más de 48 horas. Lo ideal es tomar 2 hemocultivos con un volumen de sangre de 0,5 mL de sangre.

Urocultivo:

Es una parte importante del diagnóstico de la sepsis, especialmente en la tardía. Para que el cultivo tenga valor debe ser obtenido de forma aséptica. Es aconsejable obtener la muestra de orina por punción suprapúbica. Antes de las 72 horas de vida los urocultivos tienen un muy bajo índice de positividad debido a la poca permanencia de la orina dentro de la vejiga y a la escasa concentración de orina del neonato.

Líquido cefalorraquídeo:

Es imprescindible obtener LCR en todo neonato con sospecha de sepsis, incluso en los que no tienen síntomas. Uno de cada cuatro recién nacidos con sepsis tardía podría tener meningitis.

Se recomienda realizar punción lumbar (PL) si el neonato está clínicamente estable como para realizar el procedimiento y presenta: sepsis clínica, sospecha de meningitis, empeoramiento analítico a pesar de tratamiento o sepsis confirmada microbiológicamente por un microorganismo diferente a SPCN.

Cultivo de secreción traqueal:

Se toma en la primera intubación y en las primeras 12 horas de vida; tiene un valor predictivo de 47% para identificar septicemias y 44% de especificidad para identificar gérmenes de neumonía neonatal.

Cultivos específicos:

Como los tomados de piel, catéteres, articulaciones u otros lugares, dependiendo de la sintomatología específica de cada paciente. Estudios de imágenes diagnósticas dirigidos hacia el foco de sospecha de la infección como radiografía de tórax o abdomen, ecografía cerebral, tomografía o exámenes dirigidos a un síntoma o zona específica sugestiva del proceso infeccioso.

Tratamiento:

La escogencia del antibiótico adecuado para la sepsis neonatal se hace teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

Agente etiológico, patrón de susceptibilidad en cada unidad, penetración al sistema nervioso central, toxicidad del antibiótico, función renal, hepática y cardiaca, tipos de sepsis, precoz o tardía, enfermedades concomitantes, costos del antibiótico, orientación de los comités de infecciones de cada unidad y preferiblemente la opinión de un experto en el tema.

La terapia antimicrobiana se deberá iniciar inmediatamente después de que se tomen los exámenes y cultivos de laboratorio requeridos. La supervivencia de la sepsis neonatal dependerá de la instauración de un adecuado tratamiento antibiótico y de las medidas de sostén que se tomen. Para escoger un tratamiento adecuado se deberá diferenciar si la sepsis es precoz o tardía, adquirida en la comunidad o nosocomial (infecciones asociadas al cuidado de la salud) y deberá tener en cuenta la flora local del país o institución.

En la sepsis temprana se recomienda la combinación de Ampicilina + Aminoglucósido para cubrir cocos gram positivos, en especial el Streptococcus agalactiae, Listeria monocytogenes y bacilos gram negativos. Si se sospecha compromiso meníngeo, incrementar la dosis de Ampicilina a dosis meníngeas (300 mg/kg) repartidas cada 8 horas y asociarla a cefalosporinas de tercera generación como Cefotaxime en dosis de 150 a 200 mg/kg divididas cada 8 horas.

Para la sepsis tardía se recomienda tener en cuenta que la meningitis es más frecuente que en la sepsis de aparición temprana y por este motivo se debe iniciar terapia empírica con Ampicilina y Cefalosporina de tercera generación.

Si la sepsis tardía fue adquirida en casa, se puede iniciar Ampicilina con Gentamicina, excepto cuando hay foco en piel u ombligo, en cuyo caso se recomiendan Oxacilina y Gentamicina. La sepsis tardía nosocomial puede ser causada por gérmenes habituales, pero también por estafilococo coagulasa negativo, enterococos y gram negativos entéricos.

Es frecuente la resistencia a los antibióticos convencionales, por lo cual es importante buscar la presencia de factores de riesgo, como el uso de catéteres o de tubos endotraqueales. Se recomienda iniciar la terapia con una penicilina resistente a la penicilinasa asociada a una cefalosporina de tercera generación. Si se sospecha Pseudomonas se debe iniciar con un aminoglucósido y ceftazidime. Una vez se tengan

los resultados de los cultivos y la sensibilidad a los antibióticos se continuará con la terapia recomendada según estos.

El esquema antibiótico propuesto podría ser:
Para un recién nacido no comprometido con sepsis nosocomial: Oxacilina mas Amikacina y modificar este esquema rápidamente si el paciente empeora.
Para un recién nacido comprometido con infección asociada a catéter: Vancomicina, Meropenem con retiro del catéter si el germen es típicamente patógeno (Staphylococcus aureus, gran negativos y hongos). Si el estafilococo es de la variedad epidermidis, podemos esperar 48 horas con el catéter, si hay mejoría no se retira el catéter, si persiste positivo se retira el catéter.

Para un recién nacido comprometido con enterocolitis necrotizante: Si es recién nacido a término se pueden utilizar Ampicilina, gentamicina, y metronidazol por la alta posibilidad de ECN Fulminante.
Ahora, si se trata de un recién nacido prematuro que hace la ECN tardíamente, se pueden utilizar vancomicina meropenem y posiblemente anfotericina B.
La baja toxicidad y el amplio espectro de las nuevas cefalosporinas y de los monobáctamicos hacen que estos antibióticos sean útiles para el tratamiento de la patología infecciosa neonatal por gérmenes resistentes. No deberían usarse indiscriminadamente sino solo cuando no hay dudas sobre la inefectividad de los tradicionales. No se debe olvidar que independientemente de la terapia antimicrobiana, es preciso dar soporte vital y corregir todos los demás problemas asociados a la sepsis, comenzando por el ABCD, manejo de líquidos, nutrición enteral, inotrópicos, ventilación mecánica, corrección de trastornos electrolíticos y ácido-base, manejo de trastornos de función renal, hepática, coagulación, etc.

DOSIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES ANTIMICROBIANOS.
VANCOMICINA: Meningitis: 15mg/kg, Bacteriemia: 10 mg/kg.
CEFOTAXIMA: 50 mg/kg/dosis.
MEROPENEM: Sepsis: 20 mg/kg.
CEFTAZIDIMA: 50 mg/kg/dosis.
CLOXACILINA: 25mg/kg/dosis.

AMPICILINA Meningitis: 100 mg/kg/dosis No meningitis: 50 mg/kg/dosis.

Antimicóticos:

En la actualidad, las infecciones por hongos son cada vez más frecuentes. Muchas de las intervenciones de la terapia intensiva constituyen factores de riesgo ciertos para el desarrollo de estas infecciones oportunistas. Tradicionalmente el tratamiento se ha realizado con Anfotericina B la cual se une al ergosterol y otros esteroles de la pared del hongo ocasionando su disrupción con la consecuente pérdida de potasio intracelular.

Tabla 2. Anfotericina B en el manejo de la infección por Candida sp.

Tipo de infección	**Comienzo mg/kg/ día**	**Dosis máxima diaria mg/kg/día**	**Dosis total acumulada mg/kg**
Candiduria	0,25-0,5	0,75	12-14
Candidemia	0,25-0,5	0,75-1	12-14
Candidiasis sistémica	0,5	0,75	21-28

Continuación de la terapia

Si se obtienen resultados negativos de los cultivos y la evolución es favorable, se podrían suspender los antibióticos después de 3-5 días de iniciados, pero si los cultivos son positivos se deben continuar durante 7 a 10 días, 14 días si la infección es nosocomial, o 21 días si es meningitis por estreptococo del grupo B, bacilos gram negativos o infección por hongos.

Manejo de los neonatos cuya madre recibió tratamiento antibiótico intraparto

- Los neonatos que tienen signos de sepsis, cuyas madres fueron previamente tratadas con antibióticos, deben someterse a una evaluación diagnóstica completa y tratarlos con Ampicilina y aminoglucósido.
- Los neonatos a término que no tienen sospecha ni signos clínicos de sepsis y cuyas madres recibieron dos o más dosis de antibiótico antes del parto deben ser observados durante 48 horas sin tratamiento con antibióticos.

- Los neonatos que no presentan signos de sepsis, pero tienen menos de 35 semanas de edad gestacional o cuyas madres recibieron una dosis de antibiótico deben ser evaluados con el estudio completo de sepsis e iniciar tratamiento y esperar los resultados de los cultivos.

Soporte hemodinámico:

Corrección de líquidos y electrolitos para estabilizar la volemia; corrección de trastornos metabólicos; uso de vasopresores; ventilación mecánica o ventilación no invasiva precoz.

Soporte nutricional:

Nutrición enteral precoz hasta cuando sea posible. Nutrición parenteral cuando se requiera (ECN perforada, prematuro extremo, asfixia perinatal severa).

Soporte endocrino:

Corregir hipoglicemia, dar esteroides cuando hay hipotensión refractaria por posible insuficiencia suprarrenal.

Soporte hematológico:

Corrección temprana de la coagulación intravascular diseminada (CID) (corrección de anemia, plaquetas, plasma, crioprecipitado, etc.).

Soporte renal:

Identificar y tratar adecuadamente la insuficiencia renal aguda, balance estricto de líquidos administrados y eliminados, y desarrollar la capacidad de diálisis peritoneal pronta en caso de ser necesario.

Tratamiento adyuvante

Cada vez se aplican más terapéuticas nuevas al manejo de todas las patologías neonatales, incluido el tratamiento de la sepsis; mencionaremos las más relevantes:

Exsanguinotransfusión:

Hay poca evidencia de su efectividad en esta patología; sólo existe un estudio clínico aleatorizado que explica la mejoría de un grupo de pacientes, basado en el principio de que con este procedimiento se podrían barrer toxinas y productos de desecho de la

sangre y adicionar nuevos neutrófilos, inmunoglobulinas y factores inmunológicos que podrían ayudar a mejorar a estos pacientes.

Transfusión de neutrófilos:

Esta terapia experimental se ha empleado en neonatos neutropénicos para aumentar sus niveles de neutrófilos, lo que lleva a una biopsia de medula ósea. Este procedimiento se debería realizar lo más pronto posible. Tiene el inconveniente del gran número de efectos adversos que van desde la reacción injerto contra huésped hasta la adquisición de enfermedades de transmisión sérica como CMV, VIH, hepatitis, etc. Por lo anterior, no se recomienda de forma habitual hasta tanto no dispongamos de más estudios complementarios.

Factor estimulante de las colonias de granulocitos:

Los recién nacidos tienen defectos cualitativos y cuantitativos de los neutrófilos con disminución de las reservas medulares, incapacidad de aumentar la producción y actividad funcional deficiente. En casos de sepsis pueden agotarse gravemente los depósitos medulares y aparecer neutropenia profunda. La asociación de sepsis con neutropenia es de mal pronóstico, con una elevada mortalidad. Las citocinas estimulantes de la mielopoyesis, como el factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor estimulante de colonias de granulocitos - macrófagos (GM-CSF), pueden inducir neutrofilia, aumentar las reservas medulares y mejorar la actividad funcional bactericida de los neutrófilos. Para la prevención de la sepsis sería mejor usar GM-CSF que G-CSF ya que este posee actividad de mayor gama en la estimulación de la proliferación de los precursores y aumentando más la función bactericida de los neutrófilos maduros y de los monocitos.

Riesgos del uso del factor estimulante de colonias:

Estos factores hematopoyéticos de crecimiento son muy costosos y son armas poderosas de doble filo ya que son capaces de desencadenar una cascada de reacciones indeseadas,

con un espectro de actividad que va más allá de la propiedad específica deseada. Los efectos colaterales conocidos incluyen plaquetopenia, dolor óseo, fiebre y síndrome de escape capilar de líquidos con retención hídrica. No se recomienda implementar el uso clínico habitual de G-CSF o GM-CSF para prevenir o tratar la sepsis neonatal antes de que se hayan llevado al término y evaluado estudios futuros de eficacia y seguridad.

Inmunoglobulinas intravenosas:

El recién nacido a término tiene una concentración sérica de IgG equivalente a la del adulto. Cuando los niveles séricos de IgG son muy bajos, aumenta la susceptibilidad a la infección, igual que sucede en recién nacidos pretérmino. El transporte materno de inmunoglobulinas al feto se produce después de las 32 semanas de gestación y la síntesis endógena solo comienza varios meses después del nacimiento. La administración de IgIV provee IgG que puede unirse a los receptores de la superficie celular aumentando la actividad opsónica, la actividad del complemento y la promoción de los anticuerpos dependientes de la citotoxicidad. La IgIV previene o altera el curso de la infección nosocomial.

La IGIV reduce en un 3% la sepsis y en un 4% otras infecciones, pero no produce una disminución significativa de la mortalidad ni la duración de la hospitalización. Varios estudios concluyen que no se recomienda su uso habitual ante la sospecha de infección; cuando la sepsis ya está instaurada se debe analizar la relación riesgo/ beneficio por su alto costo. Dosis: 500-750 mg/kg en dosis únicas Intraglobin y Gammainmune N. El Pentaglobin se usa en dosis de 5cc/kg/día por 3 días.

Fibronectina intravenosa:

Es una glucoproteína de defensa con un gran número de actividades como aumentar la opsonización, la actividad del complemento, la fagocitosis, etc. Se encuentra en muy bajas concentraciones en el neonato y más aún en recién nacido prematuro. Los estudios no han demostrado una efectividad que amerite su uso habitual, por lo que se considera una terapia en experimentación.

Prevención de la infección nosocomial

Las infecciones intrahospitalarias constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños hospitalizados, sobre todo en los de las unidades de cuidado

intensivo. Los procedimientos y las políticas para prevenir estas infecciones incluyen las prácticas higiénicas que se utilizan de manera sistemática en la asistencia de todos los pacientes, como el lavado de las manos y las precauciones de aislamiento para pacientes de quienes se sospecha que constituyen posibles fuentes de transmisión de infecciones.

El lavado de las manos antes y después del contacto con cada paciente sigue siendo la práctica habitual aislada más importante para el control de las infecciones intrahospitalarias, porque impide el depósito de los gérmenes adquiridos al manipular un paciente sobre cualquier superficie que toque. El lavado de manos debe hacerse con jabón antiséptico durante mínimo dos minutos. Para secar las manos deben usarse toallas desechables. Toda persona que ingrese a la UCI neonatal debe cumplir con el lavado de manos.

El manejo de pacientes sépticos exige el uso de guantes. Cada paciente debe contar con sus instrumentos de monitorización y examen físico. Uso de batas. Cuidado de los accesos vasculares, manejo de los pañales. El control de la infección hospitalaria implica la vigilancia constante y la búsqueda de posibles estrategias aplicables de cada institución de acuerdo con el análisis de los factores de riesgo más importantes. Existen múltiples medidas de control que, si son bien entendidas y cumplidas, permiten una mejor atención para los recién nacidos. Muchas de estas medidas son simples, de sentido común y de muy bajo costo.

RESUMEN RECOMENDACIONES Y NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

No.	Recomendación	Nivel de Evidencia
1	Si se decide tomar un cuadro hemático para estudio de sepsis neonatal (ver indicaciones más adelante) se debe diferir la toma hasta al menos 4 horas de vida ya que la habilidad discriminativa de las diferentes mediciones en el hemograma es mayor a 4 horas luego del nacimiento	Recomendación fuerte en contra de la intervención
2	En los recién nacidos a término con bajo riesgo o sin factores de riesgo para presentar sepsis neonatal temprana (en quienes el riesgo de sepsis es menor al	Recomendación fuerte en contra de la intervención

	2%) se recomienda no tomar hemograma para estudio de sepsis neonatal	
3	Si se estima que el riesgo de sepsis (incidencia esperada) es moderado o bajo (inferior a 5% pero >2%) y el paciente está estable y es a término se recomienda tomar un hemograma luego de las 4 horas de vida	Recomendación fuerte en contra de la intervención
4	En caso de discrepancia entre los resultados del recuento total de leucocitos, el recuento absoluto de neutrófilos y la razón I/T, se recomienda actuar de acuerdo con el parámetro con el resultado más desfavorable. Por ejemplo, si la razón I/T es 0.30 (no alarmante), el recuento total de neutrófilos es 1200 por ml (sugiere que no hay sepsis) pero el recuento total de leucocitos es inferior a 5000 se debe iniciar tratamiento antibiótico	Recomendación fuerte en contra de la intervención
5	Debido a la baja sensibilidad de la PCR se recomienda NO emplearla como prueba inicial para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.	Recomendación fuerte en contra de la intervención
6	Se recomienda NO utilizar rutinariamente la medición de PCT para la evaluación inicial del recién nacido con sospecha de sepsis neonatal temprana. Aunque los resultados de investigación sugieren que puede tener una buena habilidad discriminativa, no hay suficiente información sobre puntos de corte y sus razones de posibilidades	Recomendación débil en contra de la intervención
7	Se recomienda NO utilizar ninguna de las escalas sumativas actualmente reportadas en la literatura. Adicionalmente y de acuerdo con los mismos principios lógicos, se recomienda fuertemente no utilizar escalas locales no publicadas ni validadas	Recomendación fuerte en contra de la intervención
8	No hay evidencia suficiente para recomendar el uso del hemograma y PCR en RN con antecedente de ruptura prematura de membranas de 12 a 18 h, dado que los	Calidad de la evidencia: Muy baja , recomendación basada

	estudios clínicos evaluados incluyen únicamente ruptura de membranas mayor de 18 h.	en opinión de expertos.
9	Se recomienda observación clínica al lado de la madre en RN a término con antecedente de RPM de 12 a 18 h y quienes no tienen signos clínicos sugestivos de infección en el examen físico . En estos casos y antes de realizarse la observación clínica, no se recomienda la iniciación de antibióticos o la toma de exámenes de laboratorio.	Recomendación fuerte a favor de la intervención
10	Se recomienda hospitalizar y observación clínica n RN PRE término con antecedente de RPM de 12 a 18 h y quienes no tienen signos clínicos sugestivos DE INFECCIÓN en el examen físico, En estos casos y antes de realizarse la observación clínica, no se recomienda la iniciación de antibióticos o la toma de exámenes de laboratorio.	Recomendación fuerte a favor de la intervención
11	En RN a término o prematuros con sospecha de infección neonatal temprana (sólo dada por factores de riesgo) pero con apariencia sana no se debe realizar punción lumbar	Recomendación fuerte en contra de la intervención
12	En RN con clínica de sepsis o hemocultivos positivos, se recomienda practicar una punción lumbar para descartar meningitis.	Recomendación fuerte a favor de la intervención
13	En RN con clínica de sepsis e inestabilidad hemodinámica, se recomienda que la punción lumbar se difiera hasta que el estado clínico lo permita; sin embargo se debe iniciar tempranamente cubrimiento antibiótico que incluya al sistema nervioso.	Recomendación fuerte a favor de la intervención
14	Se recomienda no tomar radiografías de tórax de manera rutinaria en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana si no presentan síntomas respiratorios.	Recomendación fuerte en contra de la intervención.
15	Se recomienda tomar radiografías de tórax, a criterio	Recomendación fuerte a

	médico, en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas respiratorios (taquipnea (FR > 60 por minuto persistente), retracciones intercostales, subcostales, supraclaviculares, cianosis , desaturaciones o auscultación con agregados pulmonares	favor de la intervención
16	Se recomienda NO tomar urocultivo de rutina como parte del estudio del RN con sospecha de sepsis neonatal temprana.	Recomendación fuerte en contra de la intervención

1 Definición de observación clínica al lado de la madre: observación clínica incluye evaluación cercana por personal entrenado por un periodo de 12 a 24 horas en el hospital evaluando FC, FR, saturación, temperatura, tolerancia a la alimentación (evaluar presencia de vómito o distensión abdominal), patrón respiratorio, estado de conciencia. Esta evaluación debe realizarse a la hora, a las 2 horas.

1. Recomendaciones para el tratamiento *(incluye tratamiento farmacológico y no farmacológico de acuerdo con los escenarios clínicos para cada patología)*

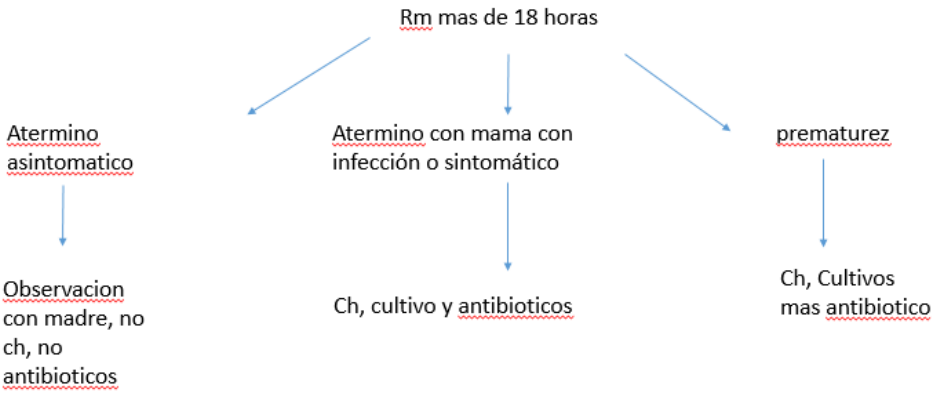
No.	**Recomendación**	**Nivel de Evidencia**
1	En RN a término con historia materna de RPM >18 h como único factor de riesgo y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica sin inicio de antibióticos	Recomendación fuerte a favor de la intervención
2	En RN a término con historia materna de RPM >18 h y otro factor de riesgo asociado (corioamnionitis clínica, fiebre materna) o hallazgos en el examen físico de sospecha clínica de infección, se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico	Recomendación fuerte a favor de la intervención
3	En RN prematuros (<37 semanas) con historia de RPM >18 h, se interpreta la prematuridad como un factor de riesgo adicional, por lo cual se hace la misma recomendación que en el caso anterior: toma de cultivos de sangre e iniciación de tratamiento antibiótico..	Recomendación débil a favor de la intervención
4	En RN a término con Restricción del Crecimiento	Recomendación débil a

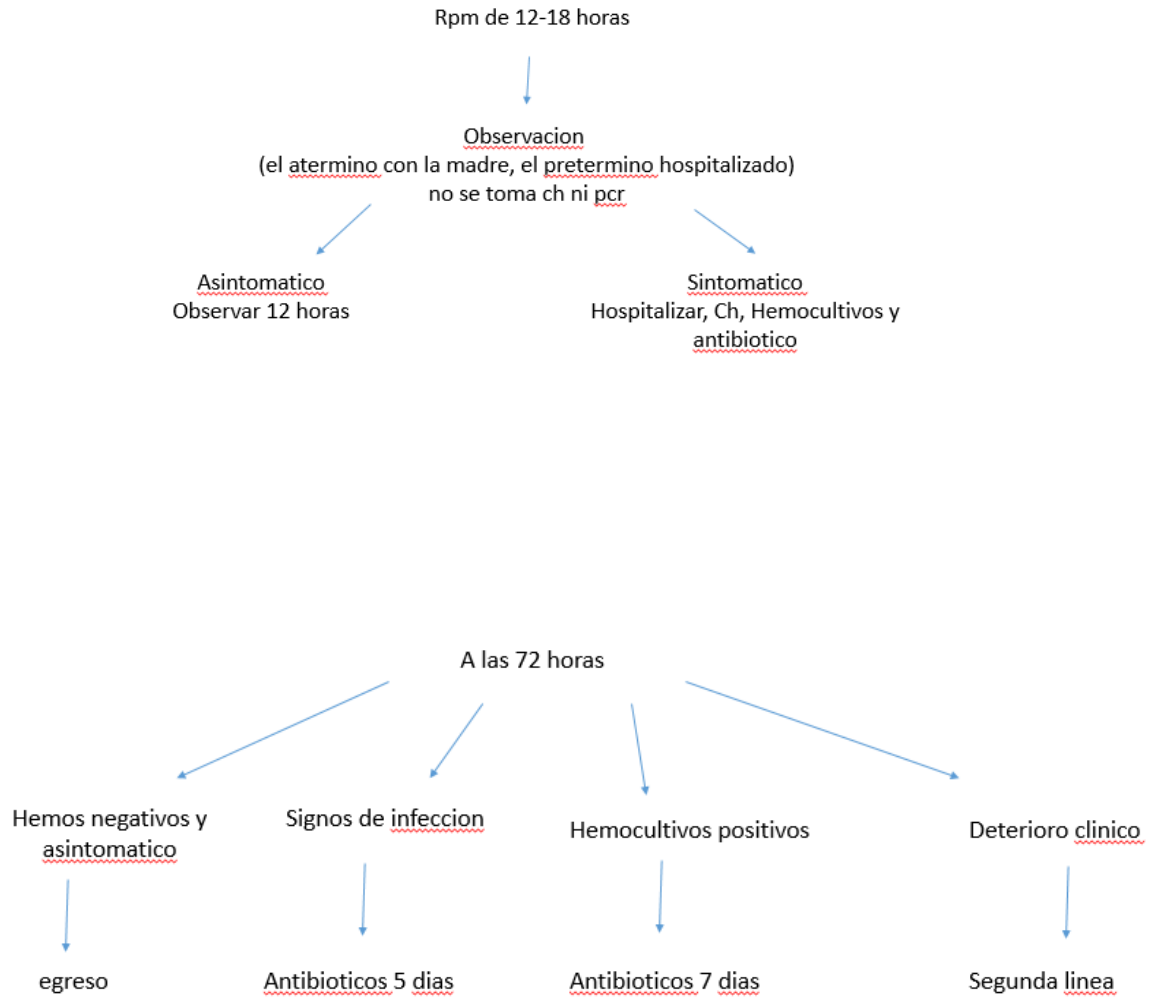
	Intrauterino (RCIU), con historia materna de RPM >18 hr, sin ningún otro factor de riesgo, y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos	favor de la intervención
5	En RN prematuros (<37 semanas) con RCIU, con historia materna de RPM >18 hr, se recomienda tomar cultivos de sangre e iniciar antibiótico	Recomendación débil a favor de la intervención
6	En RN a término e hijos de madre con diagnóstico clínico de corioamnionitis (con al menos 3 criterios), se debe hospitalizar, tomar cultivos de sangre e iniciar antibióticos en las primeras horas de vida.	Recomendación débil a favor de la intervención
7	En RN a término, aparentemente sano y cuando la madre no cumple todos los criterios de corioamnionitis clínica, se recomienda observación clínica con la madre sin inicio de antibióticos ni laboratorios	Recomendación débil a favor de la intervención
8	En RN pretérmino, hijos de madre con diagnóstico clínico de corioamnionitis, independientemente de si cumple al menos 3 criterios se recomienda hospitalizar, inicio antibióticos y laboratorios	Recomendación fuerte a favor de la intervención
9	En RN a término, hijo de madre con fiebre (temperatura mayor de 38°C, no asociada a otros signos de corioamnionitis) y sin hallazgos clínicos sugestivos de infección se recomienda observación clínica	Recomendación fuerte a favor de la intervención
10	En RN prematuros (< 37 semanas) hijos de madre con fiebre (temperatura mayor de 38°C, no asociada a otros signos de corioamnionitis) se recomienda tomar cultivos iniciar antibiótico	Recomendación debil a favor de la intervención
11	En RN aparentemente sanos, hijos de madre con RPM de 12 a 18 h se recomienda observación clínica al lado de la madre mínimo durante 12 h, sin iniciación de antibiótico o toma de paraclínicos.	Recomendación fuerte a favor de la intervención (observación al lado de la madre

12	En RN, hijos de madre con RPM de 12 a 18 h y signos clínicos de infección se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico	Recomendación fuerte a favor de la intervención
13	En mujeres gestantes, donde el tamizaje para Estreptococo del Grupo B se encuentre disponible, se recomienda tamizar a partir de la semana 35 de gestación. • Si el reporte del tamizaje es positivo, se debe iniciar el uso de antibiótico intraparto (ampicilina o penicilina). • Si al menos un factor de riesgo está presente (historia de recién nacido previo con enfermedad invasiva por EGB, infección urinaria confirmada por EGB en embarazo actual, parto prematuro y ruptura prolongada de membrana >18 h) se recomienda el uso de antibiótico intraparto (ampicilina o penicilina). • En mujeres sin factores de riesgo conocidos y con reporte de tamizaje negativo, se recomienda no iniciar antibióticos intraparto	Recomendación fuerte a favor de la intervención
14	En RN pretérmino y a término, se recomienda como esquema antibiótico inicial para infección neonatal temprana: ampicilina y gentamicina. Se sugiere monitorizar las tasas de fracaso terapéutico y los perfiles de sensibilidad a los antibióticos en los gérmenes identificados en cada institución, para guiar de forma más precisa la escogencia de esquemas	Recomendación fuerte a favor de la intervención
15	En RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y con evolución clínica favorable, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico entre las 48 y 72 h.	Recomendación fuerte a favor de la intervención.
16	En RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y clínica sospechosa de infección (o sin evolución clínica favorable), se recomienda continuar los antibióticos por 5-7 dias	Recomendación fuerte a favor de la intervención.

17	En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, debe pasar a segunda línea de antibiótico	Recomendación fuerte a favor de la intervención.
18	En RN con hemocultivos positivos y con evolución clínica favorable, se recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico.	Recomendación fuerte a favor de la intervención.
19	En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, debe pasar a segunda línea de antibiótico, consideración que debe ser consultada con un experto local (servicio de infectología) y que escapa del alcance de la presente guía. Recomendación fuerte a favor de la intervención.	Recomendación fuerte a favor de la intervención.

Algoritmos de intervención





Referencias

1. Acunas BA, Peakman M, Liossis G et al. Effect of fresh frozen plasma and gammaglobulin on humoral immunity in neonatal septic. Arch Dis Child 70: 182-187, 1994.
2. Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Claris O. Outcome and prognostic fac- tors in neonates with septic shock. Pediatr Crit Care Med. Mar 2008; 9 (2): 186-91.
3. De Bont ES, de Leij LH, Okken A. Increased plasma concentrations of interleukin-1 receptor antagonist in neonatal sepsis. Pediati- Res 37(5):626-629.1995.

4. Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2): CD000115.
5. Gerds JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin in Perinat 18: (2); 361383.1991.Graham PL, Begg MD, Larson E. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J. Feb 2006; 25(2):113-7.
6. Istvan S. Cardiovascular, renal, and endocrine actions of dopamine in neonates and children. J Pediatr (126):3.1995.
7. Kumar P, Sarkar S, Narang A. Role of routine lumbar puncture in neo¬natal sepsis. J Paediatr Child Healt 31(1):1-2, 1995.
8. Arinder Malik, MBBS, MD; Charles P. S. Hui, MD, FRCPC; Ross A. Pennie, MD, FRCPC; Haresh Kirpalani, BM, MSc, FRCP Beyond the Complete Blood Cell Count and C-Reactive Protein: : a systematic review of modern diagnostic tests for neonatal sepsis.. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:511-516.
9. Lacy JB, Ohlsson A. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. Ohlsson A, Lacy JB. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD001239.
10. P W Fowlie, B Schmidt. Diagnostic tests for bacterial infection from birth to 90 days-a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F92–F98.
11. Torres J, Casar C, Cuellar M. Prenzel y col. Correlación clínica bacteriológica y anatomopatológica en la septicemia bacteriana neonatal. Pediatría 15:299, 1972.
12. Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4): CD003956. Review.
13. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr. Apr 2006;18(2):125-31 Kemp AS, Campbell DE. The neonatal immune system. Seminar in Neonatology. 1996; 1: 67-75.
14. Guía de práctica clínica Recién nacido: sepsis neonatal temprana, Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia; 2013.
15. Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano R, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017.

16. Rodríguez Díaz JC (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2017.
17. Andre C. Kalil Mark L. Metersky Michael Klompas John Muscedere Daniel A. Sweeney Lucy B. Palmer Lena M. Napolitano Naomi P. O'GradyJohn G. Bartlett Jordi Carratalà. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america and the american thoracic society. Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 5, 1 September 2016, Pages e61–e111.
18. Ruiz M1, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcón A, Lledó R, Asenjo MA, Maldonaldo A. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jul;162(1):119.
19. I. Jordan. E. Esteban. Manejo práctico de la neumonía asociada a ventilación mecánica en pediatría. Actualización 2013. Protocolos de la Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátricos.
20. Cernada M., Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator –Associated Pneumonia in neonatal patients: an Uptodate. Neonatology 2014:105:98-107.

    Centers for Disease Control and Prevention: Criteria for defining nosocomialpneumonia.www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/penumonia/Final/Pneu CriteriaFi nal.pdf (accessed January 17, 2009).

PARTE III: URGENCIAS

15. LIQUIDOS Y ELECTROLITOS

Otto Mauricio González Pardo
Médico Pediatría, Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad Nacional de Colombia.
Especialista en Docencia Universitaria – Universidad Militar.
Pediatra Intensivista – Fundación Clínica Shaio.

El estudio de los líquidos y electrolitos es fundamental para la atención de la población pediátrica, requiere un conocimiento de las ciencias básicas para entender su aplicación. El objetivo del capítulo es entregar unas pautas básicas para el manejo de los pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas.

ASPECTOS BÁSICOS

El movimiento de líquidos y electrolitos en el ser humano se produce a través de membranas semipermeables. El movimiento del agua depende de la tonicidad de cada compartimento, dicha tonicidad puede ser entendida como la cantidad de partículas disueltas en la solución que no pasan a través de la membrana y son capaces de retener agua; el mejor ejemplo a nivel extracelular es el sodio y a nivel intracelular el potasio, para los solutos el intercambio puede ocurrir para buscar el equilibrio si hay una mayor cantidad a un lado de la membrana o por transporte activo si el intercambio ocurre en

contra de éste gradiente a través de bombas ubicada en la membrana como la Sodio – Potasio ATPasa.

Agua corporal total

Los recién nacidos prematuros tienen un 80% de agua corporal total, este valor disminuye a 70% en aquellos nacidos a término para luego reducirse hasta 60% en los lactantes, porcentaje que se mantiene en los adultos (Maya, 2005), ahora bien la distribución del agua depende de la tonicidad y ocurre de la siguiente manera:

- 2/3 partes intracelulares.
- 1/3 parte extracelular.

El potasio se encarga de mantener el agua intracelular mientras que el sodio lo hace con el agua extracelular, la diferencia en favor del potasio explica porque la mayoría del agua queda intracelular (154 mEq/Lt contra 140 mEq/Lt).

Ahora bien el agua extracelular se reparte a su vez de la siguiente manera:

- ¼ intravascular.
- ¾ intersticiales.

Mecanismos reguladores

- Sistema renina – angiotensina – aldosterona, el cual se activa cuando en respuesta a la disminución del flujo renal, el complejo yuxtaglomerular libera renina, la cual induce a nivel hepático el paso de angiotensinógeno a angiotensina I, la cual a su vez a nivel pulmonar se convertirá en angiotensina II cuyas funciones son aumentar la resistencia vascular sistémica e inducir la síntesis de aldosterona, la cual en el riñón (túbulo contorneado distal y túbulo colector) produce retención de sodio y excreción de potasio.
- Hormona antidiurética sintetizada en la hipófisis en respuesta al aumento de 1% o más de la osmolaridad sérica, actúa a nivel de las acuaporinas en los túbulos renales generando retención de agua libre.

Conceptos a tener en cuenta

Al pensar en una terapia hídrica se deben tener en cuenta varios conceptos:

- La deshidratación y la hipovolemia son conceptos diferentes.

- El valor del sodio sérico habla de la relación que existe en el plasma entre éste y el agua, sus alteraciones en la mayoría de los casos se deben a cambios del agua libre.
- Las alteraciones derivadas de la pérdida (deshidratación) o ganancia de agua libre ocurrirán de acuerdo a las proporciones de distribución de ésta, es decir la mayoría a partir del agua intracelular.
- Las alteraciones generadas por ganancia (hipervolemia) o pérdida (hipovolemia) del volumen intravascular comprometerán únicamente al espacio extracelular (intravascular e intersticial).
- La hipervolemia se relaciona con un aumento del sodio corporal total.
- La hipovolemia relaciona con una disminución del sodio corporal total.
- La administración exógena de agua libre se distribuirá de forma fisiológica (66,6% intracelular, 25% intersticial y 8,3% intravascular).
- La administración exógena de soluciones isotónicas con el plasma (cristaloides) se distribuirá únicamente en el espacio extracelular (75% intersticial y 25% intravascular).
- La administración de soluciones hipertónicas induce el paso de agua del espacio intersticial al intravascular.
- Mantener los niveles normales de los demás electrolitos garantizará las diferentes funciones celulares (potenciales de acción, bombas de intercambio, contracción y relajación muscular, coagulación, etc.).

APLICACIÓN CLÍNICA

Definiendo deshidratación vs hipovolemia

Se debe tener clara la diferencia entre deshidratación y choque (Gautam, 2011), lo primero que se debe hacer es determinar el grado de deshidratación para poder calcular el déficit de agua libre, los casos severos (grado 3) habitualmente cursan con choque hipovolémico el cual se caracteriza por taquicardia sinusal, llenado capilar prolongado, disminución de la amplitud de los pulsos, disminución del gasto urinario y alteración de estado de la conciencia. En la tabla 1 se ve la propuesta realizada por Gorelick en 1997 (Gorelick, 1997).

Tabla No 1 Escala de Gorelick para deshidratación (Molina Cabañero, 2019)

PARAMETRO	PUNTAJE

Turgencia de la piel disminuida	1 punto
Llenado capilar > 2 segundo	1 punto
Compromiso del estado general	1 punto
Ausencia de lágrimas	1 punto
Alteración de la respiración	1 punto
Mucosas secas	1 punto
Ojos hundidos	1 punto
Pulsos radial débil	1 punto
Taquicardia > 150 latidos por minuto	1 punto
Disminución del gasto urinario	1 punto
DESHIDRATACIÓN LEVE (GRADO 1)	**1 a 2 puntos**
DESHIDRATACION MODERADA (GRADO 2)	**3 a 6 puntos**
DESHIDRATACIÓN SEVERA (GRADO 3)	**7 a 10 puntos**

El cálculo de los líquidos para las 24 horas en cada paciente se explica en la tabla No 2, debe incluir los requerimientos basales, la pérdida previa (grado de deshidratación) y las pérdidas actuales en casos de diarrea de alto gasto, poliuria, etc.

Tabla No 2 Cálculo del líquidos basales y deshidratación (Taketomo. 2015)

REQUERIMIENTOS BASALES	DESHIDRATACIÓN
Menores de 10 kg (mL/hora) • 4 mL x kg de peso	Grado 1 • Menor de 12 kg: 50 cc/kg • Mayor de 12 kg: 30 cc/kg
10 a 20 kg (mL/hora) • 40 + (2 mL por cada kg por encima de 10 kg)	Grado 2 • Menor de 12 kg: 100 cc/kg • Mayor de 12 kg: 60 cc/kg
Mayores de 20 kg (mL/hora) • 40 + Peso (kg)	Grado 3 • Menor de 12 kg: 150 cc/kg • Mayor de 12 kg: 90 cc/kg

Tratamiento de la deshidratación

Para los pacientes con deshidratación grado 1, sin signos de íleo, sin alteración de la conciencia ni clínica de abdomen agudo se recomienda el uso de sales de hidratación

oral con 75 a 84 mEq/Lt de sodio en un volumen de 50 a 100 mL/kg cada 2 a 4 horas (Florez, 2015).

En casos mas avanzados o en quienes falla la rehidratación oral se deben iniciar líquidos endovenosos, la recomendación actual es la rehidratación rápida con cristaloides (Florez, 2015):

- En casos de deshidratación grado 1 y 2 administrar Lactato de Ringer a razón de 25 mL/kg/hora hasta corregir la deshidratación, esto habitualmente toma 2 a 4 horas.
- En casos de deshidratación grado 3 se recomienda la administración de 100 mL/kg de Lactato de Ringer de la siguiente manera:
    - Menores de un año
        - 30 mL/kg en la primera media hora.
        - 70 mL/kg en las siguientes 5 horas y media.
    - Mayores de un año
        - 30 mL/kg en la primera media hora.
        - 70 mL/kg en las siguientes 2 horas y media.

A partir de este momento se puede continuar la terapia hídrica endovenosa con Dextrosa al 5% en solución salina normal con 20 a 40 mEq/Lt de potasio.

Con respecto a las pérdidas actuales la reposición de debe hacer con la solución más parecida, la solución salina normal para casos de vómito y pérdidas de líquido cefalorraquídeo (ventriculostomía), el lactato de Ringer para diarrea u ostomías del intestino y la solución salina al medio con cloruro de potasio para las pérdidas urinarias por poliuria.

Tratamiento del choque

Para los pacientes en choque la reanimación debe iniciarse con cristaloides (Myburgh, 2013), clásicamente se han utilizado la solución salina y el lactato de Ringer los cuales por ahora siguen siendo nuestra primera opción, sin embargo cada vez ganan más espacio las soluciones balanceadas. Existe una discusión grande respecto al uso de coloides isotónicos (albúmina al 5%) a cual debido a su alto costo y a la falta de evidencia solo se recomienda en pacientes en shock. choque séptico que requieren reanimación con volúmenes mayores a 40 mL/kg de cristaloides (Myburgh, 2013).

Para los pacientes con trauma craneoencefálico se recomienda el uso de solución salina normal o de soluciones hipertónicas si cursan con hipertensión endocraneana (The SAFE study investigators, 2007).

Respecto a la dosis, se recomienda la administración de bolos de 10 a 20 mL/kg en un lapso de tiempo de 30 a 60 minutos según la condición del paciente, cuidando de no pasar de 40 a 60 mL/kg para evitar la sobrecarga hídrica. Si no hay respuesta con esta terapia hídrica se recomienda el uso de inotrópicos y/o vasopresores en una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.

A continuación, abordaremos de manera práctica el diagnóstico y manejo de algunas alteraciones electrolíticas.

Hipokalemia

El potasio es fundamental para mantener el potencial de acción de membrana, siendo el tejido más afectado con sus alteraciones el miocardio. Se define la hipokalemia con niveles inferiores a 3.5 mEq/Lt, habitualmente la causa se debe a pérdidas renales (uso de diuréticos) o intestinales (diarrea) y genera hiperpolarización celular, sus manifestaciones clínicas son:

- Debilidad muscular.
- Parestesia.
- Rabdomiolisis.
- Íleo.
- Hiporreflexia.
- Alteraciones electrocardiográficas
    - Disminución del voltaje de la onda T.
    - Depresión del segmento ST.
    - Aparición de ondas U.
    - Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

El tratamiento se hará de acuerdo a los niveles de la siguiente manera (Madden M, 2013):

- Potasio entre 3,0 y 3,5 mEq/Lt
    - Dar aporte de 4 mEq/kg/día.
    - Se puede aumentar el aporte en los líquidos endovenosos.

    - Se puede reponer por vía oral con gluconato de potasio.
- Potasio entre 2,5 y 2,9
    - Bolo de 0,3 mEq/Lt en una hora.
- Potasio entre 2,0 y 2,4 mEq/Lt.
    - Bolo de 0,5 mEq/Lt en dos horas.
- Potasio menor de 2,0 Meq/Lt.
    - Bolo de 0,7 mEq/Lt en tres horas.

Debe tenerse en cuenta que la máxima concentración de potasio que se puede administrar por una vena periférica es de 40 mEq/Lt, para concentraciones hasta 100 mEq/Lt se requiere un catéter central.

Para lograr la corrección de la hipokalemia es indispensable tener niveles de magnesio normales.

Hiperkalemia

La hiperkalemia se define cono un potasio sérico mayor de 5,0, mEq/Lt, en general originada en una disminución de la excreción renal y menos probablemente por una ingesta excesiva. Las manifestaciones clínicas estarán dadas por una disminución en la velocidad de conducción:

- Alteraciones electrocardiográficas
    - Onda T picuda.
    - Onda P aplanada con prolongación de segmento PR.
    - Ensanchamiento del QRS.
    - Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.
- Parestesias y parálisis flácida

El tratamiento tiene tres fases (González Gómez JM, 2014):

- Fase 1: estabilización del potencial de membrana a nivel miocárdico
    - Gluconato de calcio 50 a 100 mg/kg dosis, dura haciendo efecto 20 a 30 minutos.
- Fase 2: redistribución (tiempo de duración de 2 a 4 horas)
    - Bicarbonato de sodio 1 mEq/kg.
    - Beta 2 agonistas (salbutamol) inhalado o endovenoso.
    - Solución polarizante con dextrosa e insulina.
- Fase 3: eliminación del potasio

- Resinas de intercambio iónico.
- Terapias de reemplazo renal.

Hiponatremia

Se define con un nivel de sodio sérico menor de 135 mEq/Lt, generalmente se debe a un exceso de agua libre y se clasifica con base en la valoración clínica y paraclínica de la volemia del paciente (BUN, creatinina, sodio urinario, Rx radiografía de tórax, colapsabilidad de la vena cava inferior etc.) (Adrogue, 2012).

- Hiponatremia euvolémica
    - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
        - Lesiones del sistema nervioso central.
        - Vómito.
        - Sobre distensión alveolar (bronquiolitis, asma).
        - Hipotiroidismo.
    - Polidipsia primaria

Hiponatremia hipovolémica.

- Diarrea.
- Diuréticos.

Hiponatremia hipervolémica

- Falla cardiaca.
- Cirrosis.

Las manifestaciones celulares son secundarias al edema celular a nivel neuronal:

- Náuseas y malestar general.
- Hiporreflexia.
- Cefalea, letargia y obnubilación.
- Convulsiones y coma.

El tratamiento de la hipernatremia depende de la causa y del compromiso neurológico, en los casos de euvolemia o hipervolemia sin manifestaciones neurológicas, se debe hacer restricción hídrica y asociar un diurético de asa. En los casos de hipovolemia, compromiso neurológico y/o valores por debajo de 125 mEq/Lt se requiere la administración de sodio con mezcla habitualmente hipertónica al 3% (SS3%), en estos casos es importante que la reposición se calcule para un aumento de 12 mEq en 24 horas, se recomienda el uso de la fórmula de Adrogue en la cual se estima el cambio en

mEq/Lt si se administrara un litro de SS3% a un paciente con determinado nivel de sodio conocido y una estimación del 60% del peso en agua libre (Adrogue, 2012).

$$\frac{\text{Sodio de la infusión} - \text{Sodio del paciente}}{((\text{Peso} \times 0{,}6) + 1)}$$

Si un paciente de 10 kilos tiene un sodio sérico de 126 mEq/Lt, la administración de 1 litros de SS3% (514 mEq/Lt) generaría el siguiente cambio

$$\frac{514 - 126}{((10 \times 0{,}6) + 1)}$$

El cambio sería de 55 mEq/Lt, como queremos un cambio de 12 mEq/Lt hacemos éste calculo:

$$\frac{12 \text{ mEq/Lt} \times 1000 \text{ mL}}{55 \text{ mEq/Lt}}$$

Con esto se obtiene un volumen a administrar de SS3% en 24 horas de 218 cc para un goteo de 9 cc/hora. Como es un cálculo matemático se deben hacer controles de sodio sérico cada 4 a 6 horas vigilando un aumento de 0,5 mEq por hora.

Para los pacientes que están convulsionando por la hiponatremia se debe administrar una dosis de 5 mL/kg de SS3%.

Hipernatremia

Se define con niveles de sodio sérico mayores a 150 mEq/Lt, se produce por tres mecanismos fisiopatológicos:

- Pérdida de agua libre.
- Pérdida de líquidos hipotónicos.
- Administración exógena de sodio (poco frecuente).

La hiponatremia no es una enfermedad sino una manifestación clínica que siempre se asocia con contracción del líquido intracelular afectando principalmente a las neuronas razón por la cual es causa de sangrado a nivel del sistema nervioso central.

La clínica es similar a la de la hiponatremia, caracterizada por cefalea, letargia, confusión, estupor, coma, hiperreflexia, hipertono muscular y convulsiones.

El tratamiento dependerá de la causa, siendo necesaria la reposición de líquidos hipotónicos o la eliminación de sal mediante el uso de diuréticos.

Para terminar, se describen aspectos básicos de la diabetes insípida de orígen central.

Diabetes insípida central

La diabetes insípida es una entidad caracterizada por una pérdida renal anormal de agua libre que lleva a hipernatremia, puede ser de origen central (más frecuente) por déficit en la síntesis de hormona antidiurética o nefrogénica cuando hay alteraciones a nivel de los receptores ubicados en las acuaporinas a nivel del túbulo renal, el diagnóstico debe sospecharse en pacientes con diabetes insípida que no respondan al uso de vasopresina y su estudio estará a cargo de nefrología pediátrica.

Los criterios diagnósticos son:

- Sodio sérico mayor de 150 mEq/Lt.
- Osmolaridad sérica mayor a 300 mOsm.
- Osmolaridad urinaria menor a 200 mOsm (densidad urinaria menor de 1006).

El cálculo de la osmolaridad urinaria se hace usando la mantisa (decimales) de la densidad urinaria multiplicándola por 33 como se muestra en la tabla No 3.

Tabla No. Cálculo de la osmolaridad urinaria a partir de la densidad urinaria

DENSIDAD URINARIA	**OSMOLARIDAD URINARIA**
1005	165
1010	333
1015	495
1020	666
1025	825
1030	999
1035	1155
1040	1320

Las causas de la diabetes insípida de origen central son:

- Trauma cráneo encefálico.
- Tumores y cirugías supraselares.
- Enfermedades granulomatosas o infiltrativas.
    - Histiocitosis.
    - Leucemia.
- Neuroinfección.
- Lesiones hipóxico isquémicas.
- Congénitas / Genéticas.

El tratamiento tiene dos pilares que se describen a continuación (Dabrowski, 2016):

- Administración de hormona antidiurética (vasopresina) que se puede hacer de varias formas
    - Vasopresina subcutanea: 2 a 4 UI SC cada 4 a 6 horas.
    - Vasopresina intravenosa en infusión de 0,0005 UI/kg/hora.
    - Desmopresina intravenosa 2 a 4 mcg/día en dos dosis.
    - Desmopresina nasal: 10 – 30 mcg/día en 1 a 2 dosis.
    - Desmopresina oral: 5 - 15 mcg/kg/día.
    - Desmopresina oral: 0.1 – 0,8 mg/día en tres dosis.
    - Desmopresina sublingual (liofilizada): 1 – 4 mcg/kg/día en dos dosis

La titulación de la dosis se hace vigilando la densidad urinaria buscando que esta sea mayor de 1010 lo cual reflejara una osmolaridad urinaria mayor que la plasmática y tendiendo control de la poliuria.

- La corrección de agua libre se hace utilizando la misma fórmula de Adrogue ya descrita, puede administrarse agua libre por sonda gástrica o soluciones hipotónicas de forma endovenosa (Dextrosa en agua destilada al 5%, solución salina al medio o al tercio).

A manera de ejemplo se expone el caso de un paciente de 20 kg con sodio sérico de 160 mEq/Lt a quien se hará la corrección de agua libre con dextrosa en agua destilada al 5%.

$$\frac{160 - 0}{((20 \times 0{,}6) + 1)}$$

El cambio sería de 12 mEq/Lt, como queremos un cambio de 12 mEq/Lt debemos infundir 1 litro en 24 horas, es decir a 40 cc/hora.

En vista del modelo matemático y de administración de la hormona antidiurética se deben hacer controles de sodio sérico cada 2 a 4 horas para titular la infusión de la reposición de agua libre.

Referencias

1. Adrogue H, Madias N. (2012). The Challenge of Hyponatremia. J Am Soc Nephrol, 23, p 1140–1148.

2. Dabrowski E et al (2016). Diabetes insipidus in infants and children. Best practice and research clinical endocrinology & Metabolism, 30, p 317-328.
3. Florez I et al. (2015). Guía de práctica clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. Pediatr, 48 (2), p 29-46.
4. Gautam B, Neilson E. (2011). Volume depletion versus dehydration: how understanding the difference can guide therapy. Am J Kidney Dis, 58 (2), p 302-309.
5. González Gómez JM, Milano Manso G. (2014). Trastornos hidroelectrolíticos. Equilibrio ácido base en pediatría. An Pediatr Contin, 12 (6), p 300-311.
6. Gorelick M, Shaw K, Murphy K. (1997). Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. Pediatrics, 99, p 1-6.
7. Madden M. (2013). Fluids, electrolytes and neuroendocrine metabolic derangements. En Madden M. (Ed.). Pediatric Fundamental Critical Care. Support (pp. 292-316). Mount Prospect. Society of critical care medicine.
8. Maya LC. (2005) Líquidos y electrolitos en la niñez. PRECOP CCAP, 1, p 5-19.
9. Molina Cabañero JC. (2019). Deshidratación, rehidratación oral y nuevas pautas de rehidratación parenteral. Pediatr Integral, 23 (2), p 98–105.
10. Myburgh J, Mythen M. (2013). Resuscitation fluids. N Engl J Med, 369 (13), p 1243-125.
11. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. (2015). Pediatric and neonatal dosage handbook. Lexicom, 22 ed, p 2355.
12. The SAFE study investigators (2007). Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. N Engl J Med, 357, p 874-884.

16. LARINGOTRAQUEITIS - CRUP

Ricardo Aristizábal Duque 1, Christian Andrés Casas Cárdenas 2, Jennifer Andrea Soler Solaque 2.

1. Director Especialidad en Neumología Pediátrica Universidad el Bosque – Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de Neumología Pediátrica - Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

El Crup es una enfermedad respiratoria común de la laringe, la tráquea y los bronquios que produce un estridor inspiratorio, disfonía y tos perruna o metálica. Es la causa más común de estridor en niños y niñas. El término síndrome Crup hace referencia a un grupo de enfermedades que varía en compromiso anatómico y agentes etiológicos e incluye: laringotraqueitis, Crup espasmódico, traqueítis bacteriana, laringotraqueobronquitis y laringotraqueobronconeumonitis. La incidencia de Crup es más alta entre seis meses y tres años, pero puede ocurrir en niños y niñas de hasta seis años, o más temprano de seis meses en casos atípicos. El pico de presentación más alto es a los 2 años (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018) (Sharma et al. 2014).

Las causas más comunes son la laringotraqueitis y el Crup espasmódico. Los niños y niñas con laringotraqueitis (Crup viral) tienen un antecedente de infección del tracto

respiratorio superior, pueden tener fiebre y tener síntomas persistentes, mientras que los pacientes con Crup espasmódico (Crup recurrente) no tienen el antecedente de la infección del tracto respiratorio superior, son afebriles, los síntomas son transitorios y tienen episodios recurrentes (Jhonson 2016).

Epidemiología, Factores De Riesgo Y Pronóstico

El Crup es responsable de hasta el 15% de las visitas a urgencias por enfermedad respiratoria en niños y niñas en Estados Unidos de América (Zoorob, Sidani, and Murray 2011). La incidencia anual promedio es del 3% y representa alrededor del 5% de las visitas a urgencias en niños menores de 6 años en norte américa. Hasta el 16% de niños entre 5 y 8 años pueden presentar Crup al menos una vez en sus vidas y de estos el 5% presenta Crup recurrente definido como más de 3 episodios (Jhonson 2016).

En la mayoría de los pacientes los síntomas se pueden resolver en las primeras 48 horas. Un pequeño porcentaje puede persistir hasta una semana. Menos del 5% se hospitalizan y de estos solo el 1 al 3% requieren intubación. La mortalidad es menor al 0.5% de los pacientes intubados (Jhonson 2016).

Etiología

Los virus se detectan en 80% de pacientes con Crup con patógenos identificables. El virus más común es el parainfluenza (tipos 1 a 3) con hasta el 75% de los casos, y el virus parainfluenza humano tipo 1 (HPIV-1). Otras causas virales incluyen: influenza A y B, adenovirus, virus sincitial respiratorio, rinovirus y enterovirus. El Crup por bacterias es menos común y puede ser causado por Mycoplasma pneumoniae y Corynebacterium diphtheriae. Se han reportado casos de Crup por sarampión en pacientes con esquema de vacunación incompleta. El tipo de infección no afecta el desenlace o manejo inicial (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018).

En el Crup espasmódico se cree que intervienen mecanismos alérgicos en un paciente previamente sensibilizado a antígenos virales (Zoorob, Sidani, and Murray 2011). Algunos autores sugieren asociación con historia personal o familiar de atopia e hiperreactividad de la vía aérea. Otra causa posible de Crup espasmódico es el reflujo gastroesofágico.

Fisiopatología

La infección se transmite por contacto de persona a persona o por secreciones. La infección viral comienza en la nasofaringe y se disemina hacia el epitelio respiratorio de la laringe y la tráquea, donde puede detenerse o continuar su descenso por el árbol respiratorio. La infección en la región subglótica y en la mucosa laríngea causa inflamación y edema que obstaculiza el movimiento de aire y lleva a dificultad respiratoria y estridor. Las diferencias anatómicas de la vía aérea del niño respecto al adulto, favorecen un mayor estrechamiento relativo de la vía aérea, incluso con el mismo grado de inflamación. La inflamación y la paresia de las cuerdas vocales provocan disfonía. Cuando la inflamación se extiende a los bronquios se denomina laringotraqueobronquitis aguda, y si afecta a los alvéolos, laringotraqueobronconeumonitis aguda. En estos casos puede existir sobreinfección bacteriana (Basanta 2012).

Curso Clínico Y Presentación

La fase prodrómica dura 12 a 48 horas y está asociada con rinorrea, faringitis, fiebre de bajo grado, con o sin tos, tras lo cual hay un desarrollo gradual de la tríada tos perruna, disfonía y estridor inspiratorio, en esta etapa puede o no haber tos. El paciente puede desarrollar una obstrucción más severa con estridor inspiratorio en reposo, taquicardia, taquipnea, dificultad respiratoria y cianosis. Los síntomas empeoran en la noche, con agitación y con el llanto (Sharma et al. 2014). El Crup espasmódico, tiende a ser de inicio súbito en niños mayores sin síntomas previos, es más frecuente en las noches, ocurre repetidamente, usualmente mejora en las mañanas, es menos severo y de más corta duración (Ariza and Agudelo 2007).

Diagnóstico

El diagnóstico del Crup es clínico y no se precisan exámenes complementarios. Es importante descartar otras causas de obstrucción de la vía aérea superior (Tabla 1). En la Tabla 2 se presentan los principales diagnósticos diferenciales y sus características. Adaptado de: (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018) (Zoorob, Sidani, and Murray 2011) (Ortiz-Alvarez 2017). Adicionalmente, en una historia de estridor de larga evolución, se debe considerar una causa congénita especialmente en niños menores de 4 meses (Tabla 3) (Ariza and Agudelo 2007).

Supraglótico	Laríngea/subglótico	Traqueal
Hipertrofia amigdalina Cuerpo extraño Absceso periamigdalino o retrofaríngeo Epiglotitis Angioedema	Crup Viral Crup espasmódico Traqueítis bacteriana Laringomalacia Difteria Quemaduras Trauma postintubación Laringoespasmo asociado a reflujo, desorden neurológico, hipocalcemia, etc.	Cuerpo extraño Traqueítis bacteriana Tumor Trauma (hematomas) Anomalía congénita

Tabla 1: causas de obstrucción de la vía aérea superior en el niño

Condición	Características
Crup viral	Coriza, tos perruna, fiebre bajo grado, estridor, aleteo nasal, tirajes.
Crup espasmódico	Duración corta, tos perruna, recurrente, evento afebril, menos tirajes y aleteo nasal
Traqueítis Bacteriana	Presentación leve a moderada inicial con posterior rápido deterioro. Presencia de Fiebre Alta, apariencia tóxica, secreciones abundantes, tos productiva, tirajes.
Absceso retrofaríngeo	Fiebre, odinofagia, disfagia, dolor en cuello, babeo, estridor, masa cuello, rigidez nucal.
Absceso periamigdalino	Fiebre, disfagia, dolor de garganta más severo en lado afectado, desviación contralateral úvula, exudados.
Epiglotitis	Ausencia de tos perruna, fiebre alta, apariencia tóxica, ansiosa, cuello extendido, posición de olfateo disfagia, babeo.
Cuerpo Extraño	Aparición súbita sibilancias y/o estridor, estridor bifásico, episodio asfíctico, hallazgos auscultatorios unilaterales.
Angioedema	Inicio rápido de disfagia, sibilancias, estridor y

	posiblemente signos cutáneos alérgicos. Edema cara y cuello.
Hemangioma	Estridor que empeora con el llanto
Neoplasia	Síntomas de vía aérea progresivos
Lesión Térmica	Exposición a calor, humo o químicos
Lesiones grandes de la vía aérea (estenosis subglótica, hendidura laríngea, laringo y traqueomalacia)	Episodios recurrentes de tos perruna y estridor

Tabla 2: Diagnósticos diferenciales y sus características.

Agudo	**Crónico**
Laringotraqueitis aguda Epiglotitis aguda Traqueítis Bacteriana Cuerpo extraño laríngeo Difteria Angioedema Absceso retrofaríngeo	Laríngeo: (Glótico y subglótico) • Laringomalacia • Estenosis subglótica • Hemangiomas subglóticos • Parálisis de cuerdas vocales • Quistes
	Traqueal: • Anillo vascular • Estenosis traqueal.

Tabla 3: Diagnóstico diferencial de Crup según evolución del estridor

Clasificación De La Severidad

Determinar el grado de obstrucción de la vía aérea es la consideración más importante cuando se atiende a un paciente con Crup. Como la obstrucción puede empeorar rápidamente la evaluación clínica cuidadosa y repetida es importante.

Para determinar el grado de severidad del Crup, se han utilizado diferentes escalas, la escala Westley es la más utilizada (Westley, Cotton, and Brooks 1978).

Indicador de gravedad	**Puntuación**
Estridor respiratorio:	
- Ninguno	0
- En reposo, audible con fonendoscopio	1
- En reposo, audible sin fonendoscopio	2

Tiraje:	
- Ausente	0
- Leve	1
- Moderado	2
- Grave	3
Ventilación (entrada de aire):	
- Normal	0
- Disminuida	1
- Muy disminuida	2
Cianosis:	
- Ausente	0
- Con la agitación	4
- En reposo	5
Nivel de conciencia:	
- Normal	0
- Alterado	5
Categoría de puntaje	
0 - 2 leve	
3 - 5 moderado	
6 - 11 Severo	
≥ 12 insuficiencia respiratoria inminente	

Tabla 4: Escala de Westley para valorar la gravedad del Crup

Tests Diagnósticos

Los laboratorios y evaluación diagnóstica no son esenciales, pero pueden ser usadas para descartar otras enfermedades en pacientes con una presentación atípica o severa. Las pruebas rápidas de antígenos deben reservarse para pacientes en los que el tratamiento inicial no es efectivo. Un hemograma puede ser útil para distinguir Crup de otras etiologías bacterianas (traqueítis bacteriana, epiglotitis, absceso periamigdalino y retrofaríngeo), pero no es específico. La linfocitosis puede sugerir etiología viral. Niveles de carboxihemoglobina pueden ser útiles para identificar causas de lesión térmica o inhalación de humo (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018). La oximetría de pulso no es una modalidad de diagnóstico sensible para evaluar la severidad del Crup viral (Petrocheilou et al. 2014). No hay indicación para la realización de rayos X de la

vía aérea superior en niños con Crup típico, ya que no puede excluir la epiglotitis (Petrocheilou et al. 2014). La radiografía de tórax no se usa para diagnosticar Crup, puede descartar otras condiciones pulmonares cuando el diagnóstico no es claro en un paciente con estridor, como en el caso de detección de cuerpos extraños radiopacos y subglóticos. La radiografía de cuello lateral puede ser considerada si se tienen dudas diagnósticas, el hallazgo específico es el signo de la punta de lápiz en la placa lateral de cuello con el ensanchamiento secundario de la hipofaringe. Este es el resultado de un estrechamiento subglótico de la columna de aire (Ariza and Agudelo 2007). Sin embargo, este hallazgo no es específico de Crup y puede estar presente en pacientes con epiglotitis, traqueítis bacteriana, neoplasia o lesión térmica.

La radiografía de cuello lateral puede detectar signos de epiglotitis (epiglotis engrosada), absceso retrofaríngeo (ensanchamiento de los tejidos blandos retrofaríngeos), y traqueítis bacteriana (tráquea engrosada) (Zoorob, Sidani, and Murray 2011), sin embargo, nuevamente estos signos no son específicos.

La laringoscopia, broncoscopia y endoscopia puede ser realizada en pacientes con Crup recurrente y presentación atípica especialmente en menores de 3 años (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018) (Zoorob, Sidani, and Murray 2011) . La tomografía computada de cuello puede ser considerada en pacientes con sospecha de absceso, tumor o aspiración de cuerpo extraño (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018).

Indicaciones De Hospitalización

Las indicaciones para el ingreso al hospital incluyen (Petrocheilou et al. 2014):

1. Crup grave al llegar al servicio de urgencias con disminución de la entrada de aire en el tórax, nivel de conciencia afectado e inminente obstrucción completa de la vía aérea superior.
2. Trabajo respiratorio persistente o deterioro durante el período de observación en el servicio de urgencias a pesar del tratamiento con corticosteroides y epinefrina nebulizada.
3. Manifestaciones clínicas indicativas de otras afecciones, más graves que el Crup, como epiglotitis, traqueítis bacteriana o absceso retrofaríngeo.
4. Signos y síntomas de Crup viral en un paciente pequeño (<6 meses).
5. Trastornos distintos al Crup que requieren ingreso en el hospital, como deshidratación grave o sepsis

Adicionalmente, unas guías colombianas con evidencia III, recomendación C sugieren hospitalizar en caso de: sospecha de epiglotitis, cianosis, alteraciones del estado de conciencia, hipoxemia, palidez, estridor progresivo o en reposo, tirajes, incapacidad para beber, apariencia tóxica del niño, agitación o irritabilidad, ansiedad paterna extrema, difícil acceso al centro de atención, diagnóstico etiológico no claro, presencia de factores de riesgo: Antecedentes de obstrucción severa de la vía aérea, anomalía estructural de la vía aérea (ver tabla 2), edad menor de 6 meses, reconsulta en menos de 24 horas, pobre respuesta al manejo inicial (Ariza and Agudelo 2007).

Manejo

El manejo del Crup se basa en la severidad de la enfermedad. Dentro de las medidas generales se incluye mantener al paciente en una posición cómoda y evitar episodios de agitación, ansiedad o dolor (venopunción, radiografías, ruido, interrupción del sueño, alimentación por sonda, hambre). El uso de antipiréticos es benéfico para el control de la fiebre. No debe suspenderse la vía oral en lo posible si el paciente la tolera o si presenta dificultad respiratoria leve o moderada. Las tiendas de niebla, en inglés *Mist Tents* separan a los pacientes de sus padres, pueden dispersar hongos y por tanto no se recomiendan (Ortiz-Alvarez 2017) (Valero and Tolosa 2019). El paciente debe tener un adecuado estado de hidratación, la vía venosa puede ser una opción si el paciente está deshidratado, no tolera la vía oral o tiene dificultad respiratoria severa, en estos casos se recomiendan los líquidos isotónicos (Valero and Tolosa 2019).

El aire humidificado y/o calentado se ha usado tradicionalmente con la teoría de disminuir el trabajo respiratorio, el espesamiento de las secreciones y la resistencia de la vía aérea, sin embargo, esta estrategia no cambia el curso clínico de la enfermedad (Valero and Tolosa 2019), por esta razón algunos autores sugieren no usarlo (Sharma et al. 2014) (Zoorob, Sidani, and Murray 2011) (Ortiz-Alvarez 2017).

El oxígeno debe usarse si hay signos de hipoxemia o dificultad respiratoria que mejora con la administración del mismo (Valero and Tolosa 2019). Algunas publicaciones recomiendan que de requerir el oxígeno, debería usarse nebulizado con el orificio de salida de la fuente nebulizada no tan cerca de la cara (técnica de administración blow-by) (Smith, Mcdermott, and Sullivan 2018) (Sharma et al. 2014) (Zoorob, Sidani, and Murray 2011) (Bjornson C et al. 2013).

El beneficio clínico de los corticosteroides en el Crup está bien establecido y debe considerarse para tratar a todos los niños con Crup y síntomas que van de leves a severos. La mejoría generalmente comienza dentro de 2 a 3 horas después de una dosis única de dexametasona y persiste durante 24 a 48 horas (Ortiz-Alvarez 2017). Los principales corticoides usados son dexametasona, budesonida y la prednisolona. Una revisión de Cochrane reciente concluyó: Los corticosteroides son mejores que el placebo con su principal efecto clínico en las primeras 2 horas y sus efectos clínicos se mantienen por 24 horas, reducen las re visitas a urgencias, disminuyen la duración de la hospitalización y las re hospitalizaciones. La budesonida, dexametasona o prednisolona tienen la misma eficacia clínica para mejorar el estridor y la dificultad respiratoria. Dos o más corticosteroides por diferentes vías de administración no son más efectivos que uno (Gates, Johnson, and Klassen 2019). La dosis recomendada de dexametasona es de 0.6 mg/Kg oral, intravenosa o intramuscular, sin embargo, hay evidencia de que una dosis más baja 0.15 mg/Kg tiene la misma eficacia (Geelhoed 1995) (Dobrovoljac and Geelhoed 2009) (Chub-uppakarn and Sangsupawanich 2007). Una sola dosis de dexametasona oral, IV o IM (0.15 - 0.6 mg / Kg) o budesonida nebulizada (1 mg) o prednisolona (1 mg / Kg) son semejantes. Debe considerarse la vía oral o inhalada en primer lugar, de acuerdo a la disponibilidad de la medicación en el entorno del paciente. Adicionalmente teniendo en cuenta las características farmacológicas de los corticosteroides, no es útil administrar más de 1 dosis antes de 24 horas (Valero and Tolosa 2019).

La epinefrina nebulizada se recomienda para el Crup moderado a severo. Existen dos presentaciones de epinefrina, la inicialmente descrita fue **la epinefrina racémica** (mezcla de los dos isómeros: dextrógira y levógira) al 2,25 %, conteniendo así 22,5 mg de adrenalina total por cada mililitro, o sea, 11,25 mg de cada isómero, por tanto, tendría 11,25 mg de adrenalina Levógira por mililitro. La mayoría de la acción farmacológica de la mezcla racémica es debida al isómero L, que en principio sería 30 veces más activo que la forma D. La segunda presentación solo incluye al isómero L, **epinefrina – adrenalina en ampollas al 0,1%** (1mg/ml) la cual se encuentra con mayor disponibilidad en todos los países y es igualmente efectiva (Petrocheilou et al. 2014).

Actualmente, ningún estudio ha demostrado el beneficio de una dosis específica; sin embargo, la mayoría de los estudios usan una dosis única de 0,5 mg / kg hasta un

máximo de 5 mg (Valero and Tolosa 2019). Un estudio reciente comparo las dosis bajas de L-epinefrina (0.1 mg/kg; máximo 1 mg) con la dosis convencional para el Crup moderado y severo, y encontró una eficacia similar para disminuir los puntajes de severidad del Crup (Lee et al. 2019). Algunos autores proponen dosis intermedias de 3 ml de L-epinefrina para disminuir efectos secundarios (Petrocheilou et al. 2014). De acuerdo a lo comentado, la dosis recomendada estaría alrededor de 0,25 mg/Kg con una dosis máxima de 5 mg. Después de la nebulización, el paciente debe permanecer bajo observación médica durante 4 horas, ya que cuando se agota el efecto de la medicación, puede reaparecer la obstrucción de la vía aérea, una situación conocida como efecto rebote (Petrocheilou et al. 2014) (Valero and Tolosa 2019). No se recomienda las dosis repetidas y a iguales intervalos por el aumento de los efectos adversos, sin embargo, en casos de Crup severo se puede repetir la dosis pero siempre acompañado por monitorización continua (frecuencia cardiaca, ritmo cardiaco y tensión arterial entre otros) (Petrocheilou et al. 2014).

El Heliox es una mezcla de Helio y Oxígeno; tiene la ventaja de ser menos denso que el aire y el oxígeno produciendo menos turbulencia, facilitando así el flujo de aire en una vía aérea estrecha, disminuye el trabajo respiratorio y aumenta la eliminación de CO2. Al tener una fracción de O2 limitada, en algunos casos puede aumentar la hipoxemia. Se recomienda su uso en caso de Crup moderados con riesgo de severidad y en Crup severo (Valero and Tolosa 2019). El Heliox debe intentarse en casos severos para evitar la intubación (Ortiz-Alvarez 2017).

Existen otros tratamientos adicionales para el manejo de estos pacientes. Los broncodilatadores sólo están indicados si existen signos de broncoespasmo. El uso de antibióticos debe restringirse a las causas bacterianas de estridor como la epiglotitis, traqueítis bacteriana y abscesos retrofaríngeos y periamigdalinos, es importante tener en cuenta que hay una baja incidencia de coinfección. En casos de epiglotitis bacteriana es importante la intubación endotraqueal temprana con una manipulación mínima y el tratamiento antibiótico empírico comienza con una cefalosporina de tercera generación (Valero and Tolosa 2019). En el caso de traqueítis bacteriana, el tratamiento consiste en antibióticos contra S. aureus y HiB, que garantizan la permeabilidad de la vía aérea y, si es necesario, realizar intubación endotraqueal (Valero and Tolosa 2019). La valoración por un Otorrinolaringólogo está indicada cuando los síntomas del Crup son persistentemente severos a pesar del tratamiento o son recurrentes (Ortiz-Alvarez 2017).

Los antihistamínicos, los antitusivos, los sedantes, los mucolíticos, los expectorantes y los antibióticos no tienen beneficios comprobados en el tratamiento del Crup viral. Los antihistamínicos solo tienen lugar en el tratamiento del Crup alérgico en casos seleccionados (Valero and Tolosa 2019).

Recomendaciones De Manejo

En todos los casos debe realizarse las medidas generales que incluyen no suspender en lo posible la vía oral, adecuada hidratación, mantener la comodidad del paciente, disminuir la ansiedad y dolor, controlar la fiebre. En caso de usar oxígeno se sugiere su administración como se mencionó previamente, nebulizado con el orificio de salida de la fuente nebulizada no tan cerca de la cara (técnica de administración blow-by). De acuerdo a la severidad, se recomienda diferentes escenarios para el manejo del Crup según su estado (Valero and Tolosa 2019):

Crup Leve: Dosis única de corticoide inhalado u oral con una re evaluación a las 4 horas, si la evaluación es favorable se puede dar egreso con recomendaciones y signos de alarma y con un control médico de 24 a 48 horas.

Crup Moderado: Dosis única de corticoide inhalado u oral más nebulización de L-epinefrina a dosis convencional de 0.25 mg/kg con un máximo de 5 mg dosis única, con una revaluación a las 4 horas. En caso de hipoxemia, dificultad respiratoria o empeoramiento del estridor usar oxígeno suplementario. Si el estridor desaparece, no hay hipoxemia y mejora la dificultad respiratoria puede considerarse egreso de lo contrario debe hospitalizarse.

Crup severo e inminencia de falla respiratoria: Estabilizar al paciente y trasladar a unidad de cuidado intensivo pediátrico. Suspender la vía oral hasta asegurar la vía aérea. Si el paciente requiere intubación orotraqueal la alimentación debe darse por sonda. Administrar aire humidificado con un sistema que garantice una adecuada FiO2. En este escenario puede usarse el Heliox si no hay presencia de hipoxemia severa. Usar dosis única de corticoide parenteral a dosis recomendadas más nebulización de L-epinefrina a dosis convencional de 0.25 mg/kg con un máximo de 5 mg dosis única. De ser necesario puede repetir la L-epinefrina a intervalos mayores a 2 horas. Si no hay mejoría 30 minutos posterior a la nebulización o el paciente progresa a falla respiratoria se procede a intubación orotraqueal.

Las complicaciones poco frecuentes del Crup incluyen neumonía, edema pulmonar y traqueítis bacteriana (Jhonson 2016).

Recomendaciones De Egreso

No hay estudios aleatorizados y controlados que evalúen los criterios que debe cumplir un niño con Crup para poder ser dado de alta. Basado en una serie de casos, Petrocheilou et al, propone los siguientes criterios para dar egreso, los cuales deben cumplirse todos (Petrocheilou et al. 2014):

1. No hay estridor en reposo, taquipnea, retracciones intercostales u otros signos de aumento del trabajo respiratorio.

2. El niño ha recibido una dosis de corticosteroide y se ha observado en el servicio de urgencias durante al menos 2 horas o durante 4 horas si se ha administrado epinefrina nebulizada además del corticosteroide.

3. No hay otras indicaciones de hospitalización, como una ingesta oral inadecuada o signos de infección bacteriana.

4. El niño puede regresar al servicio de urgencias de inmediato en caso de deterioro.

Referencias

1. Ariza, ME, and BI Agudelo. 2007. “Guía Práctica Para El Diagnóstico y Manejo. Laringotraqueobronquitis.” Guías Asociación Colombianas de Neumología Pediátrica. http://portal.neumopediatriacolombia.com/.
2. Basanta, M L Arroba. 2012. “Laringitis Aguda (Crup).” 1(1): 55–61.
3. Bjornson C, Johnson DW et al. 2013. “Cochrane Database of Systematic Reviews Nebulized Epinephrine for Croup in Children (Review) Www.Cochranelibrary.Com.” Cochrane Database of Systematic Reviews 10(10).
4. Chub-uppakarn, S, and P Sangsupawanich. 2007. “A Randomized Comparison of Dexamethasone 0 . 15 Mg / Kg versus 0 . 6 Mg / Kg for the Treatment of Moderate to Severe Croup.” Int J Pediatr Otorhinolaryngol 71(3): 473–77.
5. Dobrovoljac, Milana, and Gary C Geelhoed. 2009. “27 Years of Croup : An Update Highlighting the Effectiveness of 0 . 15 Mg / Kg of Dexamethasone.” Emerg Med Australas 21(4): 309–14.
6. Gates, Allison, David W. Johnson, and Terry P. Klassen. 2019. “Glucocorticoids for Croup in Children.” JAMA Pediatrics (8).
7. Geelhoed, G C. 1995. “Oral Dexamethasone in the Treatment of Croup :” 368: 362–68.

8. Jhonson, DW. 2016. “Croup.” Am Fam Physician 94(6): 476–78.
9. Lee, Jin Hee et al. 2019. “Efficacy of Low-Dose Nebulized Epinephrine as Treatment for Croup: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial.” Am J Emerg Med Mar 8. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.012.
10. Ortiz-Alvarez, Oliva. 2017. “Acute Management of Croup in the Emergency Department.” Paediatrics and Child Health (Canada) 22(3): 166–69.
11. Petrocheilou, Argyri et al. 2014. “Viral Croup: Diagnosis and a Treatment Algorithm.” Pediatric Pulmonology 49(5): 421–29.
12. Sharma, B. S. et al. 2014. “Acute Respiratory Distress in Children: Croup and Acute Asthma.” The Indian Journal of Pediatrics 82(7): 629–36.
13. Smith, Dustin K, Andrew J Mcdermott, and John F Sullivan. 2018. “Croup : Diagnosis and Management.” 97(9): 575–80.
14. Valero, Leonardo;, and Daniela Tolosa. 2019. “Viral Croup in Children in the Emergency Department: State of the Art.” EC Paediatrics 8(4): 314–21.
15. Westley, CR, EK Cotton, and JG Brooks. 1978. “Nebulized Racemic Epinephrine by IPPB for the Treatment of Croup.” Am J Dis Child. 132(5): 484–87.
16. Zoorob, Roger, Mohamad Sidani, and John Murray. 2011. “Croup: An Overview.” American family physician 83(9): 1067–73.

17. BRONQUIOLITIS AGUDA

Juan Manuel Correa Gomez 1, Sonia María Restrepo Gualteros 1.

1. Médico Pediatra, Especialista en Neumología Pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Definición

Se considera como el primer episodio respiratorio de carácter broncoobstructivo de la infancia, caracterizado por inflamación aguda, difusa, de carácter infeccioso (en su mayoría viral), en el cual existe obstrucción de las vías aéreas inferiores por edema e hiperproducción de moco con presencia de detritos celulares (secundario a la injuria celular).

Epidemiología

La bronquiolitis constituye una patología de la infancia, que ocurre a nivel de la vía aérea inferior, con un comportamiento estacional, de predominio en las épocas de invierno. Corresponde a una patología de alta demanda en el servicio de urgencias, siendo una causa frecuente de hospitalización por infección respiratoria en niños menores de 2 años (del 1 al 5% aproximadamente) (1, 2, 3). La bronquiolitis es una enfermedad con alta morbilidad, pero baja mortalidad con un rango que oscila entre 1 al 2%, con registros previos de 2.9 y 5.3 por 100000 en niños menores de 12 meses (en registros ingleses y americanos respectivamente) (4, 5). Existen factores de riesgo para esta condición (lo cual contribuye a severidad), entre los que se incluyen la prematurez, enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar), cardiopatía congénita, asistencia temprana a guardería, tabaquismo pasivo (incluida la exposición durante la gestación), ablactación temprana y el nivel socioeconómico bajo, entre otros.

Dentro de la epidemiología global, en países desarrollados como Estados Unidos, la bronquiolitis representa el 16% de todas las hospitalizaciones en el primer año de vida, con un costo anual por encima de 1,78 billones de dólares (5). En países europeos como Noruega e Inglaterra la prevalencia de bronquiolitis por VSR es de 21.7 por 1000 niños menores de 12 meses, así como de 24.2 por 1000 respectivamente. En Latinoamérica, existen estudios en el cual se describe que la edad de presentación fue mayor en los lactantes menores de 12 meses (41.5%) con aislamiento en la mayoría de VSR. La estancia hospitalaria se registró en 12.8 días (excluyendo aquellos que ingresaron a la unidad de cuidado crítico) en especial aquellos pacientes con dificultad para el destete de oxigenoterapia suplementaria o la presencia de deterioro respiratorio durante la evolución clínica (3, 5).

En Colombia, en los diferentes estudios se registra el VSR como el germen más frecuente asociado a bronquiolitis (45% al 50%). En un estudio realizado por Arraut et cols, se encontró que la edad promedio de presentación era de 5.5 meses, predominio en hombres (55.7%), aislamiento más frecuente de VSR (41%) y la prematurez era el factor de riesgo con mayor prevalencia (57%): El 65,78% tuvo una hospitalización menor a 5 días, ingreso a UCIP en el 3.64% con una mortalidad del 0%. En este mismo estudio el 30,5% de los pacientes cursaban con una comorbilidad asociada entre las que se encontraban prematurez, cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar, exposición al humo de cigarrillo entre otros. En otro estudio colombiano realizado por Marquez y colaboradores, la edad media del diagnóstico fue de 3 meses. El 75,0% de los pacientes requirieron oxígeno suplementario durante la estancia hospitalaria. El principal agente aislado fue el VSR y con respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró un promedio de 3 días (6, 7).

Etiología y Patogenia

Esta entidad corresponde a una infección de tipo viral, siendo el virus sincitial respiratorio, el agente etiológico más común (50 al 80% de todas las infecciones). Otros virus con capacidad de ocasionar bronquiolitis son el adenovirus, virus influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, metapneumovirus, rinovirus y coronavirus (2, 8).

El virus ingresa al tracto respiratorio superior a través de gotitas respiratorias de gran tamaño (>5 µm de diámetro). El periodo de incubación es de 4 a 6 días y a partir de ahí se genera la replicación viral. Posteriormente pasa al tracto respiratorio inferior, en especial a las células de la mucosa endobronquial donde se da una gran replicación viral, con la consecuente migración leucocitaria (células NK, linfocitos T $CD4^+$ y $CD8^+$ y granulocitos). Esto genera de forma consecuente signos inflamatorios dados por edema, secreción mucoide e injuria celular a nivel bronquiolar lo cual genera diversos grados de obstrucción intraluminal con obstrucción secundaria del flujo aéreo. De igual forma existen perfusión de unidades alveolares mal ventiladas, aumento del cortocircuito pulmonar con hipoxemia y desaturación secundaria. La regeneración del epitelio bronquiolar comienza dentro de los 3 a 4 días después de la resolución de los síntomas y se lleva a cabo un proceso de remodelación y regeneración del epitelio respiratorio, produciéndose la resolución del cuadro clínico, proceso que puede tardar hasta 24 semanas (2, 9, 10).

Manifestaciones Clínicas Y Signos Clínicos

El paciente con bronquiolitis aguda presenta pródromos de infección respiratoria alta caracterizada por fiebre, rinorrea hialina, congestión y obstrucción nasal, astenia, adinamia, malestar general (60-70% con esta sintomatología previo al compromiso de vía aérea respiratoria inferior).

Posteriormente (1 semana después) el paciente cursa con compromiso de vía aérea inferior con tos, compromiso del estado general, apneas (más en menores de 6 meses) desaturación, movilización de secreciones, taquipnea, taquicardia, retracciones, cianosis y broncoobstrucción dada por sibilancias, roncus, crépitos, así como disminución en la entrada de aire.

Diagnóstico Y Clasificación De Severidad

El diagnóstico es clínico y se hace a partir de una historia clínica adecuada, con la descripción de síntomas de infección respiratoria aguda asociado a cambios en el examen físico sin requerir de estudios imagenológicos o de laboratorio. En nuestro contexto se realiza panel viral con el fin de tamización de salud pública y caracterización del aislamiento viral específico (sin embargo, no siempre es indispensable). La oximetría de pulso se debe realizar aún en pacientes con formas leves

de la enfermedad, ya que se considera un buen predictor individual de hospitalización (ante hipoxemia). Cuando los pacientes presentan deterioro en el curso clínico de la enfermedad, se sospecha el diagnóstico de sobreinfección bacteriana y en estos casos si se indica realizar estudios complementarios como radiografía de tórax, hemograma y reactantes de fase aguda (siendo la neumonía bacteriana un diagnóstico diferencial a tener en cuenta) (11, 12) .

Se debe realizar (desde la consulta de urgencias) una evaluación de la gravedad del cuadro, en pro de definir severidad y una vez objetivizado, se adoptan las conductas terapéuticas en el paciente, con el fin de evaluar la respuesta al tratamiento y guiar nuevas decisiones clínicas a instaurar. Dado lo anterior, Se han utilizado varios puntajes, incluyendo estás signos clínicos (siendo solo algunos de estos instrumentos correctamente validados) (10, 12). En una revisión sistemática de la literatura, realizada por Rodríguez-Martínez y colaboradores, encontraron 32 instrumentos dedicados a evaluar la gravedad de la bronquiolitis, con variación en su composición (desde 2 a 26 ítems), en donde la frecuencia respiratoria, las sibilancias y retracciones, fueron los ítems más utilizados. Los autores concluyeron que el mejor instrumento de evaluación es el propuesto por Marlais y colaboradores, ya que respondía a un mayor número de criterios para la selección de un instrumento óptimo. Sin embargo, no hay una validación de esta escala en nuestro país, siendo la de Wood Downes modificada por Ferres la validada para nuestra población y por tal razón se recomienda a realizar en la práctica clínica (13).

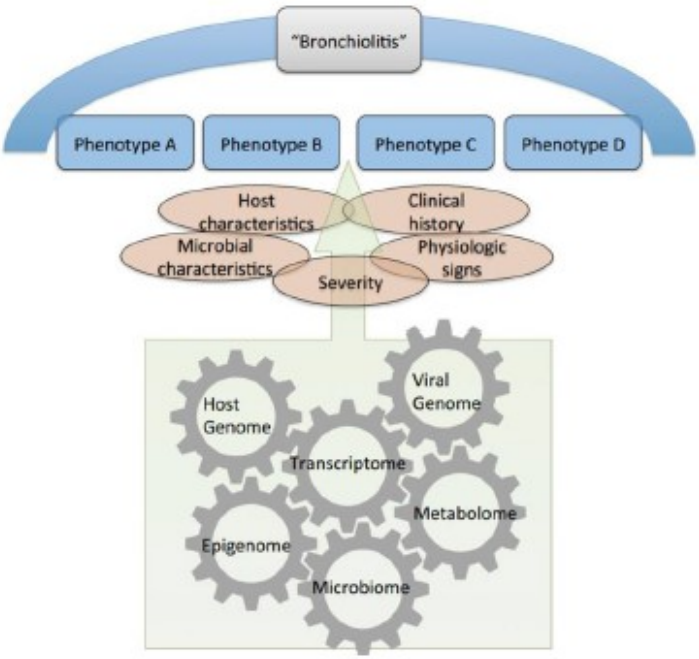
Tabla 1 Escala de Wood Downes modificada por Ferrés

Puntos	**Sibilancias**	**Tiraje**	**FR**	**FC**	**Ventilación**	**Cianosis**
0	No	No	<30	<120	Buena y simétrica	No
1	Final de la espiración	Subcostal	31-45	>120	Regular y simétrica	Si
2	Toda la inspiración	Subcostal e intercostal	46-60		Muy disminuida	
3	Inspiración y Espiración	Tirajes mas aleteo nasal	>60		Tórax Silente	

Leve	Moderado	Severo
1-3 puntos	4-7 puntos	8-14 puntos

Según los últimos estudios y en pro de clasificar a los pacientes fenotípicamente y poder instaurar de forma oportuna y pronta un tratamiento adecuado para prevenir recurrencia de los episodios se propone la siguiente clasificación de los pacientes en fenotipos (ver gráfico 1 y tabla 2) (14, 15).

Gráfico 1



Tomado del artículo: Kohei Hasegawa, Orianne Dum Tina V. Hartert, and Carlos A. Camargo, Expert Rev Respir Med. 2016 August ; 10(8): 891–8996

Tabla 2. Fenotipos en bronquiolitis aguda

TIPO A	TIPO B	TIPO C

Frecuencia: 15% Antecedente de atopia, sintomatologia intercritica respiratoria y eosinofilia **Mayor proporción de infeccion por** rinovirus **Microbiota predominante:** Moraxella	**Frecuencia:** 49% Baja proporción de historia de sintomatologia intercritica y atopia **Mayor proporción de infeccion por** VSR **Microbiota predominante:** Haemophilus influenz	**Frecuencia:** 36% Paciente con episodio respiratoria severo y la mayoria ingreso a UCIP Infeccion por vsr Niños de menor edad **Microbiota predominante** Haemophilus influenza

Tratamiento

Las recomendaciones para el tratamiento de la bronquiolitis se establecen en agentes para tratar los efectos fisiopatológicos del cuadro (p. Ej., Broncodilatadores y solución salina hipertónica), hasta hace algunos años (16). Sin embargo, a la luz de los conocimientos actuales y la clasificación de pacientes, teniendo en cuenta los fenotipos, se ha permitido establecer recomendaciones para cada grupo de pacientes. Esto con el objetivo de conducir a mejoras en la atención médica teniendo en cuenta la heterogeneidad y complejidad de esta afección pediátrica común y potencialmente mortal (17, 18). Es importante señalar que los casos leves pueden ser manejados adecuadamente en el ámbito ambulatorio, limitando así los ingresos hospitalarios. En el entorno ambulatorio se deben vigilar las condiciones clínicas generales del niño, junto con su capacidad de alimentación, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno (con sensores específicos para niños). La presencia de cualquier factor de riesgo o signo de alarma será indicación de hospitalización (19).

Oxigenoterapia:

El objetivo de la oxigenoterapia en la atención clínica de los pacientes con enfermedad aguda, son mantener la oxigenación de los tejidos y mejorar los resultados clínicos. Se

recomienda la administración de oxígeno suplementario cuando la saturación de oxígeno de pulso (SpO2) es menor de 90% en pacientes con bronquiolitis aguda (19). El objetivo según la directriz del SIGN del Reino Unido es lograr una saturación de oxígeno de pulso (SpO2) ≥94%, mientras que la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda un objetivo de SpO2 ≥90%, al igual que la directriz de la OMS, hasta que se logre la resolución de los síntomas se logre garantizar una adecuada ingesta de líquidos y alimentos (20). El oxígeno humidificado puede administrarse mediante cánula nasal o máscara. La oxigenoterapia por cánula de alto flujo con oxígeno humidificado y calentado es un método no invasivo que genera presión positiva en la faringe y disminuye el trabajo de los músculos respiratorios antes de considerar ventilación invasiva (21).

Broncodilatadores

El uso de albuterol inhalado no está recomendado de rutina actualmente en el manejo de bronquiolitis por la academia americana de pediatría, sin embargo, en el estudio de Condella A, et al, donde se incluyeron 1.016 lactantes (edad <1 año) hospitalizados con diagnóstico bronquiolitis entre 2011–2014, se encontró que la mitad de los lactantes recibió al menos una vez albuterol antes de la admisión. Se identificaron que los predictores independientes del uso de albuterol fueron los siguientes: edad ≥2 meses, edad de 6-12 meses, uso previo de un broncodilatador y presencia de sibilancias antes de la admisión. Por el contrario, el uso de albuterol fue menos probable en aquellos pacientes con más de 7 días desde el comienzo de los síntomas respiratorios y fiebre. A pesar de la variabilidad del uso de albuterol previo a la admisión, se hizo la recomendación de su uso en los pacientes con respuesta adecuada a la prueba del uso de broncodilatador (22). Por tal razón (y dado no la disponibilidad de albuterol), el uso de salbutamol debe instaurarse siguiendo de cerca la respuesta clínica evaluada de forma objetiva por score de severidad (23, 24, 25).

Corticoides

Grandes revisiones realizadas a lo largo de los años sobre el uso de esteroides sistémicos e inhalados para la bronquiolitis (19, 26), han demostrado que no son efectivos para disminuir la incidencia y la duración de la hospitalización o para mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. No existe una asociación clínica relevante entre

glucocorticoides sistémicos o inhalados y mejores resultados en pacientes hospitalizados o ambulatorios (26).

En el estudio de Ahsan Baig MM, et al, en el que se incluyeron pacientes con bronquiolitis y los dividieron en 2 grupos en función de la presencia o ausencia de antecedentes familiares de atopia. La mitad de los pacientes en cada grupo recibió prednisolona oral durante tres días consecutivos junto con la atención de apoyo y en el grupo control (la mitad restante) recibió solo atención de apoyo. Los pacientes fueron monitoreados a las 12 y 24 horas para evaluar la respuesta clínica, utilizando score de severidad; La duración de la estancia hospitalaria se controló por 72 horas y se encontró que el grupo en el que se uso esteroides orales tuvo mejores resultados en cuanto a la duración de los síntomas y la estancia hospitalaria (20) (siendo mejor en los pacientes con bronquiolitis con antecedentes familiares de atopia). De esta manera se recomienda su uso en los pacientes con antecedente de atopia familia (Fenotipo A).

Solución salina hipertónica

Los grandes estudios para la evaluación del uso de la solución hipertónica nebulizada en bronquiolitis aguda han demostrado que puede reducir modestamente la duración de la hospitalización y mejorar el puntaje de gravedad clínica, al igual que reducir el riesgo de hospitalización. Sin embargo, la calidad de la evidencia es baja (26, 27, 28) y con la presencia de eventos adversos tales como el empeoramiento de la tos, lo cual ocurre con mayor frecuencia en los niños que reciben solución salina hipertónica (29). Dado lo anterior se recomienda no usar esta medida terapéutica de rutina (dado que puede aumentar la sintomatología asociada).

Antibióticos

Los antibióticos solo se recomiendan en casos de bronquiolitis con coinfección bacteriana, documentado por cultivo o pruebas moleculares, en niños con bronquiolitis grave ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (30). Se debe evitar el uso habitual de antibióticos en caso de bronquiolitis por el riesgo de efectos secundarios, costos significativos y posible desarrollo de resistencia a los antibióticos (16). Se ha sugerido, que los macrólidos pueden tener un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador en presencia de bronquiolitis, sin embargo, aun no se confirma esto, por lo que no se recomienda su uso (31).

Terapia respiratoria y otras intervenciones

Ninguna de las técnicas de fisioterapia torácica (técnicas convencionales de espiración pasiva lenta o técnicas de espiración forzada) han demostrado una reducción en la gravedad de la enfermedad. Por tal razón estas técnicas no pueden usarse en la práctica clínica estándar para pacientes hospitalizados con bronquiolitis severa. Existe evidencia de alta calidad acerca de las técnicas de espiración forzada en pacientes con bronquiolitis severa, pero se ha demostrado que no mejoran su estado de salud y pueden conducir a eventos adversos graves. Las técnicas espiratorias pasivas lentas, proporcionan un alivio inmediato y transitorio en pacientes moderados, sin impacto en la duración de la hospitalización (32).

Los antivirales tales como la ribavirina, el montelukast, la Dornasa alfa, furosemida inhalada o las metilxantinas no se recomiendan usar en el tratamiento para bronquiolitis (16). Finalmente, tener un calendario completo de vacunas es un factor protector para prevenir la bronquiolitis viral grave en niños pequeños según el estudio de Robledo-Aceves M, et al (33).

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez. Septiembre de 2014. Nota descriptiva No. 178. Disponible en: http//www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/.
2. Bourke T, Shields M. Bronchiolitis. BMJ Clin Evid. 2011; 2011: 0308.
3. Hall C, Weinberg G, Iwane M, et al. The burder of respiratory syncytial virus infection in young children. N Eng J Med. 2009; 360 (6): 588-598.
4. Castro-Rodríguez J, Rodríguez-Martínez C, Sossa-Briceño M. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. Paediatric Respiratory Reviews. 16 (2015) 267–275.
5. Hall C, Weinberg G, Iwane M, et al. The burder of respiratory syncytial virus infection in young children. N Eng J Med. 2009; 360 (6): 588-598.

6. Arraut, P; y Lesmes, A. (2015). Caracterización de la población con bronquiolitis en la clínica infantil Colsubsidio en el año 2013. Tesis Universidad del Rosario. Disponible en: http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/10515/53106146-2015.pdf;sequence=1.
7. Marquez-aguirre, Andrea Camila; bolanos-macias, Johanna; moreno, Jorge and buitrago, Julie. Caracterización de una cohorte durante cinco años después de un episodio de bronquiolitis que requiere hospitalización en una clínica de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Infect.* [online]. 2019, vol.23, n.3, pp.234-239. ISSN 0123-9392.
8. Morales O, Madero D. Bronquiolitis. En: Neumología Pediatrica Asociación Colombiana de Neumología Pediatrica. Editorial Distriuna. 2016. (401-423).
9. Piedimonte G, Perez M. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. Pediatrics in Review. Vol. 35 No. 12 Dec 2014.
10. Cody Meissner H. Viral Bronchiolitis in Children. N Engl J Med 2016;374:62-Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014;134(5):e1474.
11. Cunningham S. Bronchiolitis. En: Kendig´s Disorders of the Respiratory Trac in Children. Ninth Edition. Elsevier, 2009. 24, 420-426.
12. Rodríguez-Martínez C, Sossa-Briceño M, Nino G. Systematic review of instruments aimed at evaluating the severity of bronchiolitis. Paediatric Respiratory Reviews (2017). Article In Press.
13. Dumas O, Hasegawa K, Mansbach JM, Sullivan AF, Piedra PA, Camargo CA Jr. Severe bronchiolitis profiles and risk of recurrent wheeze by age 3 years. J Allergy Clin Immunol. 2019 Apr;143(4):1371-1379.
14. Kohei Hasegawa, Orianne Dum Tina V. Hartert, and Carlos A. Camargo, Expert Rev Respir Med. 2016 August ; 10(8): 891–8996.
15. Florin T, Plint A, Zorc J. Viral Bronchiolitis. Lancet. Author manuscript; available in PMC 2019 Sep 28. Published in final edited form as: Lancet. 2017 Jan 14; 389(10065): 211–224. Published online 2016 Aug 20. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5.
16. Megalaa R, Perez G, Kilaikode-Cheruveettara S, Kotwal N, Rodriguez-Martinez, CE, Nino G. Clinical definition of respiratory viral infections in

young children and potential bronchiolitismisclassification. J Investig Med. Author manuscript; available in PMC 2018 Apr 25. Published in final edited form as: J Investig Med. 2018 Jan; 66(1): 46–51. Published online 2017 Sep 24. doi: 10.1136/jim-2017-000491.

17. Hasegawa K, Dumas O, Hartert T, Camargo C. Advancing our understanding of infant bronchiolitis through phenotyping and endotyping: Clinical and molecular approaches. Expert Rev Respir Med. Author manuscript; available in PMC 2017 Aug 1. Published in final edited form as: Expert Rev Respir Med. 2016 Aug; 10(8): 891–899. Published online 2016 Jun 16. doi: 10.1080/17476348.2016.1190647.
18. Baraldo E, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. Ital J Pediatr. 2014; 40: 65. Published online 2014 Oct 24. doi: 10.1186/1824-7288-40-65.
19. Cunningham S, et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. Lancet. 2015 Sep 12; 386(9998): 1041–1048. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00163-4.
20. Kwon J.High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: a clinical review. Clin Exp Pediatr. 2020 Jan; 63(1): 3–7. Published online 2019 Oct 28. doi: 10.3345/kjp.2019.00626.
21. Condella A, et al. Multicenter Study of Albuterol Use Among Infants Hospitalized with Bronchiolitis. West J Emerg Med. 2018 May; 19(3): 475–483. Published online 2018 Apr 5. doi: 10.5811/westjem.2018.3.35837.
22. Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA. Bronchodilators should be considered for all patients with acute bronchiolitis, but closely monitored for objectively measured clinical benefits. Acta Paediatr. 2015 Sep;104(9):858-60. doi: 10.1111/apa.13051. Epub 2015 Jun 19.
23. Rodríguez-Martínez CE, Castro-Rodriguez JA, Nino G and Midulla F. The impact of viral bronchiolitis phenotyping: is it time to consider phenotype-specific responses to individualize pharmacological management?. Paediatric Respiratory Reviews, 10.1016/j.prrv.2019.04.003, (2019).
24. Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA. Children under 12 months could benefit from a therapeutic trial with bronchodilators if the clinical response is positive. Acta Paediatr. 2015 Dec;104(12):e540. doi: 10.1111/apa.13218. Epub 2015 Oct 23.

25. Fernandes R, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun; 2013(6): CD004878. Published online 2013 Jun 4. doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
26. Ahsan Baig MM, Anwaar O, Hussain M, Zahid S, Mehmood M, Saleem S. Efficacy of Prednisolone in bronchiolitis with and without family history of atopy. J Pak Med Assoc. 2019 Oct;69(10):1448-1452.
27. Linjie Zhang, Raúl A Mendoza-Sassi, Claire Wainwright, and Terry P Klassen. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec; 2017(12): CD006458. Published online 2017 Dec 21. doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub4.
28. Angoulvant F. Effect of Nebulized Hypertonic Saline Treatment in Emergency Departments on the Hospitalization Rate for Acute Bronchiolitis A Randomized Clinical Trial JAMA Pediatr. 2017 Aug; 171(8): e171333. Published online 2017 Jun 5. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1333.
29. Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L: Antibiotics for bronchiolitis in children. Cochrane Database Syst Rev 2011, 6:CD005189.
30. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, De Mello PP, Gerhardt M, Ferlini R, Barbosa DC, Daros I, Jones MH, Stein RT, Marostica PJ: Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. J Pediatr 2012, 161(6):1104–1108.
31. Figuls MR, Giné-Garriga M, Granados-Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb; 2016(2): CD004873. Published online 2016 Feb 1. doi: 10.1002/14651858.CD004873.pub.
32. Robledo-Aceves M, et al. Risk factors for severe bronchiolitis caused by respiratory virus infections among Mexican children in an emergency department. Medicine (Baltimore). 2018 Mar; 97(9): e0057. Published online 2018 Mar 2. doi: 10.1097/MD.0000000000010057.

18. TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Pedro Barrera López 1, Nathalie Gualdron Barreto 2.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

Introducción

Se define como trauma cráneo-encefálico (TCE) "Un intercambio brusco de energía mecánica causado por una fuerza externa que tiene como resultado una alteración a nivel anatómico y/o funcional (motora, sensorial y/o cognitiva) del encéfalo y sus envolturas, en forma precoz o tardía, permanente o transitoria" (1), definición amplia y que en la práctica diaria abarca diversas situaciones que se pueden presentar principalmente en el servicio de urgencias pero extendiéndose desde el manejo ambulatorio hasta el ingreso a las unidades de cuidado intensivo e incluso la muerte.

El TCE es un problema de salud pública tanto a nivel global como local presentando una incidencia de 230 casos anuales por cada 100.000 niños, es decir 475.000 casos al año con una frecuencia que puede llegar a ser 1 caso cada 3 minutos (2) de los cuales alrededor del 10 al 15% son severos ocasionando entre 3000 a 4000 muertes al año (2) las causas varían de acuerdo a los grupos etarios (p. ej. caídas, negligencia de cuidadores en lactantes y preescolares – lesiones por deporte, conductas de riesgo en adolescentes) y la prevención primaria deberá enfocarse de acuerdo a esta distribución.

Fisiopatología

El entendimiento de la fisiopatología del TCE y los posibles objetivos terapéuticos requieren que las lesiones se dividan en 2 tipos, las lesiones primarias que se presentan de manera inmediata al trauma y las lesiones secundarias posteriores y que empeoran la lesión principal (3).

Las lesiones primarias las podemos agrupar de acuerdo al mecanismo predominante en la lesión de la siguiente manera: Concusiones, contusiones y fracturas, hematomas y hemorragias; lesión Axonal Difusa (LAD) y finalmente las lesiones penetrantes.

Estas lesiones se producirán al momento del impacto como consecuencia directa del traumatismo sobre el cerebro, por las fuerzas de aceleración y desaceleración en la sustancia blanca y fuerzas de torsión entre la sustancia blanca y gris como es el caso de la lesión axonal difusa, es importante señalar que los niños tienen una mayor propensión al trauma y lesiones más severas esto debido a que presenta un radio cabeza – torso mayor lo que amplifica las fuerzas biomecánicas del trauma, un cerebro con mayor contenido de agua y menor mielinización aumentando el riesgo de LAD (4).

Concusiones, contusiones y fracturas

La concusión corresponde a una disfunción neuronal inducida por el traumatismo, cursa con pérdida de la conciencia o amnesia parcial del evento, alteraciones funcionales leves y rápida recuperación neurológica con neuroimagen normal (3) en general no cursa con complicaciones a excepción del Síndrome Posconcusional (ver tabla 1) y la encefalopatía traumática crónica (concusiones a repetición) que se puede encontrar en pacientes víctimas de maltrato.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Concusión y Síndrome Posconcusional

Concusión	**Síndrome Poscunsional** **Encefalopatía traumática crónica****
Cefalea	*Somáticos:* Cefalea, mareo, visión borrosa y alteraciones en la marcha.
Náuseas o emesis	*Cognitivos:* Problemas en concentración, retraso o regresión del neurodesarrollo.
Confusión	*Psico-social:* Irritabilidad, ansiedad, labilidad emocional.

Amnesia Pérdida de la conciencia (no siempre) Mareo o vértigo Incoordinación Hipoproxesia Disartria - disprosodia	Alteraciones del comportamiento Insomnia ** Para considerarse estos diagnósticos deben pasar al menos 2 semanas de síntomas posterior al TCE La encefalopatía traumática crónica muestra alteraciones en la neuroimagen (hematoma subdural crónico – áreas de hemorragia en resolución)

*Tomado y modificado de Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS: New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. J Neuroinflammation 2012; 9:236

Contusiones: Corresponde a una lesión sobre la superficie del cerebro que cursa con hemorragia, edema perilesional y puede causar efecto de masa. Son visibles a la neuroimagen (figura 1.) y su compromiso dependerá de la ubicación y extensión de esta.

Figura 1.

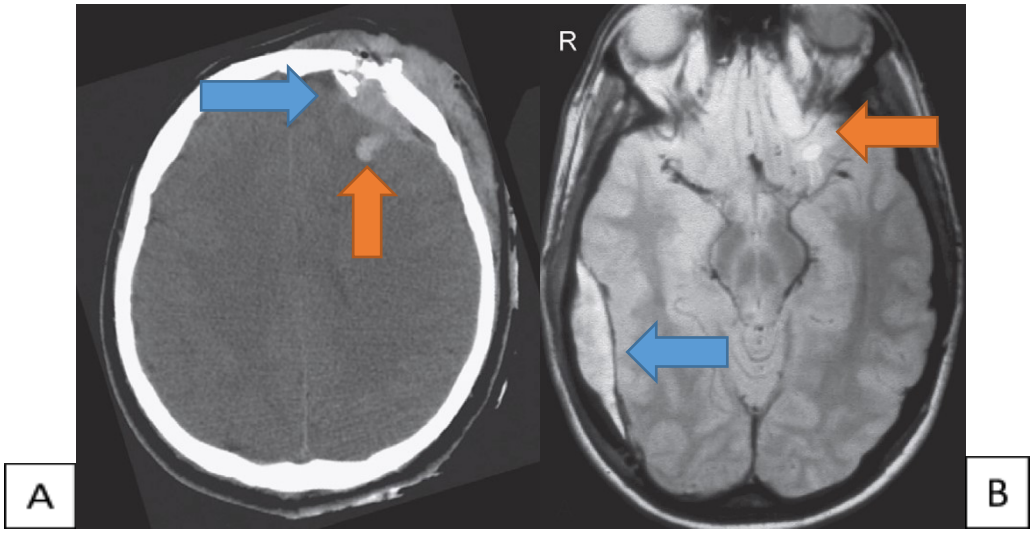


Figura1. A. muestra una tomografía axial con múltiples lesiones la flecha naranja indica contusión focal en el parénquima, flecha azul indica hematoma epidural frontal con fractura con conminuta más zona de edema y laceración en tejidos blandos B. RNM simple con múltiples lesiones la flecha naranja indica contusión orbitofrontal izquierda. Flecha azul muestra un hematoma epidural

Tomado de: Imaging of Traumatic Brain Injury - Tuong H. Le n Alisa D. Gean
Fracturas: El cráneo de los preescolares y lactantes es más delgado, blando y deformable aumentado la posibilidad de fracturas en el TCE pediátrico presentándose hasta en un 20% de los casos (5) y pueden ser lineales (cerradas o abiertas) deprimidas o con formación de conminuta y esquirlas siendo las más comunes las lineales.

Hematomas y hemorragias: Ocurren como resultado de la ruptura o disrupción de un vaso sanguíneo, pueden drenar por fuera del tejido encefálico en relación a las meninges (epidural – subdural – subaracnoidea) como en el caso de los hematomas o hacia el parénquima, la presentación clínica dependerá de la localización y extensión del hematoma. En general los niños hasta los 4 años presentan características "protectoras" contra los hematomas siendo huesos del cráneo deformables, mayor espacio para el LCR, calota-craneo menos rígido, las cuales mejoran el pronóstico frente a los hematomas, pero aumenta la probabilidad de sangrado intraparenquimatoso o hemorragia subaracnoidea y hace que también las manifestaciones clínicas sean más tardías (5).

Hematoma Epidural: Menos usual en lactantes y preescolares, aumenta su frecuencia con la edad, puede ser resultado de una lesión venosa o arterial, siendo más usual la lesión venosa por desgarro de las venas durales sin fractura en pacientes menores y la lesión arterial secundaria a una laceración por el borde de una fractura en pacientes mayores. Las localizaciones usuales son en la región frontal, parietal y temporal (6). La presencia del sangrado origina un espacio entre la duramadre y el periostio caracterizándose por un sangrado rápidamente progresivo con pronto desarrollo de manifestaciones. El abordaje diagnóstico requiere la toma de una neuroimagen recomendándose TAC cerebral simple donde se observa una lesión hiperdensa, biconvexa contenida por las suturas craneales, es usual encontrar lesiones asociadas cercanas al hematoma como edema de tejidos blandos, fracturas, contusiones o zonas de edema intraparenquimatoso (figuras 1 y 2)

Figura 2.

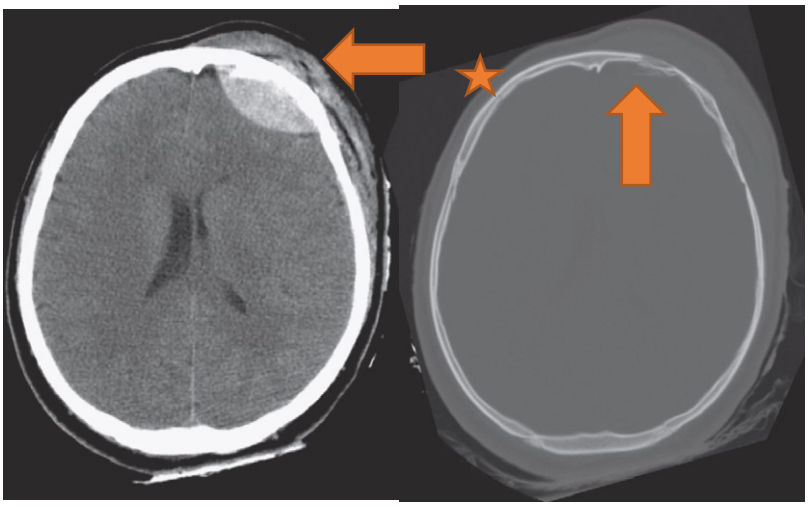


Figura 2. TAC Cerebral simple A. La estrella corresponde a un hematoma epidural y la flecha con edema de los tejidos blandos. B. Ventana ósea la flecha indica una fractura deprimida.
Tomado de: Imaging of Traumatic Brain Injury - Tuong H. Le n Alisa D. Gean

En general los hematomas epidurales han de requerir abordaje y drenaje quirúrgico, pero existen ciertas circunstancias donde se puede realizar un manejo conservados con vigilancia de neuroimagen (a las 6 horas) (6).

Tabla 2. Indicaciones de manejo quirúrgico y conservador de los hematomas epidurales

Indicación Quirúrgica	**Manejo Conservador**
Focalización en el examen neurológico, parálisis del III par, deterioro del estado de conciencia	Examen neurológico completamente normal (puede presentar, cefalea, náuseas, emesis o irritabilidad)
Compresión focal – cortical significativa con coágulos con diámetro > 15mm	Coagulo en región frontal, parietal u occipital <10mm sin manifestaciones
Herniación cerebral	Coagulo pequeño en fosa posterior, sin evidencia de compresión en la corteza, 4to ventrículo o tallo cerebral
Volumen > 30ml	
Hematoma de localización temporal con desviación de línea media o hernia uncal	
Lesión concomitante con hematoma subdural o con hematoma intraparenquimatoso y efecto compresivo	

Tomado y modificado de: Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS: New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. J Neuroinflammation 2012; 9:236

Hematoma Subdural: Es el tipo de hematoma más común en neonatos, muy frecuente en lactantes y escolares, tiende a disminuir la incidencia con la edad, ocurre como lesión de las venas puente que atraviesan la duramadre o como resultado de una laceración severa del tejido cerebral (5). Causan un sangrado entre la duramadre y el espacio subaracnoideo, cruzan las suturas craneanas y las localizaciones más usuales son las convexidades cerebrales, a nivel interhemisferico, *tentorium* y fosa posterior. Las manifestaciones varían de acuerdo a la localización y tamaño de la lesión; las características en la TAC son de lesiones hiperintensas ubicadas a nivel extraparenquimatoso con forma de "media luna" que cruzan las suturas craneanas (figura 3). El tratamiento es quirúrgico salvo casos con sangrado escaso y sin sintomatología donde se realizará manejo conservador con control de neuroimagen entre 8 – 12 horas. Este tipo de lesión se presenta con frecuencia en los casos de maltrato infantil cursando con múltiples lesiones en diferentes grados de evolución.

Figura 3.

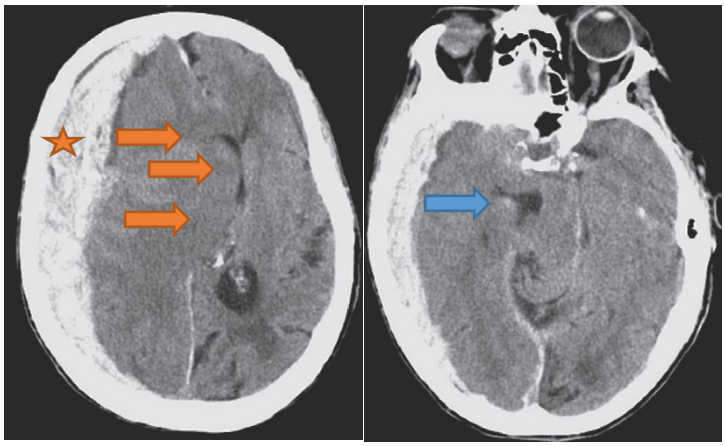


Figura 3. Hematoma subdural (estrella) con desviaciones de línea media con evidencia de hernia subfalcina (flechas naranjas) desplazamiento del Asta temporal derecha (flecha azul) y hernia uncal (flecha blanca). Hemorragia subaracnoidea circunscrita a trayecto de seno recto flechas verdes.

Tomado de: Imaging of Traumatic Brain Injury - Tuong H. Le n Alisa D. Gean

Hemorragia Subaracnoidea: Corresponde a la presencia de sangre entre la aracnoides y la piamadre que está en contacto directo con la superficie del cerebro, tiene una frecuencia alta en los niños dado un mayor espacio subaracnoideo y calota más suave (5). Se presenta en los traumas con gran daño parenquimatoso o de un alta cinemática y clínicamente se caracteriza por la presencia de un Síndrome de irritación Meníngeo y posteriormente desarrollar incluso hidrocefalia (comunicante) con las diferentes manifestaciones de hipertensión endocraneana. En la TAC se caracteriza por presentar lesiones hiperdensas que se ajustan a la morfología de los surcos cerebrales y cisternas (figura 3).

Lesión Axonal Difusa (LAD): Ocurre en TCE de alta cinemática donde confluyen fuerzas tanto rotacionales y de aceleración y desaceleración ocasionando una disrupción generalizada entre materia gris y blanca siendo el punto de ruptura el axón y macroscópicamente comprometiendo usualmente el cuerpo calloso, la cápsula interna, los ganglios basales y el tronco encefálico. Debido a que el cerebro de los niños tiene un mayor espacio subaracnoideo y una consistencia “más suave” tiende a sufrir con mayor frecuencia este tipo de lesiones, principalmente en edades menores (3) usualmente se acompaña de pequeñas hemorragias limitadas a los lugares de la lesión dado que el desgarro y la rotación del espacio subaracnoideo compromete pequeños vasos sanguíneos.

Las manifestaciones principales son la alteración del estado de conciencia que es progresivo, acompañado de signos de aumento de la presión intracraneana sin claros signos de focalización con progresión a decorticación y decerebración. La LAD no es visible a la TAC, en ocasiones se pueden apreciar pequeñas hemorragias en el cuerpo calloso y en el mesencéfalo en especial cuando se trata de lesiones extensas, pero para su diagnóstico se requiere la realización de una RNM cerebral donde se encontrarán lesiones hiperintensas en T2 con pérdida de ganancia en T1 y lesiones no hemorrágicas en FLAIR ver figura 4 (5).

Figura 4.

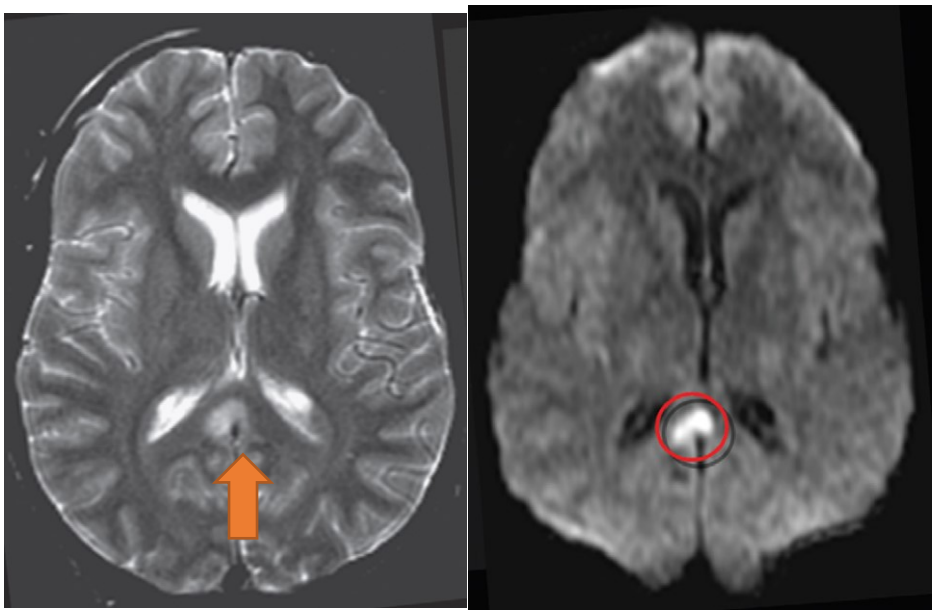


Figura 4. RNM cerebral simple. Lesión Axonal Difusa. La flecha indica una señal hiperintensa dentro del esplenio del cuerpo calloso con ponderación de la lesión por difusión en FLAIR.

Tomado de: Imaging of Traumatic Brain Injury - Tuong H. Le n Alisa D. Gean

Lesiones penetrantes: Este tipo de lesiones son las menos usuales, pero tienen un peor pronóstico principalmente cuando se presentan con coma o con objetos penetrantes que crucen la línea media. Además de la anoxia este tipo de heridas se acompañan de lesiones vasculares y de nervios craneanos, abarcan la perdida de tejidos cerebral, alto riesgo de infección e incluso progresión a CID.

Una vez se ha instaurado la lesión primaria, se desencadenarán una serie de procesos fisiopatológicos (lesión secundaria) cuyo resultado final será el aumento de la presión a nivel intracraneano. Estos procesos son continuos, crecientes y si no se realiza un manejo adecuado empeoraran la lesión inicial comprometiendo aún más el pronóstico del paciente e incluso llevando a la muerte; estas lesiones secundarias comprometen principalmente 3 vías: Isquemia postraumática, Excitotoxicidad y apoptosis, y edema cerebral.

Actualmente el manejo medico se encuentra enfocado en controlar y disminuir las lesiones secundarias y el impacto que estas generan.

Para entender estos procesos es necesario recordar los mecanismos de perfusión y autorregulación cerebral donde la perfusión cerebral dependerá de la diferencia entre 2 presiones definidas por la siguiente fórmula:

PPC=PAM-PIC

Es decir, la presión de perfusión cerebral se obtiene como la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneana que a su vez definirá un adecuado flujo sanguíneo a nivel cerebral, estando la presión intracraneana determinada por 3 componentes el parénquima cerebral, el líquido cefalorraquídeo y la sangre circulante, una vez se altera alguno de estos componentes, o aparece un cuarto (p. ej. hematoma epidural) se pierde la capacidad de autorregulación cerebral ocasionando un desplazamiento del LCR y posterior a esto una disminución del aporte sanguíneo (ver figura 5).

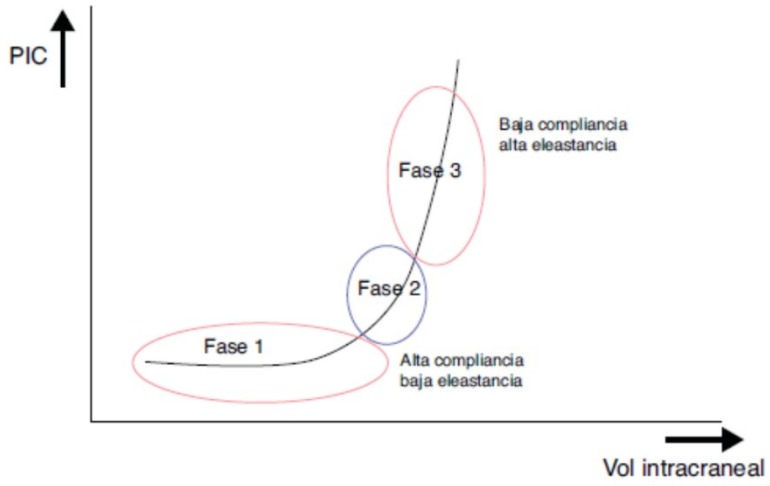


Figura 5. Cambios progresivos en la presión intracraneana (PIC) a medida que hay un aumento en el volumen intracerebral (VIC), en la fase 1 se observa cómo pese a existir un aumento en el VIC la PIC se mantiene constante, en fases agudas esto ocurre por desplazamiento del LCR hacía el 4to ventrículo, en la fase 2 se han perdido los mecanismos de regulación y la capacidad de compensación del LCR por lo que pequeños cambios en el VIC aumenta la PIC y compromete la perfusión cerebral y finalmente la fase 3 donde continua el aumento irreversible en la PIC (herniación)

Tomado de: G. Rodríguez-Boto, M. Rivero-Garvía, R. Gutiérrez-González y J. Márquez-Rivas - Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. Neurología. 2015;30(1):16—22

Isquemia postraumática: La combinación del aumento de la PIC que compromete el flujo sanguíneo cerebral, sumado a una demanda metabólica aumentada ocasiona un estado de hipoperfusión – isquemia a nivel intracerebral que se ha explicado por diversos mecanismos además del aumento de la PIC dentro de estos una producción y sensibilidad disminuida al ON (óxido nítrico) GMPc – AMPc, además de producción aumentada de endotelina y glutamato (7).

Excitotoxicidad y apoptosis: Una vez se ha instaurado el daño primario y secundario se liberan altas cantidades de glutamato que causan edema y destrucción celular, el primer mecanismo es por daño de canales de sodio dependientes de voltaje, el segundo mecanismo es a través de los receptores de NMDA los cuales ocasionaran un aumento del calcio intracelular activando la muerte celular. La liberación de calcio a nivel intracelular activara las 2 modalidades de muerte cerebral ocasionando edema y necrosis celular además de depleción de ATP, el aumento del estrés oxidativo y disfunción mitocondrial ocasiona la activación de apoptosis a través de la liberación de citocromo C al citosol y la oxidación lipídica de la mitocondria (7).

Edema cerebral: Se presentan los 3 tipos de edema, vasogénico, citotóxico y osmolar en diferente proporción, el edema vasogénico se produce como resultado de la disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) comprometiendo el espacio extracelular, el edema citotóxico compromete principalmente los astrocitos y se produce como resultado directo de la liberación de glutamato y el proceso de Excitotoxicidad, y el edema osmolar se presenta por la combinación de la disrupción de la BHE y la formación de zonas de contusión en el parénquima cerebral donde la liberación de macromoléculas por la destrucción del tejido celular y la reparación de la BHE crean una barrera hiperosmolar incrementado el edema a nivel local (7).

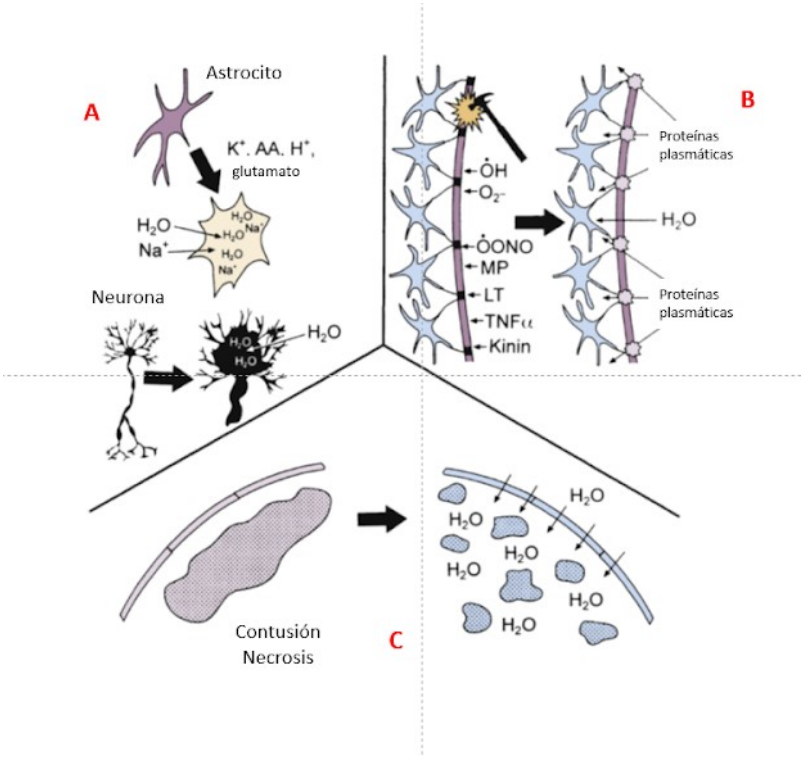


Figura 6. Procesos Fisiopatológicos para la formación de edema cerebral. A. Edema citotóxico. B. Edema Vasogénico. C. Edema con formación de zona hiperosmolar aledaño a la zona de contusión y de remodelación de la BHE. Tomado y modificado de: Severe Traumatic Brain Injury in Infants and Children. Patrick M. Kochanek, Michael J. Bell, Hülya Bayir, Michael J. Forbes, Randall Ruppel, P. David Adelson, and Robert S.B. Clark.

Finalmente, estos procesos fisiopatológicos confluyen y se potencian creando un círculo vicioso cuyo resultado es el aumento de la lesión primaria y la elevación de la PIC hasta el punto de la herniación cerebral (ver figura 7).

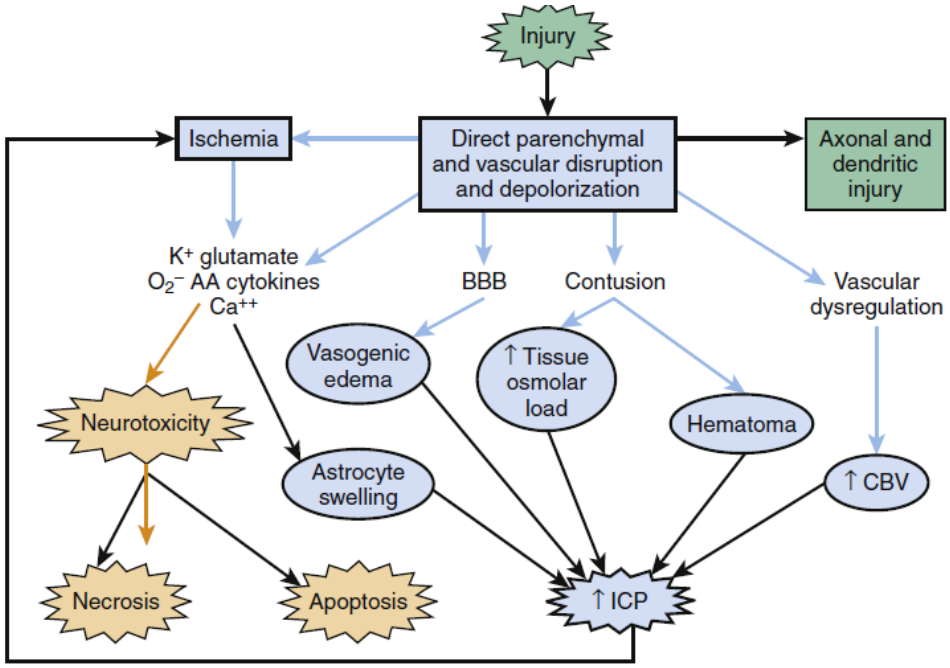


Figura 7. Fisiopatología del TCE. Tomado de: Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS: New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. J Neuroinflammation 2012; 9:236, se mantiene idioma original CBV: Volumen sanguíneo cerebral – ICP Presión intracraneana.

Manejo del TCE

El abordaje del TCE debe ser sistemático y organizado, evaluando y descartando otro tipo de lesiones de mayor gravedad en pacientes con politraumatismo (p. ej. taponamiento cardiaco, neumotórax a tensión) según los algoritmos del ATLS – SVATP y aplicando el CAB según corresponda.

Posterior a la clasificación del TCE se realizará un abordaje del manejo a través de diferentes fases enfocados en la neuroprotección y disminución de la hipertensión endocraneana, manteniendo una adecuada presión de perfusión cerebral.

Abordaje del paciente con TCE.

Abordaje inicial: Requiere clasificar la gravedad de este y la necesidad de toma de neuroimagen. La gravedad se evaluará de acuerdo a la escala de coma de Glasgow (ECG) teniendo en cuenta la modificación para lactantes y clasificándose de la siguiente manera:

- *TCE leve: ECG entre 15 a 14.*
- *TCE moderado: ECG entre 13 a 9.*
- *TCE Severo: ECG menor o igual a 8 o deterioro mayor a 2 puntos en 1 hora.*

Por supuesto se debe entender la evaluación es dinámica y se debe realizar un seguimiento del paciente evaluando los cambios en el puntaje de la ECG.

Tabla 3. Escala de Coma de Glasgow en Pediatría.

Mayores de 2 años	**Lactantes**
Respuesta Ocular (1-4 puntos) *4. Espontanea* *3. A la voz* *2. Al estímulo doloroso* *1. Sin respuesta*	**Respuesta Ocular (1-4 puntos)** *4. Espontanea* *3. Con estimulo verbal* *2. Al estímulo doloroso* *1. Sin respuesta*
Respuesta Verbal (1-5 puntos) *5. Orientada* *4. Desorientado* *3. Palabras confusas – inapropiadas* *2. Sonidos incomprensibles* *1. Sin respuesta*	**Respuesta Verbal (1-5 puntos)** *5. Balbuceo – sonríe* *4. Llanto continuo e irritable* *3. Llanto con estimulo doloroso* *2. Quejido con estimulo doloroso* *1. Sin respuesta*
Respuesta Motora (1-6 puntos) *6. Movimientos espontáneos – obedece ordenes* *5. Localiza el tacto* *4. Localiza al dolor* *3. Flexión de decorticación* *2. Flexión de descerebración* *1. Sin respuesta*	**Respuesta Motora (1-6 puntos)** *6. Movimientos espontáneos intencionados* *5. Movimiento de retirada al estímulo táctil* *4. Movimiento de retirada al estímulo doloroso* *3. Flexión de decorticación* *2. Flexión de descerebración* *1. Sin respuesta*

Respecto a la toma de neuroimagen se recomienda la TAC de cráneo simple siendo certera para el diagnóstico de las principales lesiones (sangrados – fracturas) rápida de realizar y sin requerir preparación. Para definir en qué pacientes se puede diferir la toma del TAC se usara la escala PECARN que muestra un mayor rendimiento diagnóstico [S: 100% (86.3 - 100) - E: 58.2% (51.6 – 59.4%) - VPP: 2.4 (1.6 – 3.5) VPN: 100 (99.7 - 100)] frente a otras escalas como CATCH o CALICHE para predecir la ausencia de lesiones (8).

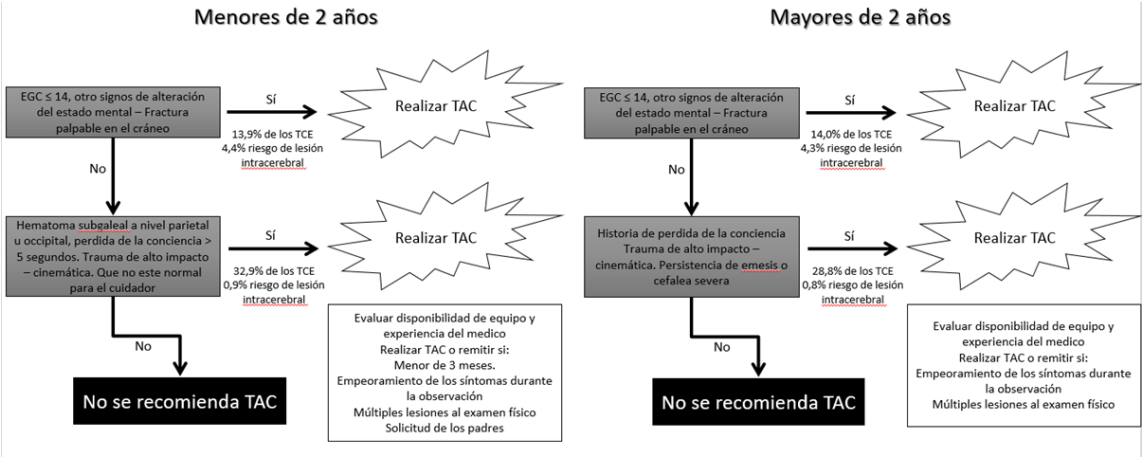


Figura 8. Algoritmo PECARN para toma de TAC en servicio de urgencias, tomado y modificado de: Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department Liviana Da Dalt, Niccolo' Parri et al. Italian Journal of Pediatrics (2018) 44:7

Indicaciones y tipo de Monitoria

En los pacientes con TCE moderado, severo o lesiones asociadas se debe considerar el inicio de neuromonitoria. En general la monitorización de PIC por sí sola no es suficiente para mejorar el pronóstico de los pacientes con TCE grave pero permite detectar de manera temprana valores mayores a 20mmHg que se consideran anormales y están asociados a un mal pronóstico neurológico y muerte; y valores por encima de 40mmHg que son críticos y requieren intervención inmediata por el riesgo de herniación y proximidad a la muerte. Por lo que se recomienda que todos los pacientes con TCE severo (ECG ≤ 8) TAC de cráneo con los hallazgos como hematomas, contusiones, edema, compresión de las cisternas basales sean sometidos a una monitorización de la PIC (9).

Tipo de monitoreo de PIC

En general pueden dividirse en equipos acoplados a fluidos (LCR) y aquellos que no usan líquidos como transmisión de señal de presión, en este capítulo el enfoque será en los primeros.

Los sistemas intraventriculares acoplados a fluidos o con transductor en la punta y los sistemas intraparenquimatosos son los más usados y fiables en el monitoreo de PIC, es necesario que el sensor se coloque en el lado de mayor lesión debido a la existencia de gradientes de presión interhemisféricas, que puedan subestimar la PIC o sobreestimar PPC, en pacientes con desplazamiento significativo de la line media (10). Durante la neuromonitoria además de los valores normales de PIC y de PPC (ver tabla 4) se han identificado diferentes fases en la onda de PIC (ver figura 9).

Tabla 4. Valores normales de Presión Intracraneana y de presión de perfusión cerebral.

Presión Intracraneana	**Presión de perfusión cerebral**
• 10 – 20mmHg en Adolescentes (adultos) • 3 – 7mmHg en Niños • 1,5 - 6mmHg en Recién nacidos	*PPC = PAM – PIC* • Lactantes 40mmHg • Pre-escolares y mayores 50mmHg

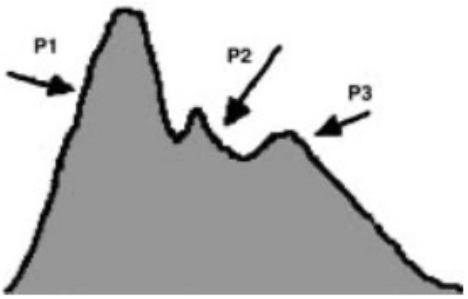


Figura 9. Curva de PIC con las 3 fases normales el segmento P1 corresponde a la presión sistólica (arterial) contra el encéfalo, el segmento P2 refleja la distensibilidad cerebral (compliance) y el segmento P3, onda dicrota, está en relación con el "retorno" de la presión diastólica. Tomado de: Rev. Chilena de Cirugía. Vol 56 - Nº 6, Diciembre 2004; págs. 523-527

Además de la onda normal de PIC con las 3 fases, se han descrito ondas en relación a situaciones fisiopatológicas encontrándose *ondas A* o plateau que son clínicamente las

más importantes porque indican una disminución severa la distensibilidad cerebral, y se observa en pacientes con lesión expansiva o hidrocefalia, se asocian a disminución PPC. Las *ondas B* se observan en pacientes con respiración periódica, se relacionan con cambios en la pCO2 y las *ondas C* son menos importantes y se manifiestan con cambios en la presión arterial.

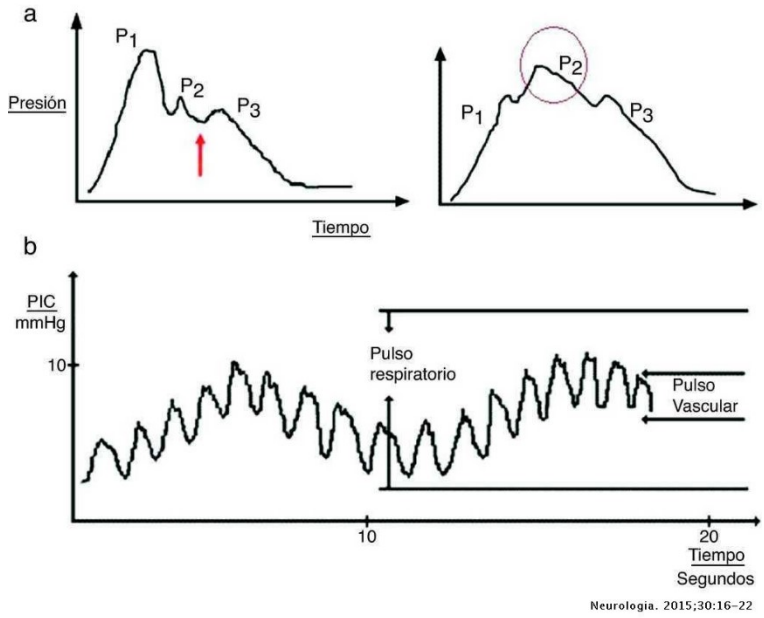


Figura 10. Curvas patológicas de Lundberg en la parte a. Se observa una onda con fases normales (flecha roja) y al lado se observa una onda patológica tipo *Onda A* o plateau (circulo) en la parte b se observa el patrón ondulatorio de la PIC con la respiración (*Ondas B*) y con los cambios de PA (*Ondas C*) Tomado de: Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. Neurología. 2015;30(1):16–22.

Manejo especifico del TCE – 1ra fase:

El manejo conjunto debe ser con neurocirugía donde toda lesión susceptible de drenarse debe ser intervenida e insertando los dispositivos de neuromonitoria en caso de ser necesario.

También se recomienda medidas generales enfocadas en el control, disminuir en metabolismo cerebral, disminuir la presión intracraneana y controlar el daño secundario, principalmente en los TCE moderados a severos y son:

- Mantener una PIC normal (Se aceptan elevaciones >20mmHg – por debajo de 5 min y sin repercusión hemodinámica)
- Elevación cabecera 30° - con posición neutra - línea media
- En los casos que requiere IOT mantener normocapnia PaCO2 (35 – 45mmHg)
- Profilaxis anticonvulsivante
- Temperatura 36 – 37,5°C

Analgesia

En casos de TCE leve se deben usar analgésicos no sedantes de potencia intermedia como acetaminofén o AINES a dosis usuales, en caso de TCE moderado y severo donde se requiera analgesia con acción sedante y neuroprotección el analgésico ideal tendría las siguientes características: Inicio rápido y terminación rápida, con facilidad en titulación del efecto un metabolismo bien definiendo sin acumulación de metabolitos activos, con acción anticonvulsivante sin interacciones medicamentosas y que no afecte la función cardiovascular o inmune, actualmente no existe un solo medicamento que cumpla con todas estas características. Por lo que se prefiere la combinación de diferentes agentes. El objetivo del uso de analgésicos además del control del dolor es el estrés el cual también aumenta las demandas metabólicas cerebrales y cursan con aumento de la PIC (11). Además de esto están enfocados en los efectos anticonvulsivos y antieméticos, la prevención de temblores y la disminución del tono simpático, disminuyendo la hipertensión y sangrado (12). En la tabla a continuación se encuentran los principales medicamentos con acción analgésica y sedante.

Tabla 5. Principales analgésicos y sedantes usados en TCE moderado – severo.

Medicamento	**Dosis**	**Efectos Principales**	**Efectos no deseados**
Fentanilo	1 – 5mcg/Kg/h	Sedación - analgesia	Nauseas, emesis – retención urinaria – hipotensión. Síndrome de abstinencia
Midazolam	0.05 – 0.2mg/Kg/h	Sedación – anticonvulsivante	Bajo gasto cardíaco e hipotensión. Síndrome de abstinencia
Ketamina	5-	Sedación –	Hipertensión – sialorrea

	16mcg/Kg/min	anticonvulsivante – analgésico.	– laringoespamo. *Seguro en TCE e HTE
Remifentanilo	0.05 – 0.2mcg/Kg/min	Sedación - analgesia	Nauseas, emesis – retención urinaria – hipotensión. Síndrome de abstinencia – menor vida media que fentanilo
Propofol	1 – 4mg/Kg/h	Sedante (anestésico) anticonvulsivante **** También se ha establecido su uso para coma barbitúrico**	Apoptosis cerebral Rabdomiólisis, acidosis metabólica, hipercaliemia, arritmias y muerte cardíaca súbita *Síndrome de Infusión de propofol

Fuente: Elaboración propia.

Profilaxis Anticonvulsivante

Las convulsiones postraumáticas pueden ser de aparición temprana en los primeros 7 días posterior a la lesión, o tardías posterior al día 8 (13). Los factores de riesgo asociados con la aparición de eventos convulsivos incluyen la ubicación de la lesión principalmente temporales – frontales, contusiones cerebrales, fragmentos retenidos de huesos y metales, fractura deprimida del cráneo, déficit neurológico focal, puntaje de la Escala de coma de Glasgow (GCS) <10, presencia de amnesia posterior al trauma, desarrollo de hematoma subdural o epidural, lesión penetrante, y la edad dado que los lactantes y preescolares cursan con un umbral de convulsión más bajos (14).

Se ha encontrado que el tratamiento profiláctico reduce la incidencia de convulsiones postraumáticas tempranas (STP) en pacientes pediátricos con lesión cerebral traumática severa, no siendo así para las convulsiones tardías. Actualmente la recomendación (Nivel III) es iniciar profilaxis anticonvulsivante a todos los pacientes con TCE moderado o con algunos de los factores de riesgo descritos anteriormente (15). Usualmente se ha usado Fenitoina pero actualmente se recomienda el uso de Levetiracetam en pacientes mayores de 5 años a dosis de 55mg/Kg/día sin superar los 7

días de manejo, la aparición o persistencia de convulsiones posterior a este periodo deberán ser estudiadas y manejadas en conjunto con neurología.

Segunda Fase:

En caso de persistir signos de HIC pese a un adecuado manejo analgésico, sedación y control de convulsiones se recomienda el uso de medicamentos o estrategias de 2da fase que se describen a continuación.

Terapia Hiperosomolar

La terapia hiperosmolar es una estrategia para el control de la HIC usada desde 1961 donde en un estudio de Wise – Charter y colaboradores, describieron los beneficios del uso de manitol en el control de la hipertensión endocraneana (16, 17). Posteriormente, otras terapias hiperosmolares como el uso de solución salina hipertónica se introdujo en pacientes con TCE e HIC.

Solución salina hipertónica

Actualmente la SSH al 3% se recomienda como la primera terapia hiperosmolar para los niños con TCE (Nivel III) (9). Tiene una baja penetración de sodio a través de la barrera hematoencefálica (BHE) y dentro de sus efectos favorables se encuentra la mejoría del gradiente reológico de la sangre al igual que el gradiente osmolar entre las neuronas y la BHE, además de esto ayuda con la restauración del potencial de membrana, el aumento del volumen intravascular estimulando la producción de péptido natriurético atrial, el cual favorece la reducción de la inflamación y genera un aumento del gasto cardíaco, todo esto confluyendo en una disminución de PIC y mejorando de la PPC (18, 19, 20, 21). Dentro de los efectos secundarios se encuentran, un aumento paradójico en la PIC, desmielinización osmótica póntica, insuficiencia renal, hemorragia subaracnoidea, natriuresis, altas pérdidas de agua urinaria, acidosis hiperclorémica y enmascaramiento del desarrollo de diabetes insípida (18).

Manitol

El uso de manitol está instaurado en pacientes adultos y pediátricos, con presión intracraneana elevada secundario a TCE severo y la recomendación actual es usarlo posterior a la SSH y no por tiempos mayores a 48 horas (9, 22). Se han descrito 2

mecanismos por los que el manitol reduce la PIC, el primero es una reducción en la viscosidad de la sangre con una vasoconstricción refleja lo que genera una disminución en el volumen sanguíneo intracerebral pero manteniendo un adecuado flujo sanguíneo cerebral lo que reduce la PIC sin afectar la perfusión, este efecto se presenta a los 15 – 30 minutos de la aplicación del medicamento y se mantiene por 75 minutos. El otro mecanismo es el efecto osmótico el cual se presenta hasta 6 horas de la aplicación y requiere que la BHE se encuentre integra y genera un movimiento de agua desde el parénquima (sano) hacía la circulación sistémica, en este caso se puede generar efecto paradójico y es que el manitol se acumula en las regiones cerebrales lesionadas originando un efecto osmótico inverso donde el agua retorna hacia las lesiones con un aumento de la PIC (23, 24). Su excreción es renal, en dosis elevadas hay riesgo de desarrollar necrosis tubular aguda e insuficiencia renal en pacientes con osmolalidad sérica > 320 mOsm (25).

Tabla 6. Medicamentos para uso de Terapia Hiperosmolar

Medicamento	**Dosis de Carga**	**Dosis de Mantenimiento**	**Recomendaciones**
Solución Salina al 3%	4ml/Kg – máximo 500ml	0.5 – 1ml/Kg/h	Buscar una osmolaridad sérica <360mOsm o un sodio sérico entre 155 – 160mEq/dl ** En pediatría no se ha establecido la seguridad de otras presentaciones como SS al 7%
Manitol	1g/Kg	0.25 – 0,5g/Kg cada 6 horas	Pasar mínimo en 20 minutos cada dosis No usar en infusión Uso máximo por 48h.

Fuente: Elaboración propia.

Bloqueo Neuromuscular

El uso de los bloqueadores neuromusculares está indicado en los pacientes con TCE severo y en quienes hay persistencia de hipertensión endocraneana pese a contar con un adecuado plano de sedación y manejo analgésico. Se ha sugerido que los agentes de

bloqueo neuromuscular reducen la PIC mediante una variedad de mecanismos que incluyen una reducción de la presión de la vía aérea y la presión intratorácica facilitando el retorno venoso cerebral. También actúan previniendo la aparición de temblores, posturas anormales o resistencia a la ventilación mecánica que generan un aumento de la PIC. Otro beneficio es la reducción de las demandas metabólicas mediante la eliminación de la contracción del músculo esquelético (26). Siempre deben ser medicamentos pertenecientes al grupo de los NO DESPORALIZANTES para evitar las fasiculaciones y contracciones musculares al inicio de acción que causan los agentes de bloqueo neuromuscular despolarizantes. También es de suma importancia que los pacientes con infusión de bloqueadores neuromusculares tengan una monitorización del trazado electroencéfalografico (EEG) dado que se pueden enmascarar posibles convulsiones y retrasar el tratamiento de estas.

Tabla 7. Agentes de Bloqueo Neuromuscular usados en TCE severo e HIC.

Nombre	**Dosis de carga**	**Dosis de mantenimiento**
Cistracurio	0.1 – 0.2mg/Kg	1 – 4mcg/Kg/min
Rocuronio	0.6 – 1.2 mg/Kg	0.3 – 0-.6 mg/Kg/h
Vecuronio	0.1 – 0.2mg/Kg	1 – 2mcg/kg/min

Fuente: Elaboración propia.

Drenaje del LCR

El uso de un sistema de monitorización intracerebral tipo ventriculostomía también permite realizar intervenciones terapéuticas como el drenaje del LCR con el objetivo de mantener una PIC por debajo de 40mmHg en paciente con HIC persistente (recomendación Nivel III). Se puede realizar de manera continua o intermitente (9).

Tercera fase

Barbitúricos

Los barbitúricos reducen la PIC cuando el tratamiento médico y quirúrgico no han sido suficientes (Recomendación Nivel III) (9). A través de 2 mecanismos distintos: supresión del metabolismo y alteración del tono vascular, que confluyen en un

acoplamiento entre flujo sanguíneo regional de acuerdo a la reducción en las demandas metabólicas, lo que da como resultado una mayor oxigenación cerebral con un flujo sanguíneo cerebral más bajo disminuyendo la PIC. Otros mecanismos de protección cerebral incluyen la inhibición de la peroxidación lipídica mediada por radicales de oxígeno, así como la inhibición de la excitotoxicidad (27, 28, 29, 30).

El Tiopental Sódico es el barbitúrico que se recomienda a dosis inicial de 3mg/Kg y se continua de 1 a 1.5mg/Kg/h. Su monitorización se debe hacer a través del EEG buscando un patrón llamado **Estallido de Supresión,** ni los niveles séricos del medicamento o monitorización de la SvO2 o lactato cerebral son indicativos de su efectividad. Siempre se requiere lograr una estabilidad hemodinámica previa a su aplicación dado que genera una caída importante en el gasto cardiaco tanto por disminución de la contractilidad como vasodilatación sistémica.

Hiperventilación

La hiperventilación reduce la PIC al producir una vasoconstricción cerebral inducida por hipocapnia con una reducción en el flujo y volumen sanguíneo cerebral. Estudios clínicos recientes en poblaciones mixtas de adultos y niños han demostrado que la hiperventilación puede disminuir la oxigenación cerebral y puede inducir isquemia cerebral. Su uso se recomienda en situaciones de extrema urgencia y como medida transitoria a una craneotomía descompresiva o la instauración de otras medidas – el objetivo es mantener una PaCO2 entre 30 - 35 mmHg (31, 32).

Craneotomía Descompresiva

Este procedimiento consiste en descompresiones subtemporales uni o bilaterales, craniectomías hemisféricas de diversos tamaños, craniectomía circunferencial o craniectomía bifrontal y su implementación está dirigida como una medida extrema para regular el riesgo de hernia cerebral o HIC intratable. Las guías pediátricas plantean craniectomía descompresiva con duraplastia, que se debe instaurar en las 48h posteriores a la lesión principalmente en pacientes con edema difuso medicamente refractario (33, 34).

Hipotermia

La hipotermia no ha demostrado un beneficio sistemático en la reducción de la HIC, reducción del daño secundario o efecto neuroprotector en los pacientes con TCE. Análisis secundarios del tipo bayesiano han demostrado una reducción de la mortalidad del 20% en pacientes con TCE severo y refractariedad al manejo médico y quirúrgico. Su instauración se debe considerar de manera individualizada e interdisciplinaria (35).

Corticoides

No se recomienda el uso de esteroides para el manejo del edema en TCE, no se ha evidenciado ningún beneficio a diferencia del edema ocasionado por tumores o infecciones (36, 37).

Otros Cuidados

Nutrición y glucosa

Se debe mantener un adecuado aporte calórico teniendo en cuenta que además de los requerimientos energéticos basales existe un estado de estrés en el que se debe ajustar este aporte para la reparación de los daños. Se plantea un objetivo de glucemia entre 150 – 180mg/dl niveles mayores a estos se relacionan con un aumento en la mortalidad. No hay soporte que la dieta inmune-moduladora para el tratamiento de TEC severo mejore el pronóstico (Nivel II) (9).

Control de temperatura

Si bien la hipotermia no ha demostrado un claro efecto beneficioso la aparición de fiebre causa un efecto catastrófico a nivel neuronal y aumenta considerablemente la lesión secundaria, es por esta razón que se debe realizar una monitoria estricta de la temperatura de los pacientes con el fin de mantenerla entre 36 – 37,5°C (8, 37).

CONCLUSIONES

- Se requiere un diagnóstico oportuno con un uso racional del TAC de cráneo.
- Siembre realiza la clasificación por Escala de Glasgow que guiará en el direccionamiento del manejo.
- El TCE severo siempre debe contar con monitorización de la PIC.

- El manejo debe ser escalonado, enfocado en reducir la lesión secundaria, tratar la HIC y mantener una adecuada PPC.
- La hipotermia continúa siendo controversial y su uso no tiene claros beneficios.
- No uso de corticoides

Referencias

1. Wegner A , Céspedes P. Traumatismo encefalocraneano en pediatría. Rev. Chil. Pediatr 2011; 82 (3): 175-190).
2. NIH - Traumatic Coma Data Bank.
3. Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS: New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. J Neuroinflammation 2012; 9:236.
4. British Journal of Hospital Medicine, March 2010, Vol 71, No 3.
5. Traumatic Brain Injury A. Hoersting and J.E. Mullen.
6. Doppenberg and Ward 2008.
7. Severe Traumatic Brain Injury in Infants and Children. Patrick M. Kochanek, Michael J. Bell, Hülya Bayir, Michael J. Forbes, Randall Ruppel, P. David Adelson, and Robert S.B. Clark.
8. Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department Liviana Da Dalt, Niccolo' Parri et al. Italian Journal of Pediatrics (2018) 44:7.
9. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children and Adolescents - 2nd Edition Pediatr Crit Care Med 2012 Vol. 13, No.1.
10. Sahuquillo J, Poca MA, Pedraza S, Munar X: Actualizaciones en la fisiopatología y monitorización de los traumatismos craneoencefálicos graves. Neuroci- rugía 1997; 8: 260-83.
11. Fortune JB, Feustel PJ, Weigle CG, et al: Continuous measurement of jugular venous oxygen saturation in response to transient elevations of blood pressure in head-injured patients. J Neurosurg 1994; 80:461–468.

12. Todres ID: Post anesthesia recovery in the pediatric intensive care unit. In: Pediatric Critical Care. BP, F, JJ, Z (Eds). St. Louis, MO, Mosby, 1998, pp 1391–1398.
13. Yablon SA: Posttraumatic seizures. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74:983–1001.
14. Holmes GL: Effects of seizures on brain de- 14. development: Lessons from the laboratory. Pediatr Neurol 2005; 33:1–11.
15. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al: Guidelines for the management of severe 15. traumatic brain injury. XIII. Antiseizure prophylaxis. J Neurotrauma 2007; 24(Suppl 1):S83–S86.
16. Weed L, McKibben P: Pressure changes in the cerebrospinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations. Am J Physiol 1919; 48:512–530.
17. Wise BL, Chater N: Use of hypertonic mannitol solutions to lower cerebrospinal fluid pressure and decrease brain bulk in man. Surg Forum 1961; 12:398–399.
18. Qureshi AI, Suarez JI: Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. Crit Care Med 2000; 28:3301–3313.
19. Nakayama S, Kramer GC, Carlsen RC, et al: Infusion of very hypertonic saline to bled rats: Membrane potentials and fluid shifts. J Surg Res 1985; 38:180 –186
20. Arjamaa O, Karlqvist K, Kanervo A, et al: Plasma ANP during hypertonic NaCl infusion in man. Acta Physiol Scand 1992; 144: 113–119.
21. Moss GS, Gould SA: Plasma expanders. An update. Am J Surg 1988; 155:425–434.
22. Segal S, Gallagher AC, Shefler AG, et al: Survey of the use of intracranial pressure monitoring in children in the United Kingdom. Intensive Care Med 2001; 27:236–239.
23. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, et al: Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilation in response to blood viscosity changes. J Neurosurg 1983; 59:822– 828.
24. Bouma GJ, Muizelaar JP: Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. J Neurotrauma 1992; 9(Suppl 1):S333–348).
25. The Brain Trauma Foundation: The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Use of mannitol. J Neurotrauma 2000; 17:521–525.

26. Hsiang JK, Chesnut RM, Crisp CB, et al: Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: is it necessary? Crit Care Med 1994; 22:1471–1476.
27. Demopoulos HB, Flamm ES, Pietronigro DD, et al: The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system disorders. Acta Physiol Scand Suppl 1980; 492:91–119.
28. Kassell NF, Hitchon PW, Gerk MK, et al: Alterations in cerebral blood flow, oxygen metabolism, and electrical activity produced by high dose sodium thiopental. Neurosurgery 1980; 7:598 – 603.
29. Piatt JH Jr, Schiff SJ: High dose barbiturate therapy in neurosurgery and intensive care. Neurosurgery 1984; 15:427– 444.
30. Chen HI, Malhotra NR, Oddo M, et al: Barbiturate infusion for intractable intracranial hypertension and its effect on brain oxygenation. Neurosurgery 2008; 63:880 – 886; dis- cussion 886–887.
31. Kiening KL, Hartl R, Unterberg AW, et al: Brain tissue pO2-monitoring in comatose pa- tients: Implications for therapy. Neurol Res 1997; 19:233–240.
32. Schneider GH, von Helden A, Lanksch WR, et al: Continuous monitoring of jugular bulb oxygen saturation in comatose patients Therapeutic implications. Acta Neurochir (Wien) 1995; 134:71–75.
33. Rosenfeld JV, Cooper DJ, Kossmann T, et al: Decompressive craniectomy. J Neurosurg 2007; 106:195–196; author reply 197) (Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al: Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med 2011; 364: 1493–1502.
34. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, et al: Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: The randomized multicenter RESCUEicp study (www.RESCUEicp.com). Acta Neurochir Suppl 2006; 96:17–20.
35. Tasker RC, Vonberg FW, Ulano ED, Akhondi-Asl A. Updating Evidence for Using Hypothermia in Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: Conventional and Bayesian Meta-Analytic Perspectives. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. abril de 2017;18(4):355–62.
36. Chavez-Bueno S, McCracken GH Jr: Bacterial meningitis in children. Pediatr Clin North Am 2005; 52:795–810, vii.
37. Introduction of severe traumatic brain injury care protocol is associated with reduction in mortality for pediatric patients: a case study of Children's

Healthcare of Atlanta's neurotrauma program. Andrew Reisner, Joshua J. Chern et al. J Neurosurg Pediatr 22:165–172, 2018.

19. DOLOR TORÁCICO: ENFOQUE EN URGENCIAS

Valentina Rios Arango 1, Adriana Prada Rey 2, Andres Tavera Paredes 2.

1. Médico Pediatra, Instituto de Cardiopatías Congénitas de la Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente pediatría Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

El dolor torácico es un motivo de consulta relativamente frecuente, sobre todo en niños mayores y adolescentes. Genera gran ansiedad en pacientes, familiares y médicos, como un alto costo en su atención (1). Esto se debe a la relación que tiene con alteraciones cardiacas en adultos. Sin embargo, en niños es poco frecuente y sólo el 0.6 a 1 % tienen como etiología del dolor causas cardiacas (2).

El principal desafío para el pediatra es identificar la causa tempranamente, descartando así patologías que pongan en riesgo la vida del paciente. Es por esto, que se requiere una historia clínica exhaustiva y examen físico completo para clarificar la causa y la conducta a seguir (2). Hay unas banderas rojas que nos alertan sobre la posibilidad de una causa cardiaca (Tabla 1), de las cuales hablaremos más adelante.

Epidemiología

El dolor torácico aporta entre el 0,3 al 0,6% de todas las consultas a urgencias pediátricas. La edad media de presentación es de 12,5 años con un leve predominio de mujeres de 1,6:1 vs hombres (4). Representa el 5.2% de todas las consultas de cardiología en urgencias y entre el 4 al 15% de todas las visitas ambulatorias (5). De los niños consultantes, el 16% acudió más de una vez por la misma causa y 1/3 de los niños pierde días escolares por esto. Se considera crónico, cuando tiene una duración de más de 6 meses, ocurriendo así en el 7 al 45% de los niños y dentro de estos, alrededor de un 8% presentan dolor por más de un año (6).

Etiología

Hay muchas causas de dolor torácico y en orden de frecuencia son: musculoesqueléticas (36%), respiratorias (7%), gastrointestinales (3%), psicológicas (10%) y en último lugar las causas cardíacas (menos del 5%). Del 20 al 61% de los casos no tienen una causa clara y hasta 52% puede ser idiopático (1, 4, 5, 7).

Causas no cardiacas:

Dolor musculoesquelético y tejidos blandos:

Su incidencia estimada es entre 50 al 70%. Se caracteriza por un dolor agudo, fugaz, localizado, puede ser reproducible a la palpación y suele empeorar durante la

inspiración profunda, con los movimientos y la tos (1, 2). Frecuentemente es secundaria a traumas o sobrecarga por actividad física; y se puede demorar hasta 2 días en manifestarse, lo cual puede desorientar el interrogatorio (4). Cuando el dolor es mecánico, por lo general el dolor se exacerba con la actividad; diferente del dolor inflamatorio que mejora con el movimiento y empeora con el reposo.

Dentro de esta clasificación se encuentra: Costocondritis, síndrome de Tietze, síndrome de dolor precordial, síndrome de la costilla deslizante, dolor mamario, dolor cutáneo (asociado a herpes zóster).

Respiratorio:

La incidencia es del 3 al 12%. Se asocia en gran medida a la tos y el agotamiento muscular secundario a esta. Dentro de las causas están: Asma, neumonía, dolor pleurítico, neumotórax, neumomediastino y embolismo pulmonar.

Gastrointestinal:

La incidencia es entre el 2 al 8% (5). Las principales entidades son: reflujo gastroesofágico, esofagitis, gastritis; menos frecuentes: Hernia hiatal, cuerpo extraño en esófago, colecistitis, litiasis biliar, pancreatitis.

Psicogeno:

Comúnmente en adolescentes y asociado a situaciones estresantes, como la muerte u hospitalización de un familiar, separación familiar, cambios escolares; trastornos de depresión y ansiedad (2, 4).

Causas misceláneas:

- Anemia drepanocítica, asociado al consumo de cocaína o metanfetaminas, tumores de tórax, idiopático (3, 8, 9).

Causas cardíacas:

Poco frecuentes, pero de mayor gravedad, pueden ser potencialmente letales por lo que todo dolor torácico se debe estudiar (4). Se describe como un dolor opresivo, en el centro del tórax que se puede irradiar a la región del brazo o mandíbula y puede asociarse a síntomas autonómicos (2).

- Arritmias: Causa común de dolor torácico con y sin cardiopatía estructural. Es sugestivo de arritmias si se asocia al ejercicio, palpitaciones, disnea, diaforesis, alteraciones visuales, o tiene antecedentes médicos, quirúrgicos o familiares. Las arritmias asociadas son flutter auricular, fibrilación auricular, contracciones ventriculares prematuras, taquicardia ventricular, bradicardias.
    - La más común es la taquicardia supraventricular que incluye las vías de reentrada y en estas el síndrome de Wolff-Parkinson-White. La presentación tiene 3 picos: antes del año de edad, entre los 6 y 9 años y en la adolescencia.
- Disección aórtica: Raro en pediatría (<0,1%) pero es de mal pronóstico. Se asocia a trauma, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, válvula aórtica bicúspide, coartación de aorta, vasculitis, consumo de cocaína, cirugía cardíaca reciente o canulación aórtica. Es un dolor súbito, desgarrante que se irradia a la espalda y puede asociarse a dolor abdominal.
- Pericarditis: Presentan dolor torácico agudo ocasionalmente irradiado a miembro superior, aumenta en decúbito y con la inspiración, disminuye al inclinarse hacia delante y al sentarse.
- Miocarditis: En niños mayores, puede asociarse a dolor torácico inespecífico, taquicardia, palpitaciones, disnea de esfuerzo, síncope y convulsiones.
- Anomalías estructurales como obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, estenosis aórtica severa, miocardiopatía hipertrófica, prolapso de válvula mitral, arterias coronarias anómalas.
- Enfermedad de Kawasaki: Vasculitis que puede ocasionar la aparición de aneurismas en las coronarias. La trombosis de la arteria coronaria y la estenosis progresiva dentro del aneurisma pueden causar una enfermedad cardíaca isquémica tardía y dolor torácico.
- Infarto agudo de miocardio (IAM): En niños se asocia a anomalías coronarias, cardiopatías congénitas, enfermedad de Kawasaki, hipercolesterolemia familiar, trasplante cardíaco, anemia de células falciformes, mixoma cardíaco, estados de hipercoagulabilidad, abuso de sustancias y algunas condiciones metabólicas.
- El origen anómalo de las coronarias: se asocia a riesgo de IAM en niños. Se presenta con pobre alimentación y signos de falla cardíaca congestiva; en niños más grandes se asocia con dolor tipo angina. Así mismo en atletas jóvenes se puede presentar con dolor torácico, angina o muerte súbita (5, 10).

Abordaje

Saleeb et al y Kane et al. sugieren que la historia clínica detallada, el examen físico completo y el electrocardiograma son efectivos para la evaluación inicial y pueden identificar los pacientes que requieren ampliar los estudios (1, 5). El abordaje inmediato implica determinar si el paciente requiere alguna acción rápida y monitorización, canalización de acceso venosos o inicio de medicamentos. De no ser así, se procede con el abordaje general (6).

Friedman et al. desarrollaron un algoritmo conocido como la iniciativa SCAMP (Standardized Clinical Assessment and Management Plan) para la evaluación del dolor torácico pediátrico; esta iniciativa está diseñada para optimizar la utilización de recursos y mejorar la atención de los pacientes (1, 5).

Pacientes con hallazgos anormales en el examen físico, electrocardiograma anormal o historia médica o familiar de alto riesgo deben ser valorados por cardiología, en la tabla 1 se presentan las banderas rojas que deberían alertar posibles causas cardíacas (1, 2).

Tabla 1. Banderas rojas que debería alertar sobre las posibles causas cardíacas (2):
Historia previa de enfermedades cardiacas (congénitas o de otro tipo).
Dolor torácico tipo angina.
Dolor torácico de esfuerzo es decir moderado a altos con actividad aeróbica.
Dolor que no se atribuye a enfermedades respiratorios o de etiología clara.
Dolor torácico con síncope de esfuerzo.
Pacientes con fiebre o signos vitales anormales.
Dolor asociado a trastornos en la coagulación.
Historia familiar de muerte súbita en menores de 35 años o enfermedad cardíaca de aparición temprana.
Trastornos del tejido conectivo.

Anamnesis:

Una historia clínica detallada es vital para evaluar a un niño con dolor torácico, se debe realizar una investigación exhaustiva sobre las características del dolor: el tipo de dolor, la ubicación, la severidad, irradiación, duración de los síntomas, la frecuencia o patrón; con qué actividad se asocia, traumas, aliviantes, síntomas en otros sistemas, antecedentes personales y familiares, factores estresantes y psicosociales (2). Procurar una descripción del dolor propia del paciente y hacer tanto preguntas abiertas como cerradas que permitan que el niño exprese las características y la sintomatología (2, 4).

Exploración:

Un examen físico completo puede ayudar a hacer un diagnóstico definitivo. Incluir medidas antropométricas (la estatura podría apuntar a causas genética), signos vitales completos, apariencia general, nivel de conciencia, presencia de ansiedad o estrés. Los cuatro componentes del examen físico son relevantes: inspección (detectar signos de trauma, moretones, asimetría o inflamación), palpación para la sensibilidad (en el lugar del dolor descrito) y crepitaciones, auscultación (campos pulmonares, ruidos cardiacos e intestinales) y percusión. Debe hacerse un examen minucioso de los sistemas cardíacos, respiratorios, gastrointestinal y musculoesquelético.

Pruebas complementarias (2, 4, 5)**:**

Se solicitan según los hallazgos previos. Determinar la pertinencia de la prueba hace que los hallazgos sean más significativos. Siempre tener en mente las causas cardíacas y que amenazan la vida según el contexto del paciente. Si existe alguna bandera roja o hallazgos al examen físico que hagan pensar en causa cardiovascular o respiratoria se deben ampliar los estudios con radiografía de tórax y ecocardiograma.

- Radiografía de tórax: En aquellos pacientes con inicio agudo e intenso del dolor, que lo despierta del sueño, sospecha de cuerpo extraño, si se asociado a síntomas respiratorios como tos, disnea o si hay historia de traumas. Si al examen físico tiene fiebre o alteraciones al examen cardiopulmonar.
- Electrocardiograma (ECG): De gran utilidad en aquellos pacientes en los cuales se sospecha una enfermedad cardíaca y en los que no se puede establecer una etiología no cardíaca. Es una herramienta útil, de bajo costos, sencilla y disponible en casi todos los servicios de urgencias. Puede mostrar hallazgos incidentales como también diagnosticar causas graves de dolor torácico.

  - Los hallazgos anormales y que sugieren problemas cardíacos: Hipertrofia ventricular, cambios patológicos del segmento ST o la onda T, bloqueo auriculoventricular de alto grado, ectopia ventricular o auricular, bajos voltajes QRS, depresión del segmento PR, o QTc prolongado (>470 ms).
- Ecocardiograma: Está indicado en los pacientes que cumplan con (15):
  - Antecedentes de dolor torácico con esfuerzo o síncope por esfuerzo.
  - Dolor torácico asociado a fiebre (> 38.5 ° C).
  - Dolor se irradia a la espalda, mandíbula, brazo izquierdo, hombro izquierdo, o que aumenta con la posición supina.
  - Historial médico de cardiopatía congénita, trasplante de corazón, enfermedad de Kawasaki o enfermedades que aumentan el riesgo cardiaco.
  - Antecedentes familiares de miocardiopatía, muerte súbita o estado hipercoagulable en familiares de primer grado en menores de 50 años.
  - Hallazgo de soplo nuevo, galope, ruidos cardíacos distantes, fricción pericárdica, aumento de la intensidad del componente pulmonar de S2 o edema periférico en el examen cardíaco.
- Troponina: Biomarcador altamente sensible que ayuda en la detección del daño celular miocárdico, sin embargo, no es específica, en los niños se puede elevar por innumerables causas dentro de las cuales se encuentra la miocarditis.

Otros estudios complementarios pueden incluir: Hemograma, dímero D, tóxicos en sangre, monitoreo Holter, prueba de esfuerzo, función pulmonar, endoscopia, entre otros. La prueba de esfuerzo y el Holter ECG ambulatorio se deben solicitar en algunas ocasiones, pero por lo general debe ser previamente valorado por un cardiólogo pediatra. Se aconseja remitir al cardiólogo pediatra si tiene banderas rojas, si el examen cardiovascular es anormal o si el ECG está alterado. Así mismo se debe remitir a la especialidad pertinente si requiere otro manejo adicional (2).

Conclusiones

- El dolor torácico es un síntoma común en niños y adolescentes. Su causa subyacente es típicamente benigna en el 94 al 99% de los pacientes y solamente entre el 1 - 5% de los casos presenta un problema que amenace la vida.

- Una historia clínica completa y un examen físico adecuado ayuda a diferenciar aquellos pacientes que requieren estudios complementarios, así como intervención aguda.
- Si un paciente tiene un examen físico que es normal, o hallazgos que sugieran afectación musculoesquelética y no tiene antecedentes de importancia que orienten hacia un problema potencialmente mortal, no es necesario realizar estudios adicionales.
- La radiografía de tórax, el electrocardiograma y el ecocardiograma se debe realizar en aquellos pacientes con hallazgos anormales al examen físico o que tengan síntomas de alarma asociados, pues estos signos y síntomas sugieren enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente.
- Los niños que presenten dolor torácico y antecedentes cardiovasculares o hallazgos que sugieran enfermedad cardiovascular deben ser valorados por el servicio de cardiología pediátrica.

Referencias

1. Friedman, KG. Alexander, ME. The Diagnosis of Cardiac Disease. J Pediatr. 2013;163(3): 896–901.e1-3.
2. Collins SA, Griksaitis MJ, Legg JP. 15-minute consultation: A structured approach to the assessment of chest pain in a child. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2014;99:122–126.
3. Singh, AM. McGregor, RS. Differential Diagnosis of Chest Symptoms in the Athlete. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2005;29 (2):87-96
4. Thull-Freedman, J. Evaluation of chest pain in the pediatric patient. Med Clin N Am. 2010;94:237-347
5. Yeh, TK. Yeh J. Chest Pain in Pediatrics. Pediatr Ann.2015;44(12):e274-e8.
6. Selbst, S. Approach to the child with chest pain. Pediatr Clin N Am. 2010;57:1221-34.
7. A.Jindal, S. Songhi. Acute Chest Pain. Indian J Pediatr. 2011; 78(10):1262-1267.

8. Ferrés i Serrat, F. García Algas, F. Dolor torácico. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP.Madrid: Ergon; 2010. p. 83-90.
9. Cico, S., Paris, C., Woodward, G. Miscellaneous causes of pediatric chest pain. Pediatr Clin N Am. 2010;57:1397-1406.
10. Anderson, B., Vetter, V. Arrhythmogenic causes of chest pain in children. Pediatr Clin N Am. 2010;57:1305-29.
11. McDonnell, C., White, K. Assessment and treatment of psychological factors in pediatric chest pain. Pediatr Clin N Am. 2010;57:1235-1260.
12. Beth, M., Sundel, R. Musculoskeletal causes of pediatric chest pain. Pediatr Clin N Am. 2019;57:1385-95.
13. Eslick, G. Epidemiology and risk factors of pediatric chest pain: a systematic review. Pediatr Clin N Am. 2010;57:12-11-1219.
14. Blake, J. A teen with chest pain. Pediatr Clin N Am. 2014;61:17-28
15. Saleeb SF, Li WY, Warren SZ, Lock JE. Effectiveness of screening for life-threatening chest pain in children. Pediatrics 2011; 128:e1062.

20. CUERPO EXTRAÑO EN VÍA AÉREA: ABORDAJE EN URGENCIAS

Emely Morales Rúa 1, Ismael Moreno Mejía 2.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Anestesiólogo, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

Introducción

La presencia de un cuerpo extraño en la población pediátrica constituye uno de los eventos más catastróficos y potencialmente letales en el servicio de urgencias. Desafortunadamente, muchos de ellos tienen un diagnóstico tardío generando mayores secuelas. La asfixia es una de las principales causas de muerte accidental de niños menores de 5 años en Estados Unidos (1).

La mortalidad por aspiración de cuerpo extraño se encuentra entre el 0,7 y el 1,8%, pero varía según la localización y puede llegar al 45% de los casos de obstrucción completa de la vía aérea superior (2).

Dentro de los cuerpos extraños, los más frecuentes son los de origen orgánico, representando un 60 a 80% de los casos, principalmente los frutos secos y dentro de ellos el maní, encontrándose este último hasta en un 52% de los casos. Otros tipos de cuerpos extraños corresponden a juguetes, útiles escolares, accesorios y plástico (3).

Factores de riesgo

Son varios los factores que contribuyen a la aspiración de un cuerpo extraño en pediatría, principalmente en menores de 3 años. Dentro de ellos se encuentran la inmadurez propia del proceso de deglución, la falta de todas las piezas dentarias que impide una masticación completa y la curiosidad por llevarse distintos objetos a la boca (2, 4, 5, 6).

A partir de los 6 meses, período en el cual los niños inician a desarrollar la pinza gruesa y son capaces de tomar los objetos por sus propios medios es cuando comienzan a presentarse este tipo de accidentes. La mayor frecuencia ocurre entre el primer y tercer año de vida, alcanzando hasta el 48% de los casos (7).

Desafortunadamente, también existen casos en donde cuidadores y/o familiares por desconocimiento o dar a probar y divertirse, dan comida no apta a niños pequeños u otros objetos con facilidades de ser aspirados (8).

Por su parte, existen condiciones neurológicas como enfermedades del sistema nervioso central, alteraciones en el estado de conciencia y consumo de sustancias psicoactivas, que en población adolescentes pueden favorecer la aspiración de cuerpos extraños, similar a lo que sucede en adultos (9, 10).

Patogenia

La patogenia de esta entidad se basa en el síndrome de penetración. Dicho síndrome se caracteriza por una crisis de asfixia secundaria a espasmo de la glotis. Aparece tos expulsiva que puede eliminar el cuerpo extraño. Sin embargo, si éste sobrepasa la glotis pasará a localizarse en zonas inferiores de la vía aérea dando lugar a síntomas menos evidentes. La mayoría de los cuerpos extraños son pequeños y logran impactarse en los bronquios. Algunos pacientes permanecen asintomáticos por días, meses o años inclusive. La sintomatología varía según la localización y el grado de inflamación (6).

El cuerpo extraño impactado puede dar lugar a la formación de granulomas, en la minoría de los casos puede aparecer la perforación traqueal o bronquial.

Si el tratamiento es oportuno las bronquiectasias son reversibles. En cambio, si el cuerpo extraño no es extraído, estas se tornan irreversibles.

La obstrucción bronquial parcial produce hiperinsuflación localizada, debido a un mecanismo de válvula, permitiendo la entrada de aire y dificultando su salida. En otras ocasiones el cuerpo extraño migra de un lóbulo a otro, produciendo atelectasia cambiante. La atelectasia masiva ocurre si la obstrucción bronquial es completa, especialmente la producida por un cuerpo extraño de origen vegetal, debido a que aumentan de tamaño al absorber agua. La atelectasia aireada se produce por entrada y salida parcial de aire, en tanto la hiperinsuflación y atelectasia en el mismo campo pulmonar se debe a un mecanismo de válvula y obstrucción bronquial respectivamente. El CE induce hipersecreción bronquial y posteriormente puede aparecer neumonía por sobreinfección (11, 12, 13).

Manifestaciones clínicas

El signo más frecuente es la tos persistente (90-95%), que en muchas ocasiones no es referida por los padres y/o cuidadores, se recomienda preguntar de forma dirigida.

Dentro de los síntomas menos frecuentes se encuentran la (30%), la dificultad respiratoria (15%), el estridor (15%), la disfonía (15%), la hemoptisis y la cianosis (9, 10, 11, 13, 14).

La exploración física puede ser normal. Sin embargo, durante la auscultación puede encontrarse disminución localizada del murmullo pulmonar (65%), sibilancias (45%) y crepitaciones unilaterales (25%). Hay datos que describen la presencia de la triada de tos, sibilancias localizadas e hipoventilación puede encontrarse hasta en el 50% de los casos (10, 11, 13).

Según la localización del cuerpo extraño se describen manifestaciones clínicas características (9, 10, 13, 15):

- Laringe: habrá dificultad respiratoria si el cuerpo extraño produce obstrucción, asimismo estridor inspiratorio y tiraje, en cambio si es móvil aparecerá laringitis persistente o recurrente.
- Tráquea: si el cuerpo extraño es obstructivo aparecerá estridor inspiratorio y espiratorio, dificultad respiratoria y retracción de partes blandas y, si es móvil, habrá traqueitis persistente o recurrente.
- Bronquios: luego del síndrome de penetración, el paciente puede permanecer asintomático por un período de tiempo variable. Si el cuerpo extraño permanece por largo tiempo ocasionará neumonías o atelectasias de evolución tórpida, persistentes o recurrentes en la misma ubicación e incluso bronquiectasias (11, 12, 16).

Diagnóstico

Como en toda historia clínica, la anamnesis juega un papel importante para el diagnóstico, aún más teniendo en cuenta que algunos eventos son presenciados.

La exploración física también abona al diagnóstico, principalmente ante un paciente con tos crónica y disnea. En la auscultación lo más frecuente es encontrar sibilancias e hipoventilación.

Una ayuda diagnóstica disponible es la radiografía de tórax, la cual puede evidenciar la presencia de cuerpo extraño radiopaco (aproximadamente 10% de los casos). También

pueden visualizarse atelectasias, neumonía o atrapamiento aéreo. Sin embargo, es de anotar que hasta en un 25% de los casos la radiografía puede ser totalmente normal, por lo que ante la sospecha diagnóstica está indicada la realización de broncoscopia.

Como parte del diagnóstico diferencial hay que descartar procesos infecciosos como traqueitis, bronquitis, croup, neumonías y procesos como asma y malformaciones anatómica como la traqueobroncomalacia (11, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23).

Tratamiento

Si el cuerpo extraño se encuentra en la vía aérea superior se produce asfixia aguda, una emergencia médica, debiendo ser tratada oportunamente mediante maniobra de Heimlich (11, 13).

La broncoscopia rígida bajo anestesia, ha demostrado ser una técnica efectiva y segura en manos expertas, que desde su introducción ha cambiado el pronóstico vital, disminuyendo dramáticamente la mortalidad por esta causa a menos del 1% (11, 24, 25).

Complicaciones

Las complicaciones del síndrome de penetración de un cuerpo extraño varían en relación con la localización y tiempo de almacenamiento del mismo, tal como se indicó previamente. asimismo, aquellos pacientes en donde el cuerpo extraño ha migrado a la vía aérea distal requerirán cirugía como toracotomía u otros procedimientos quirúrgicos (26).

Sin embargo y a pesar de que cada vez se realizan más broncoscopias, estas también traen consigo complicaciones como (27, 28):

- Muerte
- Neumotórax, neumomediastino
- Hemorragia pulmonar, hemoptisis
- Falla respiratoria
- Estenosis bronquial
- Laceración traqueal
- Edema de glotis

• Desaturación, bradicardia, taquicardia
• Laringoespasmo o broncoespasmo transitorio
• Complicaciones anestésicas

Prevención

Es importante la educación a padres y/o cuidadores con el fin de evitar este tipo de situaciones potencialmente letales. Evitar la exposición de niños a objetos que puedan ser fácilmente aspirados, tanto en lo relacionado con la alimentación como en lo relacionado con juguetes y accesorios del hogar.

Conclusiones

La aspiración de cuerpo extraño sigue siendo un reto diagnóstico, con consecuencias potenciales letales. La pronta identificación y retiro del mismo de la vía aérea ofrece resultados más favorables. La historia clínica es la clave para la sospecha. El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es la broncoscopia rígida. Una radiografía de tórax normal no descarta la presencia de un cuerpo extraño en la vía aérea. La realización de una broncoscopia temprana disminuye el porcentaje de complicaciones secundarias a diagnósticos tardíos.

Referencias

1. Lalani SB. Foreign body aspiration: a life-threatening situation. J Perianesth Nurs. 2015;30:50–3.
2. Lowe DA, Vasquez R. Maniaci V. foreign body aspiration in children. Clin Pediatr Emerg Med. 2015;16:140–8.
3. Korta J, Alberdi A, Belloso, J. Cuerpos extraños en la vía respiratoria. Protocolos de la asociación española de pediatría, capítulo 7. Consultado el 28 de noviembre de 2010. Disponible en www.aeped.es/protocolos.
4. Lara C, Faba G, Caro J. Diagnóstico, manejo y actualización en cuerpo extraño aerodigestivo. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2008; 68:309-318.

5. Foltran F, Ballali S, Passali FM, Kern E, Morra B, Passali GC, et al. Foreign bodies in the airways: a meta-analysis of published papers. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012;76 Suppl 1:S12–9.
6. Correa C, González D, Rincón LC, et al. Diagnóstico y tratamiento de cuerpos extraños en la vía aérea pediátrica: serie de casos. Pediatr. 2016: 49(4): 122-127.
7. Cataneo AJ, Cataneo DC, Ruiz RL Jr. Management of tracheobronchial foreign body in children. Pediatr Surg Int. Feb 2008; 24(2):151-6.
8. Julio Maggiolo, Dra. Lilian Rubilar, Guido Girardi. Cuerpo extraño en vía aérea. Neumol Pediatr 2015; 10 (3): 106 - 110.
9. Even L, Heno N, Talmon Y, Samet E, Zonis Z, Kugelman A. Diagnostic evaluation of foreign body aspiration in children: a prospective study. J Pediatr Surg 2005; 40: 1122.
10. Sánchez Echániz, Pérez J, Mintegui S, Benito J, López-Alvarez P. Aspiración de cuerpo extraño en la infancia. An Esp Pediatr 1996; 45: 365-8.
11. Julio Maggiolo, Dra. Lilian Rubilar, Guido Girardi. Cuerpo extraño en vía aérea. Neumol Pediatr 2015; 10 (3): 106 - 110.
12. Girardi G, Contador Ana M, Castro-Rodríguez JA. Two New Radiological Findings to Improve the Diagnosis of Bronchial Foreign-Body Aspiration in Children. Pediatr Pulmonol 2004; 38:261-4.
13. Sánchez Solís de Queral M. Aspiración aguda y aspiración crónica. En: Cobos N, Pérez Yarza EG. Tratado de Neumología infantil. 2a ed. Madrid: Ergon; 2009, p589-607.
14. Martínez Nadal J, Figuerola Mulet J, Tomás Barberan M. Cuerpos extraños laringotraqueobronquiales en la infancia. En: Tomás M, Bernal M. Tratado de Otorrinolangología Pediátrica. Girona: Ed. Gráficas Alzamora; 2000, p 433-436.
15. Martínez Nadal J, Figuerola Mulet J, Tomás Barberan M. Cuerpos extraños laringotraqueobronquiales en la infancia. En: Tomás M, Bernal M. Tratado de Otorrinolangología Pediátrica. Girona: Ed. Gráficas Alzamora; 2000, p 433-436.
16. Gonzalez M, Ruis C, Chamorro R, et al. Cuerpo extraño en la vía aérea en la edad pediátrica. Artículo de revisión. Hospital Universitario de Burgos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Burgos. España. eISSN 2444-7986. Marzo 2018.

17. Gregori D, Salerni L, Scarinzi C, Morra B, Berchialla P, Snidero S, et al. The ESFBI Study Group. Foreign bodies in the upper airways causing complications and requiring hospitalization in children aged 0–14 years: results from the ESFBI study. Eur Arch Otorhinolaryngol.2008;265:971–8.
18. Richards AM. Pediatric Respiratory Emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2016;34(1):77-96.
19. Korta Murua J, Sardón Prado O. Cuerpos extraños en la vía respiratoria. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 2010:65-77. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/cuerpo_ext_via_aerea.pdf.
20. Álvarez-Buylla Blanco M, Martínez Morán A, I Álvarez Paredes I, Martínez Vidal J. Broncoscopia en población infantil tras aspiración de cuerpo extraño. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008;59(4):183-6.
21. Pérez Prado MG, Carballo Castillo I, Sendón Rico F, García Fernández ME, Ramil Fraga C, Quiroga Ordóñez E. Aspiración de cuerpos extraños. Anales de Pediatría. 1996;44(5):453-5.
22. Iversen RH, Klug TE. Need for more clear parental recommendations regarding foreign body aspiration in children. Dan Med J. 2012;59(9):A4498.
23. Janahi IA, Khan S, Chandra P, Al-Marri N, Saadoon A, Al-Naimi L, Al-Thani M, Greer W. A new clinical algorithm scoring for management of suspected foreign body aspiration in children. BMC Pulm Med. 2017;17(1):61.
24. De Leonardis D, Ibáñez S, Rocha S, et al. Aspiración de cuerpos extraños en la emergencia del hospital pediátrico. Manejo de diez casos y actualización. Arch Pediatr Urug 2016; 87(2):99-107.
25. Paksu S, Paksu MS, Kilic M, Guner SN, Baysal K, Sancak R, et al. Foreign body aspiration in childhood: evaluation of diagnostic parameters. Pediatr Emerg Care. 2012;28: 259-64.
26. Aydogan LB1, Tuncer U, Soylu L, Kiroglu˘ M, Ozsahinoglu C. Rigid bronchoscopy for the suspicion of foreign body in the airway. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70:823–8.
27. Gonzalez M, Ruis C, Chamorro R, et al. Cuerpo extraño en la vía aérea en la edad pediátrica. Artículo de revisión. Hospital Universitario de Burgos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Burgos. España. eISSN 2444-7986. Marzo 2018.

28. Pérez Frías J, Pérez Ruiz E, Cordón Martínez A, Spitaleri G. Broncoscopia Pediátrica 2a Edición. 2008. Pp. 143-9.

21. ACCIDENTE RÁBICO

Karina Lozano Rivera 1, Carol Bejarano Torres 2.

1. Médico Residente pediatría Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

La rabia humana es una zoonosis causada por el virus de la Rabia, producida generalmente por la mordedura de un animal infectado, siendo los principales transmisores para los humanos los animales domésticos.

Las mordeduras por animales domésticos en la edad pediátrica son frecuentes. La mayoría son causadas por perros (85-90%), gatos (5-10%), roedores (2-3%) (1, 2) y en un mínimo porcentaje por animales salvajes como los murciélagos; representando las mordeduras de perro aproximadamente el 1% de las consultas a urgencias, en EE.UU. se estima que 4.5 millones de personas son mordidas por perros anualmente, aproximadamente 316.000 son atendidos en urgencias y 9.500 son hospitalizados, siendo más frecuentes las lesiones no fatales (2, 3, 4).

En Pediatría las mordeduras por perro abarcan un amplio rango de edad entre 2 meses y 17 años, con media de 5 años y se presenta con más frecuencia en hombres (hasta un 55%). En la mayoría de los casos los animales son observables y pertenecen a la familia inmediata o extendida del paciente, siendo la raza con más agresiones los Pit Bull (39%) (5).

En cuanto a la localización de las mordeduras se ha descrito que el área más comúnmente afectada en niños es la cara (42.9%), el cuero cabelludo (26.6%) y las manos (12.6%); en cuanto a la profundidad de las mismas la mayoría son superficiales (hasta en un 91.1%) y en cuanto a tasas de infección con o sin antibiótico profiláctico son bajas (hasta el 20%) (3, 6).

Históricamente la incidencia de la Rabia humana se ha reducido desde el inicio del Programa de Eliminación de la Rabia Humana en 1983 con un descenso aproximado del 95% para el número de casos para el año 2010. Hasta el 40% de las personas mordidas por animales sospechosos de rabia son niños menores de 15 años (8, 9).

En Colombia es un problema de salud pública que afecta en su mayoría a poblaciones vulnerables. Ocurre principalmente en comunidades rurales y aisladas donde se ha visto que no se toman medidas para prevenir la transmisión de la enfermedad de perros a humanos; esta es una enfermedad que afecta al sistema nervioso provoca una encefalomielitis aguda produciendo una mortalidad casi del 100% de los casos (7, 8, 9). Es un evento inmunoprevenible, por lo tanto se debe tener acceso oportuno al

tratamiento antirrábico (inmunoglobulina y vacuna) siempre y cuando esté indicado, y prevenir de esta manera la aparición de síntomas en las personas con exposición a la rabia (10, 11).

Definiciones

La rabia es una enfermedad causada por el genotipo 1 del virus de la rabia (RABV). Es transmisible y afecta a los animales de sangre caliente incluyendo al hombre. La transmisión al hombre se produce casi exclusivamente por la mordedura de un animal rabioso (13, 14, 15). Clínicamente se define como una encefalitis aguda rápidamente progresiva que casi siempre es mortal debido al colapso respiratorio y la falla de múltiples órganos (13, 16, 17).

El accidente rábico se produce cuando existe lesión por agresión (herida o lesión causada por mordedura, rasguño o arañazo), contacto de piel y mucosas con un animal potencialmente transmisor de rabia (con la saliva o material de necropsia) o contacto con un humano con diagnóstico de infección por rabia (saliva, secreciones bucofaríngeas, material biológico o de necropsia, superficies óseas en contacto con tejido nervioso) (14).

Según guía nacional abordaremos las definiciones que se manejan actualmente:

Exposición al virus de la rabia: es la probabilidad de penetración y replicación del virus rábico en el organismo de la persona afectada, ya sea de manera accidental o por prácticas inadecuadas de bioseguridad en la atención de personas y de animales rabiosos. Esta puede ser leve o grave (15).

Exposición leve: menor probabilidad de transmisión del virus de la rabia, clínicamente definida como una mordedura única en área cubierta del cuerpo (tronco, miembro superior o inferior), lamedura de piel lesionada, arañazo o erosión leve en piel expuesta, sin sangrado, ocasionada por un animal doméstico no observable, desconocido o callejero (15).

Exposición grave: alta probabilidad de transmisión del virus de la rabia, clínicamente definida como mordedura, rasguño o arañazo transdérmico en cualquier área del cuerpo, cubierta o descubierta, lamedura de mucosas o piel lesionada en el cuerpo de una persona ocasionado por un animal con rabia confirmada por laboratorio, silvestre o

salvaje, o con signos o síntomas compatibles con rabia al momento de la agresión o durante los 10 días de observación, sin vacuna, que ataca sin provocación alguna y que a juicio del médico tratante presenta una alta probabilidad de transmitir el virus de la rabia. También se define cómo aquella mordedura, cualquiera que sea su número, extensión o profundidad localizada en cabeza, cara, cuello o dedos; o mordeduras múltiples y lamedura de mucosa causada por un animal doméstico no observable o callejero. Y finalmente como última definición tenemos aquel contacto directo de piel lesionada de una persona, por razones de su oficio, con tejido proveniente de un espécimen sospechoso o confirmado para rabia, tales como las producidas por fallas de bioseguridad en personal de laboratorios, bioterios y centros de zoonosis, por ejemplo: lesiones por esquirlas óseas o salpicaduras con material de necropsia contaminado o contacto sin protección de vías respiratorias o conjuntivas con alta concentración del virus de la rabia en el ambiente (aerosoles) de laboratorios o cavernas de murciélagos (15).

No exposición: mordedura en cualquier área del cuerpo de una persona, cubierta o no; lamedura de mucosas y de piel lesionada; arañazo o rasguño, provocado o no, ocasionado por un animal doméstico vacunado (perros o gatos), con certificado de vacunación vigente, observable y sin signos compatibles con rabia al momento de la agresión (15).

Caso probable de rabia en humanos: persona previamente expuesta al virus de la rabia, con lesión por agresión (mordedura, arañazo o rasguño), o contacto con un animal potencialmente transmisor de rabia; o contacto con material biológico infectado con el virus rábico; trasplante reciente de órgano procedente de un individuo infectado o inhalación en ambiente infestado por el virus de la rabia que presente cuadro neurológico agudo caracterizado por uno o más de los siguientes signos y/o síntomas: sensación de angustia, ansiedad, hiperactividad, fiebre, cefalea, irritabilidad, miedo, depresión, delirio o alucinaciones, sentimientos de violencia, ganas de atacar, períodos de hiperexcitabilidad, alternos con períodos de tranquilidad y lucidez, hidrofobia (horror al agua), paresia o parálisis, parestesias, contracturas, espasmos de los músculos de la deglución, convulsiones, coma, parálisis de los músculos respiratorios y muerte (15).

Caso confirmado de rabia en humanos: caso probable confirmado por: inmunofluorescencia directa (IFD) positiva a rabia, prueba biológica positiva a rabia, estudio histopatológico con reporte de encefalitis aguda y cuerpos de Negri, detección de antígenos virales del virus de la rabia por inmunohistoquímica y/o por titulación de anticuerpos neutralizantes del virus de la rabia iguales o superiores a 0,5 UI/ml en suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) de paciente con síntomas compatibles con infección por el virus de la rabia, antecedente de agresión animal (no siempre reportada), no vacunado (15).

Epidemiología

La Rabia se considera un problema de salud pública, a nivel mundial se estima que esta enfermedad es responsable de causar cerca de 59.000 muertes anualmente en más de 150 países, con mayor afectación hasta el 95% de casos en los continentes de Asia y África (10, 18), siendo la carga de morbilidad más alta en poblaciones rurales pobres (19).

Desde el punto de vista epidemiológico puede clasificarse dos ciclos de transmisión al humano: el primero denominado urbano en el cual los principales transmisores son perros, gatos y ocasionalmente otros animales domésticos. El segundo denominado silvestre en el que los transmisores principales son murciélagos hematófagos, zorrillos y zorros (20). Según la OMS la fuente de trasmisión más importante sigue siendo el perro, sin embargo, animales silvestres han venido aumentado en la trasmisión de la rabia a los humanos (7, 18).

En Colombia un estudio evaluó el comportamiento de la exposición a rabia entre 2007-2016 con registro de 666.304 casos, incidencia de 234.9/100.000 habitantes en 2016, con mayor proporción de agresión por perro (87,4%), donde el grupo de edad que estuvo expuesto con mayor frecuencia correspondió a la edad pediátrica entre 0-9 años (25.8%) (21).

Según el Instituto Nacional de Salud, el número de casos ha mostrado un importante descenso, donde en el periodo de 2000-2017 se identificaron 38 casos confirmados de rabia humana; los casos fueron notificados principalmente en la región Caribe especialmente en el departamento del Magdalena (22).

En el 2018 no se presentaron casos de rabia humana (22). Para el 2019 se notificaron 141.445 casos de agresión por animal potencialmente transmisor de rabia (APTR) donde en el 98% de los casos el animal agresor fue un perro o un gato y corresponden a

casos definidos como no exposición (60%) y de exposición (40%), identificados como leves el 72% de estos últimos. Cabe resaltar que no hubo diferencias significativas en cuanto a características demográficas de sexo, etnia y tipo de seguridad social, con área de ocurrencia mayor para cabecera municipal (76.7%). Por entidades territoriales las de mayor incidencia fueron Quindío, Boyacá, Cundinamarca y Cauca en el primer semestre del año; así mismo, no se identificaron casos de rabia humana para el año en mención (20, 23) Para el 2020 hasta la semana 12 epidemiológica no hubo registros de casos de rabia humana (24).

Historia natural de la enfermedad por rabia

Etiología: es causada por el virus de la Rabia, es un virus perteneciente a la familia Rhabdoviridae del orden Mononegavirales, género Lyssavirus. Existen 12 especies de este género, comprendido el virus de la rabia (genotipo 1- RABV), siendo este el único presente en las Américas. Es un virus de ARN con envoltura monocatenaria, contiene una glucoproteína de superficie única y un núcleo de ribonucleoproteina (16, 17, 25).

Transmisión: el hospedero primario son especies de carnívora y murciélagos quirópteros, se distribuye en todos los mamíferos terrestres; en el área urbana predominantemente en perros y gatos, en áreas rurales en vacas, caballos y asnos; en zonas poco habitadas, apartadas o boscosas en murciélagos, zorros y zorrillos (15, 25). Los herbívoros (bovinos, equinos, ovinos) actúan como huéspedes accidentales y terminales del virus (26).

La transmisión más frecuente es a través de una herida por mordedura, otras por arañazos, quemaduras, lameduras con piel rota o sobre las mucosas de saliva o tejido neural infectado, otras rutas incluyen inhalación de RABV en aerosoles en ambientes contaminados como cavernas de murciélagos, trasplantes de tejidos y órganos como cornea, manejo de cadáveres infectados y contaminación de una herida abierta (16, 25). No hay transmisión hematógena o congénita o con piel intacta; la sangre, orina y heces no son infecciosas en animales o humanos (16). **Periodo de incubación:** es variable de 10 a 90 días e incluso se han descrito periodos prolongados hasta de 7 años, a lo que se atribuye que el virus se replica pobremente y a niveles bajos en tejidos locales como músculo y piel, lo cual hace que evite la detección inmune. Adicionalmente existen otros factores que influyen en la duración de este periodo como lo son la localización anatómica de la agresión donde a mayor cercanía al Sistema Nervioso Central (SNC) mayor rapidez de diseminación como lo son la cabeza, cuello, terminaciones nerviosas

en manos y pies; por otro lado la cantidad del virus inoculado por ejemplo a mayor profundidad hay mayor inoculación lo que puede infectar las placas motoras terminales, y otros como la virulencia de la variante viral y la efectividad de la especie del animal transmisor (7, 16, 27).

Periodo de transmisibilidad: inicia de 3 a 5 días antes del comienzo de los primeros signos y/o síntomas y finaliza cuando fallece la persona o animal infectado (15).

En cuanto a la patogénesis es altamente neurotrópico. Ver figura 1. Primero a través de la herida por mordedura el virus ingresa al tejido muscular del huésped(1); en segundo lugar ingresa al sistema nervioso periférico (SNP) a través de la unión neuromuscular (2); en tercer lugar viaja desde el SNP a la médula espinal y el cerebro (3), donde evade la respuesta inmune y sufre una replicación extensa que conduce a una disfunción neuronal (4), donde suceden tres eventos adicionales; primero el virus se replica en las glándulas salivales y se excreta en la saliva lo que facilita la transmisión al próximo huésped (5.1); segundo ingresa a los nervios periféricos de la piel y las células de Purkinje(5.2); y tercero se propaga desde el cerebro para infectar muchos tejidos y órganos en el huésped hasta producir la muerte (5.3). En este último caso el mecanismo sigue sin estar claro (28).

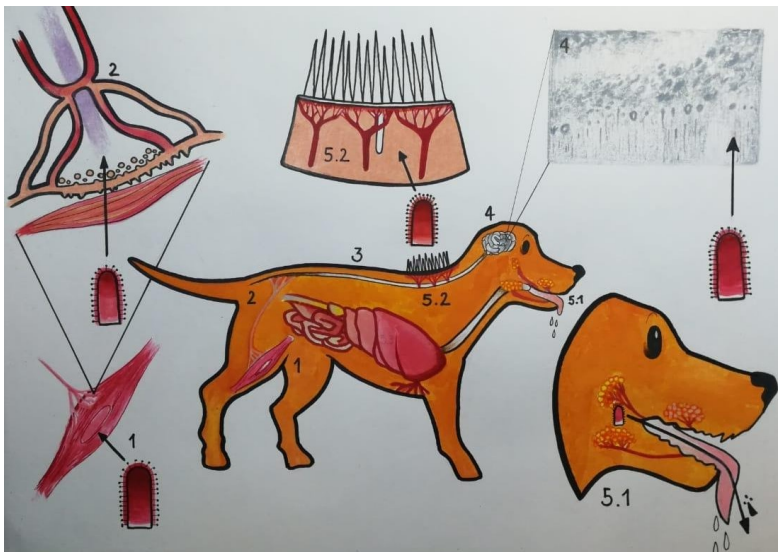


Figura 1. Adaptado de 28

A nivel del sistema inmunológico el virus tiene la capacidad de prevenir la apoptosis y evadir las respuestas inmunes innatas y adaptativas, lo que de otro modo promovería

cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y combatiría la progresión viral (17,29).

Manifestaciones clínicas

Las etapas clínicas de la rabia son incubación, pródromo, signos neurológicos agudos, coma y muerte. El periodo prodrómico inicial tiene una duración variable de 3-10 días caracterizado por síntomas vagos hasta síntoma locales como dolor de tipo neuropático en el sitio de la lesión, seguido de síntomas neurológicos; a nivel neurológico hay dos formas de presentación clínica para la rabia la encefalítica y la paralítica (30).

La forma encefalítica también conocida como furiosa representa un 80 al 85%; se caracteriza por una gran variedad de síntomas neurológicos como alteración del estado mental, agitación, alucinaciones, hidrofobia, trastornos emocionales con comportamiento violento, espasmos inspiratorios, pérdida de la temperatura y homeostasis e hipersalivación. La forma paralítica o tonta representa un 20%; ésta se caracteriza por parálisis ascendente con compromiso de las neuronas motoras inferiores, con una progresión más lenta y un mejor pronóstico con mayor supervivencia; se asemeja al síndrome de Guillain-Barré con diferencia de progresión a coma, mioedema con la percusión, incontinencia vesical y la presencia de fasciculaciones generalizadas o focales (31). Se ha descrito que la forma encefalítica se puede convertir en paralítica (16). Las principales manifestaciones clínicas se describen en la tabla 1. El promedio de supervivencia es de 5 a 11 días mayor para la forma paralítica hasta 2 semanas, y en pacientes que reciben apoyo en cuidados intensivos se ha descrito supervivencia hasta de 1 mes (32).

Tabla 1. Características clínicas de la encefalitis por rabia
1. Episodios de excitación, alteración en el comportamiento, cognición y disautonomía intercalados con normalidad completa
2. Dolor, prurito y disestesias atribuibles a la extremidad mordida.
3. Movimiento mioclónicos, paresia referida a la extremidad mordida
4. Disfagia, hidrofobia y aerofobia.

5. Disautonomía, incluyendo oleadas de catecolaminas, bradiarritmias, hipersalivación, piloerección, sudoración y priapismo.
6. Síndromes similares a Guillain-Barré (retención urinaria y fecal u otras disautonomías).
7. Disquinesias orofaciales y mioquimia.
8. Historial de exposición

Adaptado de 16.

Diagnóstico

Requiere 3 pasos. Como primer paso se debe evaluar la exposición a la rabia para determinar la necesidad de profilaxis post exposición (PPE); esta exposición a la rabia esta determinada por las definiciones previamente descritas; segundo la presencia de un síndrome clínico de encefalitis aguda, rápidamente progresiva o parálisis flácida aguda compatible y pruebas de laboratorio confirmatorias; para este último se requiere una serie de pruebas en serie para lograr una mayor sensibilidad. Estas pruebas incluyen biopsia de piel (por lo general cuello) con detección de ARN por reacción de la cadena de la polimerasa (RT-PCR) tiene una sensibilidad (60-100%); también se puede realizar RT-PCR en saliva y LCR, esta última muy poco sensible. Otra prueba de laboratorio incluye detección del virus por cultivo (sensibilidad: 60%); en sangre y LCR se puede realización detección de anticuerpos totales contra la rabia por IFD y anticuerpos antirrábicos de glucoproteína G por ELISA y detección de anticuerpos neutralizantes contra la rabia mediante técnicas de fluorescencia con mayor sensibilidad después de 14 días o realización de biopsia de cerebro. Otros exámenes como estudio de LCR y neuroimagen por lo general son normales; las pruebas de laboratorio antemortem negativas no excluyen el diagnóstico (16, 33).

Como hay muchos síndromes neurológicos que comparten clínica con la rabia, se deben tener presentes los diagnósticos diferenciales como encefalitis infecciosas (herpes simple), autoinmune, por sustancias neurotóxicas como organofosforados, drogas ilícitas, Síndrome de Guillain-Barré, entre otros (16).

Manejo (Ver anexo 1.)

Medidas iniciales:

1.Realizar lavado de la herida con abundante agua o solución salina normal al 0.9% y jabón, preferiblemente detergente, durante cinco minutos con posterior enjuague con agua a chorro y repetir por tres veces. Adicionalmente se debe aplicar un agente virucida tipo amonio cuaternario, solución yodada o alcohol al 70% o agua oxigenada (14, 36).

2. Se debe evitar la reparación definitiva de la herida dado que hay mayor riesgo de confección; en caso de requerir sutura se deben afrontar los bordes de la herida evitando que la aguja atraviese el área de la mordedura, previa aplicación de suero si está indicado, seguido de un cierre de herida más definitivo y experto de manera electiva después de 7 a 14 días (14, 36).

3. Se debe realizar profilaxis antitetánica si es necesario (14, 36).

4. Manejo antibiótico profiláctico con amoxicilina clavulanato; en caso de tratamiento hospitalario ampicilina sulbactam endovenosa (14, 34).

Tratamiento específico

1. **Vacuna antirrábica:** en Colombia por muchos años se utilizó el esquema Essen una dosis en los días 0, 3, 7, 14 y 30; por nuevas directrices a nivel nacional guiados por recomendaciones de la OMS desde 2019 se realiza el esquema acortado de Zagreb 2-1-1 con colocación los días 0 (2), 7 y 21 en el músculo deltoides vía intramuscular (4, 14). En cuanto a reacciones adversas estas son escasas y por lo general leves; pueden ser locales en el sitio de aplicación como eritema e inflamación o generales como fiebre, astenia, náuseas, dolor abdominal, cefalea y mareo (14). En cuanto a contraindicaciones según la CDC se debe tener precaución con agentes inmunosupresores como terapias con corticoides, antipalúdicos y enfermedades inmunosupresoras como VIH, dado que pueden interferir con el desarrollo de la inmunidad activa; no está contraindicada en embarazo ni en lactancia y en caso de hipersensibilidad grave a los componentes de la vacuna contra la rabia deben revacunarse con precaución (14, 35).

2. **Inmunoglobulina antirrábica:** existen 2 formas de presentación:

1. Heteróloga (equina): dosis 40 UI/kg en una sola aplicación; requiere prueba de sensibilidad (prueba de puntura e intradérmica), en caso de se positiva realizar desensibilización; como posibles reacciones adversas estas son discretas, no se ha

reportado ninguna reacción anafiláctica grave, se aconseja previa a su colocación aplicar hidroxicina intramuscular 1mg/kg, en caso de reacción anafiláctica disponer de adrenalina, entre el día 7 y 15 puede presentar clínica compatible con enfermedad del suero (14).

3. 2. Homóloga (Humana): dosis única de 20 UI/kg; las reacciones adversas son raras, pueden ser locales leves hasta sistémicas; se debe observar al paciente hasta 1 hora después de su aplicación (14).

Consideraciones

- La inmunoglobulina o suero se coloca la mayor cantidad posible por infiltración alrededor del sitio de la mordedura, el resto a nivel de la región glútea vía intramuscular, en niños es aceptable en el área anterolateral del muslo (14, 36).
- En caso de herida múltiple o grande la OMS recomienda utilizar solución salina estéril para diluir 2 a 3 veces y permitir la infiltración minuciosa de todas las heridas(36).

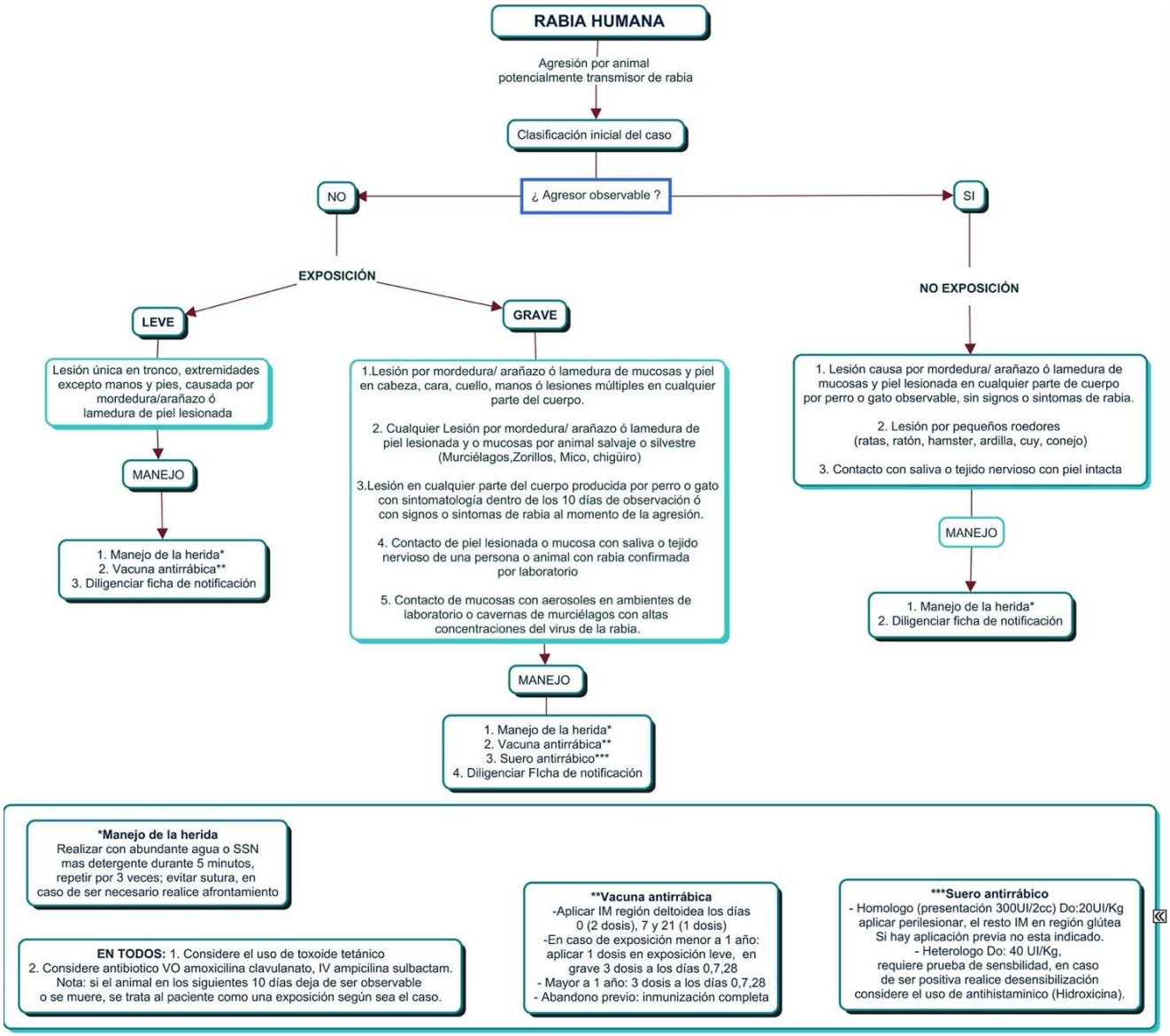
  Si por algún motivo no se aplica el suero simultáneamente con el esquema de vacunación, este se podría iniciar hasta el día 7 de inicio de la vacunación, idealmente en las primeras 72 horas (14).
- El suero se aplica una vez en la vida a la misma persona y genera inmunidad pasiva (14).
- Los pacientes que se presentan por PPE de la rabia, incluso meses después de la mordedura, deben ser tratados como si el contacto hubiera ocurrido recientemente (36).
- Toda exposición en pacientes inmunosuprimidos se debe tratar con inmunoglobulina antirrábica más vacunas en las dosis post exposición (14).
- Leer cuidadosamente recomendaciones, indicaciones y contraindicaciones que establezca el fabricante para la aplicación de la inmunoglobulina (14).
- Se debe detallar en la historia clínica cómo ocurrió la agresión o contacto, especie, características, estado de vacunación con certificado, tipo de agresión (es decir provocada o no), tipo de lesión o contacto (mordedura, arañazo, lamedura), localización anatómica, gravedad de la lesión o contacto, y estado de inmunización de la persona (14).
- Diligenciar ficha de notificación a SIVIGILA COD.INS 300 (14).
- No utilizar corticoides (14).

- Revacunación: en caso de nueva exposición menos de un año desde la última dosis se aplica una dosis cuando la exposición ha sido leve y tres dosis si es grave a los días 0, 7, 28. Mayor de un año a partir de la última dosis se aplican 3 dosis 0, 7, 28 para los dos tipos de exposición. En caso de abandono previo ante nueva exposición debe recibir inmunización completa post exposición (14).
- En cuanto al animal agresor este debe ser observado por 10 días por la autoridad local (14).
- Si el perro muestra cualquiera signo de la enfermedad durante el período de observación, de inmediato el paciente debe recibir tratamiento antirrábico completo post-exposición (36).
- Cuando se sospecha rabia la iniciación del tratamiento no debe retrasar los resultados del diagnóstico de laboratorio ni la observación de perros agresores (36).

Prevención

Se debe promover la vacunación en los principales animales transmisores de rabia como son los perros y los gatos. Estos deben ser vacunados a los 3 meses de edad, luego al año y continuar cada año; se recomienda el control de mascotas manteniendo los gatos en el interior de las viviendas y manteniendo a los perros bajo supervisión directa. En caso de brotes en la población canina y felina se debe hacer vacunación masiva sin tener en cuenta vacunación previa hasta lograr inmunización del 100%. En cuanto a áreas con hábitat de murciélagos hematófagos se recomienda el control de su población mediante la captura, clasificación, tratamiento con anticoagulante y posterior liberación, vacunación antirrábica de bovinos y otras especies animales, la protección de viviendas y personas (14, 37).

Anexo 1.



Adaptado de 14, 34, 38.

Referencias

1. Rothe, K., Tsokos, M. y Handrick, W. (2015). Mordeduras de animales y humanos. Deutsches Arzteblatt internacional , 112 (25), 433–443. https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0433.
2. Ellis, R., & Ellis, C. (2014). Dog and cat bites. American family physician, 90(4), 239–243.

3. Bula-Rudas, F. J., & Olcott, J. L. (2018). Human and Animal Bites. Pediatrics in Review, 39(10), 490-500. https://doi.org/10.1542/pir.2017-0212.
4. Basco, A. N., McCormack, E. R., & Basco, W. T., Jr (2020). Age- and Sex-Related Differences in Nonfatal Dog Bite Injuries Among Persons Aged 0-19 Treated in Hospital Emergency Departments, United States, 2001-2017. Public health reports (Washington, D.C. : 1974), 135(2), 238–244. https://doi-org.ezproxy.unbosque.edu.co/10.1177/0033354920904072.
5. Garvey, E. M., Twitchell, D. K., Ragar, R., Egan, J. C., & Jamshidi, R. (2015). Morbidity of pediatric dog bites: a case series at a level one pediatric trauma center. Journal of pediatric surgery, 50(2), 343–346. https://doi-org.ezproxy.unbosque.edu.co/10.1016/j.jpedsurg.2014.09.051.
6. McGuire, C., Morzycki, A., Simpson, A., Williams, J., & Bezuhly, M. (2018). Dog Bites in Children: A Descriptive Analysis. Plastic surgery (Oakville, Ont.), 26(4), 256–262. https://doi-org.ezproxy.unbosque.edu.co/10.1177/2292550318767924.
7. Instituto Nacional De Salud Colombia. (2018). Vigilancia integrada de la rabia humana COLOMBIA 2017. Recuperado de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIGILANCIA%20INTEGRADA%20DE%20LA%20RABIA%20HUMANA%202017.pdf.
8. Salud O. REDIPRA 14. Reunión de Directores de los Programas Nacionales de Control de Rabia en América Latina: informe final (Lima, 20-22 ago. 2013) [Internet]. Iris.paho.org. Available from: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50355.
9. Pan American Health Organization. Rabies. Recuperado de https://www.paho.org/en/topics/rabies.
10. Circular No. 0012. Modificación al esquema de vacunación antirrábica humana. 21 May. 2019. Alcaldía Mayor de Bogotá D.C.
11. Boletín Epidemiológico Semanal. Minsalud. [Internet]. Ins.gov.co. 2020 [cited 26 January 2020]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gic.
12. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la rabia. (2017, septiembre). Recuperado de https://www.who.int/features/factfiles/rabies/es/

13. Hemachudha T et al: Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurology. 12(5):498-513, 2013.
14. Instituto Nacional de Salud. Toro G., Martínez M., Saad C., Díaz A., y Vega R. Rabia - Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. Publicación Científica. Serie de Notas e Informes Técnicos No. 4. ISBN: 978-958-13-0138-6 / MNL-R02.001.4020-001 V. 00, Primera Ed., Séptima impresión, Bogotá, D. C., 2009. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/guia-practica-atencion-agresiones.pdf.
15. Cecilia Del Socorro Saad Acosta Equipo Funcional Vigilancia ETV-Zoonosis - DVARSP Instituto Nacional de Salud Colombia. (2017, diciembre 22). Protocolo De Vigilancia En Salud Pública Integrada De Rabia Humana, En Perros Y En Gatos. Recuperado de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO%20Rabia.pdf
16. Willoughby, Rodney E., MD. Rabies: Rare Human Infection – Common questions. Infectious Disease Clinics of North AmericaPublicado December 1, 2015. Volume 29, Issue 4. Páginas 637-650.
17. Hemachudha T et al: Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurology. 12(5):498-513, 2013.
18. WHO Expert Consultation on Rabies: WHO TRS N°1012. (2018, abril 14). Recuperado 15 de mayo de 2020, de https://www.who.int/publications-detail/WHO-TRS-1012.
19. Organización Mundial de la Salud. Rabia. (2020, abril 21). Recuperado de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rabies.
20. Instituto Nacional De Salud. (2019, mayo 31). Informe De Evento Agresiones Y Contactos Con Animales Potencialmente Transmisores De La Rabia – Rabia Humana, Colombia, 2019-i. Recuperado 15 de mayo de 2020, de https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informesdeevento/AGRESIONES%20POR%20ANIMALES%20TRANSMISORES%20DE%20RABIA%20SEMESTRE%20I%202019.pdf.
21. Arias Caicedo MR, Xavier DdA, Arias Caicedo CA, Andrade E, Abel I (2019) Epidemiological scenarios for human rabies exposure notified in

Colombia during ten years: A challenge to implement surveillance actions with a differential approach on vulnerable populations. PLOSONE14(12):e0213120. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213120

22. Boletín Epidemiológico Semanal. Minsalud. [Internet]. Ins.gov.co. 2020 [cited 26 January 2020]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gic.
23. Instituto Nacional De Salud Colombia. (2019). Agresiones Y Contactos Con Animales Potencialmente Transmisores De La Rabia Periodo Epidemiológico Xiii, Colombia, 2019. Recuperado de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/AGRESIONES%20POR%20ANIMALES%20TRANSMISORES%20DE%20RABIA%20PE%20XIII%202019.pdf.
24. Instituto Nacional De Salud Colombia. (2020). Agresiones Y Contactos Con Animales Potencialmente Transmisores De La Rabia Periodo Epidemiológico III. Colombia 2020. Recuperado De https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/AGRESIONES%20POR%20ANIMALES%20TRANSMISORES%20DE%20RABIA%20PE%20III%202020.pdf.
25. OMS. Consulta de expertos de la OMS sobre la rabia. Segundo Informe de la Organización Mundial de la Salud. 2015;154. Recuperado de https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&slug=consulta-expertos-oms-sobre-rabia-espanol-0&Itemid=518.
26. Instituto Nacional de Salud Colombia. (2019). Boletín epidemiológico semana 38. Recuperado de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_38.pdf.
27. Lewis P, Fu Y, Lentz TL. Rabies virus entry at the neuromuscular junction in nerve-muscle cocultures. Muscle Nerve 2000; 23: 720–30.
28. Fooks, A. R., Banyard, A. C., Horton, D. L., Johnson, N., McElhinney, L. M., & Jackson, A. C. (2014). Current status of rabies and prospects for elimination. The Lancet, 384(9951), 1389-1399. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62707-5.
29. Jackson, A. C., Randle, E., Lawrance, G., & Rossiter, J. P. (2008). Neuronal apoptosis does not play an important role in human rabies encephalitis. Journal of neurovirology, 14(5), 368–375. https://doi.org/10.1080/13550280802216502

30. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. Lancet Neurol 2002; 1: 101–09.
31. Madhusudana SN et al: Antemortem diagnosis and prevention of human rabies. Ann Indian Acad Neurol. 11(1):3-12, 2008.
32. Hemachudha, T., Laothamatas, J., & Rupprecht, C. E. (2002). Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *The Lancet. Neurology*, *1*(2), 101–109. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(02)00041-8.
33. Jackson Alan C. MD, Rabies, Conn's Current Therapy 2020, edited by Kellerman Rick D. MD,Rakel David P. MD, 2020, Pages 622-624, ISBN 978-0-323-71184-5, http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-71184-5.00141-5.
34. Stevens DL et al. (2015). Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections(Clin Infect Dis 2014; 59:147–59). Clinical Infectious Diseases, 60(9), 1448. https://doi.org/10.1093/cid/civ114.
35. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades - CDC. (2011, junio 30). CDC - Doctors: Precautions or Contraindications for Rabies Vaccination - Rabies. Recuperado de https://www.cdc.gov/rabies/specific_groups/doctors/vaccination_precautions.html.
36. Organización Panamericana de la Salud – OPS. Centro Panamericano de fiebre aftosa -PANAFTOSA . (2013). Guía actualizada de la OMS de profilaxis antirrábica pre y post-exposición en humanos. Zoonosis;. 24 p. Recuperado de : https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/guia-oms-de-profilaxis-antirrabica-pre-y-post-exposicion-en-humanos.pdf.
37. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of High-Consequence Pathogens and Pathology. . (2019). Rabies. How can you prevent rabies in animals? Recuperado de https://www.cdc.gov/rabies/prevention/animals.html.
38. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social & Colombia. Instituto Nacional de Salud. INS;. (2013). Atención a pacientes agredidos por animales potencialmente trasmisores de rabia. [Piezas publicitarias;] Recuperado de : https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/afiche-algoritmo-de-atencion-rabia.pdf.

22. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Federico Arroyabe Ossa.

Médico Pediatra, Universidad CES, Especialista en Hemato-Oncología Pediátrica, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Hemato-oncólogo Pediatra y Trasplante de Médula ósea, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Introducción

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una de las emergencias oncológicas más frecuentemente encontradas en la práctica clínica. Se caracteriza por una serie de trastornos metabólicos que ocurren luego de que las células malignas liberan su contenido intracelular al torrente circulatorio, dando lugar a consecuencias clínicas, en ocasiones graves y que pueden amenazar la vida del paciente, como falla renal, convulsiones y/o arritmias cardíacas (1). A pesar de que tradicionalmente ha sido asociado con el inicio de la terapia citotóxica en neoplasias hematolinfoides rápidamente proliferativas, éste puede ocurrir también de forma espontánea (antes del inicio de tratamiento), y el patrón de presentación ha ido cambiando en los últimos años, sucediendo de forma cada vez más frecuente en tumores sólidos en los cuales antes no se reportaba, posiblemente en relación con la disponibilidad de terapias antineoplásicas cada vez más efectivas (2).

Definición

El SLT se produce por la destrucción y liberación del contenido de las células neoplásicas, que puede ocurrir antes de iniciar el tratamiento citotóxico (de forma espontánea), o luego de iniciar la terapia antineoplásica (quimioterapia o radioterapia).
El SLT se puede definir desde dos perspectivas: El SLT por laboratorio, y el SLT clínico. En ambos casos, las manifestaciones deben iniciar desde 3 días antes, hasta 7 días después del inicio de la terapia citotóxica (1, 3, 4).

El SLT por laboratorio en niños se define como dos o más de las siguientes alteraciones, que se presenten de forma simultánea o en un mismo periodo de 24 horas (1, 3, 4, 5):

- Ácido úrico mayor de 8 mg/dl.

- Potasio sérico mayor de 6 mmol/L.
- Fósforo sérico mayor de 6.5 mg/dl.
- Calcio sérico corregido.
- menor a 7 mg/dl o calcio iónico menor a 1.12 mg/dl.

El SLT clínico requiere la presencia de SLT de laboratorio, más al menos uno de los siguientes eventos (1, 3, 4, 5):

- Arritmia cardíaca o muerte súbita
- Convulsión
- Irritabilidad neuromuscular (tetania, parestesias, mioclonías, laringoespasmo, signo de Trousseau o signo de Chvostek).
- Incremento en el valor de creatinina en 0.3 mg/dl, o un valor aislado 1.5 veces o más por encima del límite superior de normalidad para la edad, si no hay un valor basal disponible.
- Oliguria definida como un gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hora por 6 horas.

Fisiopatología

Cuando las células neoplásicas sufren lisis, liberan al torrente sanguíneo potasio, fósforo, y ácidos nucleicos provenientes del material genético; éstos últimos se metabolizan a hipoxantina, luego a xantina, y finalmente a ácido úrico, que es el producto final del metabolismo de las purinas en los seres humanos. El SLT se produce cuando la liberación de dichos productos excede la capacidad homeostática del organismo para mantener un equilibrio. La excreción renal es fundamental para asegurar la eliminación de componentes como el urato, las xantinas, y el fosfato (1).

La hipercalemia resultante puede causar arritmias graves. La hiperfosfatemia puede ocasionar hipocalcemia secundaria, dando lugar a irritabilidad neuromuscular (tetania), arritmias, convulsiones, y precipitación de cristales de fosfato cálcico en diferentes órganos como los riñones.

La falla renal aguda en el SLT ocurre por varios mecanismos. El depósito de cristales de urato monosódico, de fosfato de calcio y de xantina a nivel de los túbulos renales, produce obstrucción e inflamación, generando una lesión renal aguda de tipo intrínseca. Una alta carga de solutos, la baja solubilidad de los mismos, un flujo urinario lento, y una alta concentración de sustancias que promueven la cristalización son todos

mecanismos que dan lugar a la falla renal aguda en el SLT. La falla renal aguda se perpetúa teniendo en cuenta que una alta carga de ácido urico promueve la precipitación de cristales de fosfato cálcico, y viceversa (1).

Por otra parte, la falla renal aguda puede ocurrir por mecanismo pre-renal, ya que la alta concentración de ácido úrico genera vasoconstricción de la arteriola aferente, altera la autorregulación del flujo renal, produce oxidación e inflamación. Así mismo, el SLT produce liberación de citoquinas proinflamatoria, lo que puede empeorar la hipoperfusión renal (1).

Factores De Riesgo

El SLT se asocia a una alta morbilidad, por lo tanto, es fundamental clasificar el riesgo del paciente y estar atentos de signos tempranos que sugieran su aparición. Existen una serie de factores de riesgo, que se pueden clasificar en las siguientes categorías (1, 5):

- Relacionados con el volumen tumoral.
    - Tumor voluminoso al diagnóstico o metástasis extensas al diagnóstico
    - Presencia de hepatomegalia, esplenomegalia o nefromegalia, que generalmente indican infiltración de dichos órganos por células neoplásicas
    - Neoplasias de la médula ósea, dado que es uno de los órganos más extensos del cuerpo, por lo tanto, alberga gran carga tumoral.
    - Tumores que infiltran los riñones o producen obstrucción del flujo post-renal, aumentan el riesgo de precipitar una falla renal aguda por SLT.

- Relacionados con el potencial de lisis de las células tumorales
    - Alta tasa de proliferación; la deshidrogenasa láctica (LDH) puede ser usada como un marcador subrogado de actividad proliferativa.
    - Alta sensibilidad del tumor al tratamiento citotóxico.
    - Intensidad del tratamiento inicial; a mayor potencia de la terapia inicial, mayor riesgo de lisis tumoral.

- Relacionados con factores propios del paciente
    - Nefropatía preexistente antes del diagnóstico de cáncer.
    - Deshidratación o depleción de volumen.

- Orina ácida.
- Hipotensión.
- Exposición a nefrotoxinas, como glucopéptidos, aminoglicósidos, y medios de contraste.

- Relacionados con el cuidado de soporte
  - Hidratación inadecuada.
  - Administración exógena de potasio.
  - Administración endógena de fósforo.
  - Retardo en la eliminación de ácido úrico.

Clasificación De Riesgo

De acuerdo con el diagnóstico oncológico, se puede establecer el riesgo de presentar SLT, y por ende adecuar las intervenciones preventivas (1, 3-6).

1. Pacientes en **alto riesgo** (incidencia mayor al 5%):

- Linfoma Burkitt o linfoma linfoblástico, en estadios avanzados, o en estadios tempranos, pero con LDH 2 ó más veces por encima del límite superior de normalidad.
- Leucemia linfoblástica aguda con leucocitos de 100.000 o más, o con LDH 2 ó más veces por encima del límite superior de normalidad.
- Leucemia mieloide aguda con leucocitos de 100.000 o más.
- Otros linfomas no Hodgkin (anaplásico, difuso de células B grandes) estadios III o IV y con LDH 2 ó más veces por encima del límite superior de normalidad.

2. Pacientes de **riesgo moderado** (incidencia entre el 1 y 5%):

- Linfoma Burkitt o linfoma linfoblástico, en estadios tempranos y con LDH menor a 2 veces el límite superior de normalidad.
- Leucemia linfoblástica aguda con leucocitos menores de 100.000 y con LDH menor a 2 veces el límite superior de normalidad.
- Leucemia mieloide aguda con leucocitos entre 25.000 y 100.000 ó con LDH 2 ó más veces por encima del límite superior de normalidad.
- Otros linfomas no Hodgkin (anaplásico, difuso de células B grandes) estadios III o IV y con LDH menor a 2 veces el límite superior de normalidad.

- Tumores sólidos voluminosos y con alta quimiosensibilidad, como el neuroblastoma y los tumores de células germinales.

3. Pacientes de **riesgo bajo** (incidencia menor de 1%):

- Linfoma Hodgkin, linfoma folicular, linfomas T cutáneos, linfoma MALT.
- Leucemia mieloide aguda con leucocitos menores a 25.000 y con LDH menor a 2 veces el límite superior de normalidad.
- Linfomas no Hodgkin (anaplásico, difuso de células B grandes) en estadios tempranos.
- Leucemia mieloide aguda en fase crónica.
- Tumores sólidos que no cumplen criterio de riesgo moderado.

Tratamiento

Monitorización de laboratorio

Se deben obtener paraclínicos basales que incluyan ácido úrico, LDH, electrolitos incluyendo magnesio y fósforo sérico, creatinina y nitrógeno ureico. En pacientes de alto riesgo se deben repetir cada 4 a 6 horas, en pacientes de riesgo intermedio cada 6 a 8 horas, y cada 24 horas en pacientes de bajo riesgo. Los intervalos pueden acortarse o espaciarse de acuerdo a la condición de cada paciente y la tendencia de los valores previos (6-13).

Hiperhidratación

Es la piedra angular del manejo preventivo y terapéutico del SLT, ya que mejora la perfusión renal, promueve la filtración glomerular, facilitar el flujo tubular, y disminuye la acidosis, en últimas previniendo el depósito de cristales de urato y fosfato cálcico a nivel renal. En pacientes de riesgo moderado, alto, y en aquéllos con SLT establecido, se recomienda hidratación con soluciones iso o hipotónicas, sin electrolitos, a un volumen de 2500 a 3000 cc/m2/día (aproximadamente el doble del mantenimiento), con el fin de mantener un balance hídrico neutro y una diuresis ideal mayor a 100 cc/m2/hora. Se puede usar diuréticos de asa para mantener el balance y la diuresis, sin embargo se deben usar con moderación ya que pueden favorecer el depósito de cristales a nivel renal (1, 6-13).

Agentes hipouricemiantes

El alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa, que previene la síntesis de novo de ácido úrico a partir de xantina. Se prefiere en pacientes de riesgo bajo o moderado. Tiene varias limitaciones: no elimina el ácido úrico ya formado, por lo tanto, el SLT se puede presentar aún bajo efecto del medicamento, durante los 2 a 3 días que se demora en alcanzar niveles terapéuticos, y por ende no es el medicamento de elección en pacientes con hiperuricemia ya establecida; además, puede propiciar el acúmulo de cristales de xantina. Adicionalmente, se excreta por los riñones, por lo tanto, requiere ajuste de dosis en pacientes con falla renal. La dosis recomendada es de 300 mg/m2/día, fraccionada en 3 tomas al día.

La rasburicasa es la enzima urato oxidasa recombinante, que convierte el ácido úrico (poco soluble) en alantoína (altamente soluble). Es el hipouricemiante más eficaz, y se prefiere en pacientes de riesgo alto, o en aquéllos con SLT establecido. Es bien tolerado, aunque se han reportado reacciones alérgicas anafilácticas, especialmente con dosis repetidas, y está contraindicada en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Se recomienda una dosis de 0.15 a 0.2 mg/kg intravenosa (1, 6-13).

Manejo de electrolitos

Pacientes con hipercalemia o hipocalcemia severa requieren monitoreo en cuidado crítico con controles frecuentes de laboratorio. El manejo estándar de la hipercalemia no es objeto de esta revisión, pero incluye uso de gluconato de calcio, beta agonistas, solución polarizante con insulina, resinas de intercambio iónica, y hemodiálisis en casos graves.

La hiperfosfatemia se trata con hiperhidratación, y quelantes orales como el hidróxido de aluminio (evitar ciclos de más de 3 a 5 días por riesgo de nefropatía por aluminio), o sevelamer.

La hipocalcemia solamente se debe tratar si ésta es sintomática, ya que el uso de gluconato de calcio aumenta el depósito de cristales de fosfato cálcico en los tejidos. No se debe tratar solo basado en valor de laboratorio, y en caso de requerir corrección, se debe usar la menor dosis posible que alivie los síntomas.

Algunos pacientes pueden requerir hemodiálisis, y las indicaciones son comunes a otras entidades médicas, es decir, sobrecarga hídrica refractaria, anuria, hipercalemia grave refractaria, hiperfosfatemia con hipocalcemia grave secundaria, entre otras (1, 6-13).

Referencias

1. Howard, S. C., Jones, D. P., & Pui, C.-H. (2011). The Tumor Lysis Syndrome. New England Journal of Medicine, 364(19), 1844-1854. https://doi.org/10.1056/nejmra0904569.
2. Gemici, C. (2006). Tumour Lysis Syndrome in Solid Tumours. Clinical Oncology, 18(10), 773-780. https://doi.org/10.1016/j.clon.2006.09.005.
3. Erratum Regarding "Chronic Ifosfamide Toxicity: Kidney Pathology and Pathophysiology" (Am J Kidney Dis. 2014;63[5]:843-850). (2014). American Journal of Kidney Diseases, 64(4), 666. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.06.012.
4. Criscuolo, M., Fianchi, L., Dragonetti, G., & Pagano, L. (2016). Tumor lysis syndrome: review of pathogenesis, risk factors and management of a medical emergency. Expert Review of Hematology, 9(2), 197-208. https://doi.org/10.1586/17474086.2016.1127156.
5. Williams, S. M., & Killeen, A. A. (2018). Tumor Lysis Syndrome. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 143(3), 386-393. https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0278-rs.
6. Jones, G. L., Will, A., Jackson, G. H., Webb, N. J. A., & Rule, S. (2015). Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 169(5), 661-671. https://doi.org/10.1111/bjh.13403.
7. Gopakumar, K. G., Seetharam, S., KM, J. K., Nair, M., Rajeswari, B., CS, G., VR, P., & Thankamony, P. (2018). Risk-based management strategy and outcomes of tumor lysis syndrome in children with leukemia/lymphoma: Analysis from a resource-limited setting. Pediatric Blood & Cancer, 65(12), e27401. https://doi.org/10.1002/pbc.27401.

8. McBride, A., & Westervelt, P. (2012). Recognizing and managing the expanded risk of tumor lysis syndrome in hematologic and solid malignancies. Journal of Hematology & Oncology, 5(1). https://doi.org/10.1186/1756-8722-5-75.
9. Howard, S. C., Trifilio, S., Gregory, T. K., Baxter, N., & McBride, A. (2016). Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. Annals of Hematology, 95(4), 563-573. https://doi.org/10.1007/s00277-015-2585-7.
10. Coiffier, B., Altman, A., Pui, C.-H., Younes, A., & Cairo, M. S. (2008). Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review. Journal of Clinical Oncology, 26(16), 2767-2778. https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.0177.
11. Hu, S., Han, Y., Zhang, W., Zhang, T., Yao, X., & Liu, L. (2019). Cost-effectiveness analysis of rasburicase over standard of care for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with hematologic malignancies in China. Journal of Medical Economics, 22(8), 742-750. https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1603155.
12. Gopakumar, K. G., Thankamony, P., Seetharam, S., & P, K. (2017). Treatment of tumor lysis syndrome in children with leukemia/lymphoma in resource-limited settings—Efficacy of a fixed low-dose rasburicase. Pediatric Hematology and Oncology, 34(4), 206-211. https://doi.org/10.1080/08880018.2017.1348415.
13. Yu, X., Liu, L., Nie, X., Li, J., Zhang, J., Zhao, L., & Wang, X. (2016). The optimal single-dose regimen of rasburicase for management of tumour lysis syndrome in children and adults: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 42(1), 18-26. https://doi.org/10.1111/jcpt.12479.

PARTE IV: NEUMOLOGÍA

23. HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NIÑOS

Ricardo Aristizabal Duque 1, Karen Margarita Àlvarez López 2, Jorge Luis Torres Velasco 2.

1. Director Especialidad en Neumología Pediátrica, Universidad el Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de Neumologìa Pediàtrica II año - Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

La hipertensión pulmonar se ha definido clásicamente como el aumento de la presión arterial media por encima de los 25 mmHg (Abman, Steven et al., 2015; Galiè, Nazzareno, (coordinador de la ESC) (Italia) et al, 2016).

Esta es una condiciòn en la que influyen múltiples factores como lo son genéticos, epigenèticos, ambientales como la hipoxia hipobárica, alteraciones en el crecimiento y desarrollo pulmonar, tanto congénitos como adquiridos incluyendo la displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas de alto flujo pulmonar, o del corazón izquierdo, uso de medicamentos tanto maternos como propios en el individuo y por supuesto factores genéticos y adaptativos(Schermuly, Wilkins, Grimminger, & Ghofrani, 2011).

El desarrollo y la progresión de la hipertensión pulmonar representa una gran carga mórbida para el individuo y su familia, y el sistema de salud, teniendo en cuenta el pronóstico, que va de la mano con la causa subyacente y la reversibilidad de la entidad según respuesta a test específicos y cambios anatomopatológicos de los vasos pulmonares en relación con la enfermedad vascular pulmonar que se desarrolla. Existen además limitaciones en la población pediátrica en cuanto al tratamiento específico, ya que no todos los medicamentos están disponibles rápidamente en nuestro medio, además representan un gran costo económico, y presentan ciertas limitaciones para el uso en población pediátrica (Abman et al., 2015).

Definición

Desde el primer simposio de Hipertensión pulmonar en 1973, la hipertensión pulmonar se ha definido como un aumento de la presión a nivel del sistema vascular pulmonar, por encima de los 25 mmHg de PAPm (Presión arterial pulmonar media), medido por cateterismo cardiaco derecho, sin embargo, en el último consenso publicado en 2019, la definición camba y toman un valor de 20 mmHg para este punto de corte. Es de anotar que se especifica que el valor tomado previamente en 25 mmHg es arbitrario, y datos recientes habla de que, en personas sanas, y en reposo los niveles de PAPm se encuentran en 14.0+-3.3mmHg, y estos valores hacen que el percentil 97.5 sea definido como 20mmHg. (Simonneau et al., 2019). Sin embargo, estos datos son tomados a nivel del mar, y no son del todo aplicables en ciudades ubicadas a gran altura como la ciudad de Bogotá (2640msmn). Así mismo, diversos estudios mostraron que en los pacientes que presentaban al momento del diagnóstico PAPm de 20 a 25 mmHg, el 42% desarrollaban posteriormente niveles por encima de 25 mmHg, lo que indicaba progresión de la enfermedad (Simonneau et al., 2019). Es crucial definir de la misma manera los tipos de hipertensión pulmonar, cuyos puntos de corte se han definido por cateterismo cardiaco, en relación al nivel elevación de la resistencia vascular pulmonar (RVP) medida en Unidades Wood (UW), y la presiòn de enclavamiento pulmonar (PAPE) (Simonneau et al., 2019)), ya que sus causas, fisiopatología, y manifestaciones clínicas pueden diferir.

El aumento de la presión vascular pulmonar, puede darse a nivel arterial exclusivamente (HP Precapilar) o a nivel venoso pulmonar (HP Postcapilar). De acuerdo a ello, se dan las siguientes definiciones hemodinámicas:

Hipertensión pulmonar (HP) pre capilar:
PAPm > 20mmHg.
PAPE ≤ 15 mmHg.
RVP ≥ 3UW
Hipertensión pulmonar (HP) poscapilar aislada:
PAPm > 20mmHg.
RVP > 15 mmHg.
PAPE < 3UW

Tenemos que la hipertensión pulmonar (HP) pre y poscapilar:
PAPm > 20mmHg.
PAPE > 15 mmHg.
RVP ≥ 3UW

Dado que la etiología de la HP es diversa, a través de la historia se ha clasificado en grupos, seleccionados por compartir características clínicas o fisiopatológicas, la última clasificación se estableció en 2018(Simonneau et al., 2019).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÒN PULMONAR (Simonneau et al., 2019)

1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP)
1.1 Idiopática
1.2 Hereditaria
1.3 Inducida por drogas o toxinas
1.4 HP asociada a:
1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo
1.4.2 Infección por VIH
1.4.3 Hipertensión portal
1.4.4 Enfermedad cardiaca congénita
1.4.5 Esquistosomiasis
1.5 HAP respondedores a largo plazo de los bloqueadores de canales de calcio.
1.6 HAP relacionada con enfermedad por oclusión venosa o capilar.
1.7 Síndrome de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

2 HP dada por enfermedad del corazón izquierdo
2.1 HP dada por falla cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada.
2.2 HP dada por falla cardiaca con reducción de fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
2.3 Enfermedad valvular cardiaca
2.4 Condiciones cardiovasculares congénitas o adquiridas que producen HP pos capilar.

3 HP dada por enfermedad pulmonar y/o hipoxia

3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva

3.2 Enfermedad pulmonar restrictiva

3.3 Otras enfermedades pulmonares con compromiso mixto, obstructivo y restrictivo

3.4 Hipoxia sin enfermedad pulmonar

3.5 Alteraciones del desarrollo pulmonar

4 HP dada por obstrucción arterial pulmonar

4.1 HP tromboembólica crónica

4.2 Otras obstrucciones arteriales pulmonares

5 HP con mecanismo incierto/ o multifactorial

5.1 Alteraciones hematológicas

5.2 Alteraciones metabólicas y sistémicas

5.3 Otras

5.4 Enfermedad cardiaca congénita compleja

Epidemiología

La hipertensión pulmonar es una condición con gran morbilidad, que puede presentarse de forma transitoria, recurrente o persistente. Se ha visto que dependiente de la causa subyacente y especialmente cuando es permanente y lleva a enfermedad vascular pulmonar, produce una alta mortalidad. Datos de España y del Reino Unido muestran que la incidencia en niños es menor que en adultos, con 0.48 casos por millón de niños por año, y una prevalencia de 2.1 - 2.9 casos por millón (Frank & Ivy, 2018).

El pronóstico es variable dependiendo de la causa subyacente, siendo más sombrío para los pacientes con HP relacionada con enfermedad cardiaca congénita. En los datos publicados por el Reino Unido, se evidencia una sobrevida de 3.05 años en este grupo, así mismo de 4.79 años para los que presentan síndrome de Eisenmenger (inversión del cortocircuito de derecha a izquierda por aumento progresivo de la presión pulmonar, la cual se torna mayor o igual a la presión arterial sistémica), y 3.93 años para la HP pulmonar causada con enfermedad pulmonar (Frank & Ivy, 2018).

En Colombia se estima que se atienden 20 casos nuevos por millón de habitantes cada año, y se atiende una media de 4549 personas por año con diagnósticos relacionados

con HP, y existe una prevalencia de 52.2 casos por cada millón de habitantes año. Además, hay un aumento de los casos de forma progresiva desde 2010, con un pico en 2014. El 69% de esta población es mayor de 45 años, y con predominio del sexo femenino. (Miranda M, Guzmán Sáenz, Baños A, & Alvarez B, 2019).

Determinantes de la PAPm

La ley de Ohm, se aplica a la fisiología pulmonar, y hace relación a la presión con el flujo y la resistencia vascular pulmonar (Mazzei, 2009).

Para que exista flujo, es necesario que haya un cambio de presión, en un sistema, o que la resistencia vascular varíe de forma significativa a un lado del circuito, cuando las presiones son iguales (Mazzei, 2009).

Cambio de P= Flujo (Q) x RVP

Cambio de P= PAP - PVP (Presión venosa pulmonar)

PAP - PVP = Q x RVP

PAP= (Q x RVP) + PVP

PAm= (Q x RVP) + Pcp (Presión capilar pulmonar)

Diferencias en la HP del niño y el adulto

Cuando nos referimos a la HP del paciente pediátrico, debemos tener presente las diferencias con respecto al adulto; en el niño las causas hereditarias juegan un papel importante, teniendo presentes enfermedades genéticas comunes que predisponen a su aparición, tal como es el síndrome de Down dado que estos niños presentan muy frecuentemente comorbilidad respiratoria, y una vulnerabilidad a la presentación de la HP por anormalidades en el desarrollo vascular pulmonar, y polimorfismos que influyen en la producción de óxido nítrico (NO) y eicosanoides, reguladores importantes de la resistencia y el tono vascular pulmonar(Bonnet et al., 2013; Soubrier, Florent, MD, PhD|Chung, Wendy K., MD, PhD|Machado, Rajiv, PhD|Grünig, Ekkehard, MD|Aldred, Micheala, PhD|Geraci, Mark, MD|Loyd, James E., MD|Elliott, C. Gregory, MD|Trembath, Richard C., MD|Newman, John H., MD|Humbert, Marc, MD, PhD, 2013). De la misma manera, juega un papel crucial la HP asociada a cardiopatía congénita, y especialmente aquella con hiperflujo pulmonar, pudiendo llegar incluso, si no se corrige, a desarrollar síndrome de Eisenmenger (Abman, Steven H., 2016; Beghetti & Berger, 2014; Bonnet et al., 2013; Kozlik-Feldmann et al., 2016).

Dentro de los grupos especiales tenemos los recién nacidos, en cuyo caso presentan una predisposición a la HP, pudiendo diferenciar dos grupos, el primero asociado al neonato a término o cercano al término que presenta Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), y en segundo lugar, la HP asociada a prematuridad extrema y displasia broncopulmonar (DBP) (Bui et al., 2017). En el primero, la aparición de HPPRN se asocia principalmente con estímulos que llevan a hipoxia y también con el síndrome de respuesta inflamatoria fetal, así mismo el oligoamnios, por supuesto las alteraciones en la transición normal de la circulación fetal a la neonatal, con asfixia, acidosis, hipercapnia, la policitemia si está presente, o procesos infecciosos neonatales tales como la neumonía connatal o sepsis (Frank & Ivy, 2018; Steinhorn & Farrow, 2007). Siendo clave que el desarrollo pulmonar en este grupo, se encuentra avanzado, en una etapa por lo general sacular tardía o alveolar, con una vasculatura pulmonar más fina y un músculo liso vascular helicoidal más formado y distal (Bui et al., 2017).

En el caso de los recién nacidos prematuros, la HP se asocia a la DBP, por un desarrollo pulmonar incompleto al nacimiento, en etapas tempranas como canalicular o sacular, con una membrana alveolocapilar inmadura, gruesa, con doble red capilar, epitelio alveolar aun alto, cuboidal, que dificulta la difusión de gases, y sumado a la toxicidad del oxígeno, la inflamación y el soporte con ventilación mecánica, llevan a una alteración del crecimiento pulmonar con simplificación alveolar y asimismo una importante alteración en el desarrollo vascular pulmonar, con angiogénesis y vasculogènesis interrumpida, que produce una disminución del área seccional para el flujo sanguíneo pulmonar, con el consiguiente aumento de la resistencia vascular pulmonar y de la presión sanguínea pulmonar. Por esto es crucial la detección temprana de la HP en el recién nacido y el seguimiento de estos pacientes, para establecer la evolución de la entidad, ya que puede ser transitoria, recurrente o persistente, y si no se detecta llevará a cambios de la histopatología vascular pulmonar con remodelación y enfermedad vascular pulmonar irreversible (Bonnet et al., 2013; Bui et al., 2017; Hoeper & Humbert, 2012).

Factores Genéticos

Se han descrito una gran cantidad de entidades genéticas que se asocian a un incremento en la incidencia de la HP, dentro de los síndromes genéticos con o sin cardiopatía congènita (CC) se mencionan, el síndrome de Down, síndrome de Digeorge, síndrome

de la Cimitarra, síndrome de Noonan, síndrome de Dursun y síndrome de Cantu. Dentro de las entidades asociadas a HP sin CC encontramos la anemia de células falciformes, síndrome de Adams - Oliver, la neurofibromatosis, síndrome poliendocrino autoinmune, enfermedad de Gaucher, y enfermedades mitocondriales (MELAS) (Beghetti & Berger, 2014; Soubrier, Florent, MD, PhD|Chung, Wendy K., MD, PhD|Machado, Rajiv, PhD|Grünig, Ekkehard, MD|Aldred, Micheala, PhD|Geraci, Mark, MD|Loyd, James E., MD|Elliott, C. Gregory, MD|Trembath, Richard C., MD|Newman, John H., MD|Humbert, Marc, MD, PhD, 2013).

También se describen entidades genéticas relacionadas con HP, como la mutaciòn heterocigota del gen del receptor tipo II de la proteína morfogènica òsea (BMPR2) por sus siglas en inglès, que es miembro de la familia del factor transformador del crecimiento beta, y que es causal del 75% de los casos de HAP hereditaria. Los genes ACVRL1 o ALK1 y ENG, asociados a HP con telangiectasia hemorrágica hereditaria entre otros (Beghetti & Berger, 2014; Hemnes & Humbert, 2017; Steinhorn & Farrow, 2007).

Fisiopatología

Clásicamente se describe, debido a diversos estímulos nocivos como la hipoxia, el estrés metabólico, la inflamación, el estrés oxidativo o el hiperflujo pulmonar, se van a producir modificaciones vasculares con aumento de la resistencia vascular pulmonar (Schermuly et al., 2011). Estas modificaciones van encaminadas a producir vasoconstricción, remodelación de los vasos pulmonares, proliferación del músculo liso, apoptosis endotelial, trombosis in situ, lesiones plexiformes y fibrosis de los vasos pulmonares (Cool, carlyne D, 2013). Las mutaciones como BMPR2, producen una función anormal de la angiogénesis con vasoconstricción y remodelación vascular (Hemnes & Humbert, 2017).

Existe un claro equilibrio entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores pulmonares para mantener un balance adecuado en el tono vascular pulmonar (Schermuly et al., 2011). Los factores que propenden a la vasoconstricción y la proliferación celular son la Endotelina 1, Angiotensina II, serotonina y tromboxano A2 (Herney Manuel Benavides-Luna, 2017). Aquellos que producen vasodilatación y mecanismo anti-proliferación son la Prostaciclina (PGI2), el óxido nítrico, péptido

natriurético atrial y el factor de crecimiento derivado de endotelio (VEGF), y la activación de los canales de calcio y potasio (Hemnes & Humbert, 2017; Schermuly et al., 2011).

La endotelina, generada a partir de la BIG endotelina o pro-endotelina, es producida por el endotelio vascular, actúa sobre el receptor B en la célula endotelial vascular y produce NO en pequeñas cantidades, sin embargo, su mayor acción es en los receptores A y B de la célula muscular lisa donde produce vasoconstricción y proliferación celular (Herney Manuel Benavides-Luna, 2017; Mazzei, 2009; Schermuly et al., 2011).

El óxido nítrico es el mas potente vasodilatador selectivo pulmonar y es formado a partir de la L - Arginina por medio del óxido nítrico sintasa (NOS), este actúa por medio de la vía de la guanilato ciclasa, convirtiendo GTP en GMPc produciendo vasodilatación (Bonnet et al., 2013; Herney Manuel Benavides-Luna, 2017).

Los diversos factores de crecimiento son cruciales en la proliferación celular y la aparición de la enfermedad vascular pulmonar o remodelamiento vascular; están involucrados el factor de crecimiento de fibroblastos, tanto el factor alfa y el beta transformador de crecimiento, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de plaquetas (Hemnes & Humbert, 2017). Otras condiciones implicadas son la inflamación inducida por diversos virus como VIH, Epstein Barr, CMV, herpes virus, dado que propenden a la angiogénesis (Schermuly et al., 2011). Asimismo, la trombosis, en pacientes con fenotipo hipercoagulable con incremento de la actividad del factor Von Willebrand y aumento de la agregación plaquetaria (Herney Manuel Benavides-Luna, 2017; Schermuly et al., 2011).

La hipoxia, genera vasoconstricción por un cambio en la producción de las especies reactivas de oxígeno mitocondrial, y cambios en la configuración de la cadena transportadora de electrones, inhibición de los canales iónicos sensibles al O2, (canales K+ dependientes de voltaje), que juegan un papel importante en la hipoxia hipobárica, y en la fisiopatología del reflejo hipóxico - isquémico pulmonar(Dunham-Snary, Kimberly J., PhD|Wu, Danchen, MD, PhD|Sykes, Edward A., PhD|Thakrar, Amar, MD|Parlow, Leah R.G.|Mewburn, Jeffrey D.|Parlow, Joel L., MD|Archer, Stephen L., MD, 2016) (Humbert et al., 2014)).

Manifestaciones Clínicas

Estas se pueden clasificar según los grupos etarios, sin embargo, la característica general es la aparición de retraso en el crecimiento, presencia de síntomas respiratorios, y taquicardia. En los adolescentes o niños más grandes se puede notar la progresión de la intolerancia al ejercicio, deterioro de la clase funcional y la presencia de síncope o dolor torácico (Beghetti & Berger, 2014; Rajagopal, Karnik, & Sahulee, 2016).

Los hallazgos al examen físico que sugieren la entidad son la presencia de S2 reforzado (por acentuación del componente pulmonar), la presencia de soplo de regurgitación tricúspide, y con la progresión del compromiso, los signos de crecimiento de cavidades derechas como el desplazamiento del punto de máximo impulso hacia la línea paraesternal izquierda, y por último los signos de falla cardiaca como hepatomegalia, ascitis, edemas periféricos (Rajagopal et al., 2016).

Pruebas Diagnósticas

Existen diversas pruebas que nos van a servir para corroborar una sospecha clínica, confirmar el diagnóstico, aclarar la etiología y otras para seguimiento o definir el estado funcional del paciente (Abman et al., 2015).

Radiografía de tórax: podemos evaluar la dilatación de la arteria pulmonar central y sus ramas proximales, pérdida de la visualización de los vasos sanguíneos periféricos, crecimiento de cavidades derechas (HP precapilar) y podemos ver diferencias en las imágenes de HP pre y pos capilar (Abman et al., 2015).

Los signos de HP postcapilar, son los clásicos de la falla cardiaca izquierda (dilatación de cavidades izquierdas, cefalización del flujo venoso, compromiso discreto intersticial difuso, líneas pleuroseptales, derrame pleural y opacidades de ocupación alveolar, que aparecen de manera progresiva).

Ecocardiograma: La probabilidad de HP en pacientes sintomáticos con sospecha de HP se define de la siguiente manera: En ecocardiografía la medición de la PSP (Presión sistólica pulmonar), se realiza a través de la medición de la velocidad del pico de regurgitación tricúspide (PRT), o del gradiente a través de un defecto anatómico cardiaco. Se define baja probabilidad de HP si en manos expertas se encuentra un valor

de PRT < 2.5m/seg o no es medible, sin otros datos de HP por ecocardiografía como crecimiento de cavidades derechas o desplazamiento del septum interventricular con la medición del índice de excentricidad, y la evaluación funcional de las cavidades cardiacas y vasos como arteria pulmonar, cava inferior (Abman et al., 2015; Beghetti & Berger, 2014; Koestenberger, Apitz, Abdul-Khaliq, & Hansmann, 2016).
Si hay un PRT de 2.8m/seg o mayor, o la presencia de otros signos ecocardiográficos de HP se dará probabilidad intermedia, y si hay un PRT de más de 2.9m/seg con cambios ecocardiográficos de HP se dará alta probabilidad para HP (Koestenberger et al., 2016).

Cateterismo cardiaco: es el método confirmatorio, sin embargo, por ser invasivo y bajo anestesia, se reserva para los casos especiales o que no mejoran con tratamiento. Se realiza la prueba de vaso reactividad (con oxígeno, NO, o prostanoides) de la circulación pulmonar, mediciones de cavidades, y evaluación de presiones y de la anatomía (Abman et al., 2015; Frank & Ivy, 2018).

Otras pruebas diagnósticas: pruebas de función pulmonar, test de caminata de 6 minutos, estudios de sueño, TAC de tórax, RMN de corazón, angiografía, gammagrafía V/Q; bioquímica, función tiroidea, pruebas para enfermedades del colágeno, pruebas para enfermedad tromboembólica, se realizan en el contexto de cada paciente y bajo indicaciones específicas (Hansmann & Apitz, 2016).

Biomarcadores: La medición del péptido natriurètico cerebral (BNP) y pro- BNP, se realizan para evaluar función ventricular y pronóstico. (Abman, 2016)

Tratamiento de la HP

Para el tratamiento de la HP, se ha definido un enfoque basado en factores de riesgo, que están determinados por la gravedad de la condición, y medidos dependiendo de la presentación de eventos y condiciones como los es la evidencia clínica de falla cardiaca derecha, la progresión de los síntomas, síncope, clase funcional según la OMS, medición de BNP o pro BNP, ecocardiografía, y estado hemodinámico (Frank & Ivy, 2018; Hopper, Rachel K., MD|Abman, Steven H., MD|Ivy, D. Dunbar, MD, 2016). Según esta clasificación debemos ubicar al paciente en bajo o alto riesgo (Abman et al., 2015; Frank & Ivy, 2018). De esa manera, se debe seguir el algoritmo de manejo que incluye, la realización de la prueba de vaso reactividad, en adultos definirá la respuesta

a bloqueadores de canales de calcio, que no son muy usados en niños. En el grupo de bajo riesgo, se puede considerar el uso de monoterapia con antagonista de receptor de endotelina, como el Bosentan oral, o uso de Sildenafilo (no aprobado por la FDA para menores de 18 años, uso bajo indicaciones especiales) (Beghetti & Berger, 2014) o bien análogos de la PGI2 como Iloprost inhalado o Treprostinil, estos últimos de más difícil consecución. Si no se muestra mejoría se pueden efectuar combinaciones de medicamentos. En el grupo de alto riesgo se puede usar terapia combinada de entrada, o medicación como epoprostenol endovenoso o treprostinil IV/SC (Humbert et al., 2014). En casos refractarios considerar la septostomía atrial (Abman et al., 2015; Beghetti & Berger, 2014; Frank & Ivy, 2018). Evitar la hipoxemia es crucial (Humbert et al., 2014) y el seguimiento clínico y ecocardiográfico es fundamental, de igual manera, es necesario el manejo multidisciplinario para un enfoque holístico (Abman, 2016; Humbert et al., 2014).

Referencias

1. Abman, S. H. (2016). New guidelines for managing pulmonary hypertension: What the pediatrician needs to know. Current Opinion in Pediatrics, 28(5), 597-606. doi:10.1097/MOP.0000000000000403.

2. Abman, S., Hansmann, G., Archer, S., Ivy, D., Adatia, I., Chung, W., . . . Wessel, D. (2015). Pediatric pulmonary hypertension: Guidelines from the american heart association and american thoracic society. Circulation, 132(21), 2037-2099. doi:10.1161/CIR.0000000000000329.

3. Beghetti, M., & Berger, R. M. F. (2014). The challenges in paediatric pulmonary arterial hypertension. European Respiratory Review, 23(134), 498-504. doi:10.1183/09059180.00007714.

4. Bonnet, D., Haworth, S. G., Schulze Neick, I., Beghetti, M., Raj, J. U., Rosenzweig, E. B., . . . Steinhorn, R. H. (2013). Pediatric pulmonary hypertension. JACC (Journal of the American College of Cardiology), 62(25), D126. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.028.

5. Bui, C. B., Pang, M. A., Sehgal, A., Theda, C., Lao, J. C., Berger, P. J., . . . Nold-Petry, C. A. (2017). Pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Journal of Reproductive Immunology, 124, 21-29. doi:10.1016/j.jri.2017.09.013.

6. Cool, carlyne D (2013).

7. Dunham-Snary, Kimberly J., PhD|Wu, Danchen, MD, PhD|Sykes, Edward A., PhD|Thakrar, Amar, MD|Parlow, Leah R.G.|Mewburn, Jeffrey D.|Parlow, Joel L., MD|Archer, Stephen L., MD. (2016). Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Chest, 151(1), 181-192. doi:10.1016/j.chest.2016.09.001.

8. Frank, B. S., & Ivy, D. D. (2018). Diagnosis, evaluation and treatment of pulmonary arterial hypertension in children. Children (Basel, Switzerland), 5(4), 44. doi:10.3390/children5040044.

9. Galiè, Nazzareno, (coordinador de la ESC) (Italia)|Humbert, Marc, (coordinador de la ERS) (Francia)|Vachiery, Jean-Luc, (Bélgica)|Gibbs, Simon, (Reino Unido)|Lang, Irene, (Austria)|Torbicki, Adam, (Poland)|Simonneau, Gérald, (Francia)|Peacock, Andrew, (Reino Unido)|Noordegraaf, Anton Vonk, (Países Bajos)|Beghetti, Maurice, (Suiza)|Ghofrani, Ardeschir, (Alemania)|Sánchez, Miguel Ángel Gómez, (España)|Hansmann, Georg, (Alemania)|Klepetko, Walter, (Austria)|Lancellotti, Patrizio, (Bélgica)|Matucci, Marco, (Italia)|McDonagh, Theresa, (Reino Unido)|Pierard, Luc A., (Bélgica)|Trindade, Pedro T., (Suiza)|Zompatori, Maurizio, (Italia)|Hoeper, Marius, (Alemania)|Aboyans, Victor, (coordinador de revisión de GPC) (Francia)|Carneiro, Antonio Vaz, (coordinador de revisión de GPC) (Portugal)|Achenbach, Stephan, (Alemania)|Agewall, Stefan, (Noruega)|Allanore, Yannick, (Francia)|Asteggiano, Riccardo, (Italia)|Badano, Luigi Paolo, (Italia)|Barberà, Joan Albert, (España)|Bouvaist, Hélène, (Francia)|Bueno, Héctor, (España)|Byrne, Robert A., (Alemania)|Carerj, Scipione, (Italia)|Castro, Graça, (Portugal)|Erol, Çetin, (Turquía)|Falk, Volkmar, (Alemania)|Funck-Brentano, Christian, (Francia)|Gorenflo, Matthias, (Alemania)|Grantonc, John, (Canadá)|Iung, Bernard, (Francia)|Kiely, David G., (Reino Unido)|Kirchhof, Paulus, (Alemania/Reino Unido)|Kjellstrom, Barbro, (Suecia)|Landmesser, Ulf, (Suiza)|Lekakis, John, (Grecia)|Lionis, Christos, (Grecia)|Lip, Gregory Y.H., (Reino Unido)|Orfanos, Stylianos E., (Grecia)|Park, Myung H., (Estados Unidos)|Piepoli, Massimo F., (Italia)|Ponikowski, Piotr, (Polonia)|Revel, Marie-Pierre, (Francia)|Rigau, David, (experto en metodología de la ERS) (Suiza)|Rosenkranz, Stephan, (Alemania)|Völler, Heinz, (Alemania)|Zamorano, José Luis, (España). (2016). Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Revista Española de Cardiología, 69(2), 177.e62. doi:10.1016/j.recesp.2016.01.002 Retrieved from https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S0300893216000051.

10. Hansmann, G., & Apitz, C. (2016). Treatment of children with pulmonary hypertension. expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. the european paediatric pulmonary vascular disease network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart, 102(Suppl 2), ii85. doi:10.1136/heartjnl-2015-309103.

11. Hemnes, A. R., & Humbert, M. (2017). Pathobiology of pulmonary arterial hypertension: Understanding the roads less travelled. European Respiratory Review : An Official Journal of the European Respiratory Society, 26(146), 170093. doi:10.1183/16000617.0093-2017.

12. Herney Manuel Benavides-Luna. (2017). Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar. Revista Colombiana De Cardiología, 24(S1), 11-15. doi:10.1016/j.rccar.2017.07.001.

13. Hoeper, M. M., & Humbert, M. (2012). Pulmonary hypertension European Respiratory Society. Retrieved from http://www.vlebooks.com/vleweb/product/openreader?id=none&isbn=9781849840262&uid=none.

14. Hopper, Rachel K., MD|Abman, Steven H., MD|Ivy, D. Dunbar, MD. (2016). Persistent challenges in pediatric pulmonary hypertension. Chest, 150(1), 226-236. doi:10.1016/j.chest.2016.01.007.

15. Humbert, M., Lau, E., Montani, D., Jaïs, X., Sitbon, O., & Simonneau, G. (2014). Advances in therapeutic interventions for patients with pulmonary arterial hypertension. Circulation, 130(24), 2189-2208. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.006974.

16. Koestenberger, M., Apitz, C., Abdul-Khaliq, H., & Hansmann, G. (2016). Transthoracic echocardiography for the evaluation of children and adolescents with suspected or confirmed pulmonary hypertension. expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. the european paediatric pulmonary vascular disease network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart, 102(Suppl 2), ii22. doi:10.1136/heartjnl-2014-307200.

17. Kozlik-Feldmann, R., Hansmann, G., Bonnet, D., Schranz, D., Apitz, C., & Michel-Behnke, I. (2016). Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. the european paediatric pulmonary

vascular disease network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart, 102(Suppl 2), ii48. doi:10.1136/heartjnl-2015-308378.

18. Mazzei, J. A. (2009). Mecanismos fisiopatológicos involucrados y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar. Insuficiencia Cardíaca, 4(1), 3-10. Retrieved from http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622009000100003&lng=en&tlng=en.

19. Miranda M, P. A., Guzmán Sáenz, R. C., Baños A, I., & Alvarez B, Á. (2019). Epidemiology of pulmonary hypertension in colombia. Salud Uninorte, 34(3), 607-624. doi:10.14482/sun.34.3.614.4.

20. Rajagopal, H., Karnik, R., & Sahulee, R. (2016). Pediatric pulmonary hypertension. Pediatrics in Review, 37(3), 129-131. doi:10.1542/pir.2015-0067.

21. Schermuly, R. T., Wilkins, M. R., Grimminger, F., & Ghofrani, H. A. (2011). Mechanisms of disease: Pulmonary arterial hypertension. Nature Reviews Cardiology, 8(8), 443-455. doi:10.1038/nrcardio.2011.87.

22. Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M., . . . Souza, R. (2019). Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. The European Respiratory Journal, 53(1), 1801913. doi:10.1183/13993003.01913-2018.

23. Soubrier, Florent, MD, PhD|Chung, Wendy K., MD, PhD|Machado, Rajiv, PhD|Grünig, Ekkehard, MD|Aldred, Micheala, PhD|Geraci, Mark, MD|Loyd, James E., MD|Elliott, C. Gregory, MD|Trembath, Richard C., MD|Newman, John H., MD|Humbert, Marc, MD, PhD. (2013). Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. JACC (Journal of the American College of Cardiology), 62(25), D21. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.035.

24. Steinhorn, R. H., & Farrow, K. N. (2007). Pulmonary hypertension in the neonate. NeoReviews, 8(1), e21. doi:10.1542/neo.8-1-e14.

24. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Jessica Mora Blanco 1.

1. Médico Residente, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

Con más de 150.000 hospitalizaciones cada año, la neumonía adquirida en la comunidad permanece siendo una de las infecciones más frecuentes en la población pediátrica en todo el mundo, generando costos importantes para el sistema de salud (1). A pesar de que gracias al uso de la vacunación y el acceso al tratamiento antibiótico han disminuido la mortalidad (6,16), en países como el nuestro continúa siendo una entidad común, que puede ser potencialmente severa con una morbilidad y morbilidad considerables (2, 4).

Definición

Se define como una serie de signos y síntomas de infección aguda del tracto respiratorio inferior y parénquima pulmonar en un individuo que adquiere la infección en la comunidad y es evidenciada al examen físico o en la radiografía de tórax. (1,2) De predominio en los meses de febrero a junio y de septiembre a noviembre*

Epidemiología

De acuerdo con la OMS, se estima que, en todo el mundo, cerca de dos millones de niños menores de 5 años mueren cada año por neumonía, siendo la mayoría de ellas en países en vía de desarrollo, con una tasa de mortalidad de 1 por cada 1000 niños por año y 0.28 episodios por niño por año. Se ha calculado que la incidencia en países en desarrollo es de 36 a 40 por cada 1000 niños menores de 5 años (4), con una incidencia mundial de 120 millones de casos por año (7). El 81% de todas las muertes por neumonía ocurre en pacientes menores de 2 años (7).

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de neumonía son: prematurez, desnutrición, bajo nivel socioeconómico, infección por influenza, infecciones respiratorias recurrentes, cardiopatías congénitas, enfermedades respiratorias crónicas (asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística), inmunodeficiencias, exposición a humo de tabaco, asistencia a guarderías.

Etiología

Grupo etario	Agente probable
Neonatos	*Escherichia coli* *Listeria monocytogenes* *Streptococcus* del grupo B
20 días a 3 meses	*Chlamydia trachomatis* *Streptococcus pneumoniae*
4 meses a 5 años	*Chlamydia trachomatis* *Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* Virus sincitial respiratorio Influenza Parainfluenza Adenovirus Rinovirus
Mayores de 5 años	*Chlamydia pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Streptococcus pneumoniae* *Moraxella catarrhalis* *Haemophilus influenzae* *Staphylococcus aureus*

Los agentes causales cambian de acuerdo con la edad (Tabla 1). En general, los virus son los agentes más frecuentes en menores de 2 años (12), siendo el virus sincitial respiratorio es el más común en niños pequeños; dentro de otros muy frecuentes encontramos el virus de parainfluenza 1, 2 y 3, virus de influenza A y B, adenovirus, rinovirus, metapneumovirus humano, bocavirus humano, parechovirus, coronavirus y enterovirus (4,7,11,15). En cuanto a las bacterias a pesar de la vacunación y la disminución de su incidencia, el *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente en todos los grupos de edad (4,12,13,15), y dentro de otras frecuentes se encuentra *Haemophilus influenzae* (no tipificable y tipificable), *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae* (4,7,11). La neumonía febril de la infancia generalmente es causada por Chlamydia trachomatis, pero Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum también han estado implicados. En lactantes principalmente menores de seis meses o no inmunizados que presenten tos paroxística, estridor inspiratorio y vómito postusivo se debe sospechar Bordetella pertussis. Además de *S. pneumoniae*, en niños mayores de 5 años se debe considerar *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae* (4). En la actualidad, teniendo en cuenta la nueva pandemia por Sars cov 2, se debe incluir en la etiología, principalmente cuando tenemos neumonía de causa desconocida (23,24).

Si existen antecedentes de aspiración, la neumonía generalmente es causada por la flora oral anaerobia, como estreptococos anaerobios, especies de *Bacteroides*, especies de *Fusobacterium* y *Prevotella melaninogenica.* Para niños con fibrosis quística se encuentra con frecuencia *S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, H. influenzae no tipificable, Burkholderia cepacia* y otros gram negativos. En niños inmunocomprometidos, además de los agentes habituales se debe considerar *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias atípicas, *Pneumocystis jiroveci*, *Escherichia coli*, especies de *Salmonella*, especies de *Aspergillus* y especies de *Fusarium*. En nuestro medio, se debe considerar la tuberculosis si el paciente ha viajado recientemente a un área endémica y / o ha tenido contacto con un individuo con tuberculosis activa (4).

Patogénesis

La neumonía se desarrolla cuando los mecanismos de defensa normal/inmunidad innata (barreras mecánicas y anatómicas, limpieza mucociliar de secreciones, limpieza de las vías respiratorias por tos, actividad fagocítica, inmunidad humoral e inmunidad celular) en el tracto respiratorio inferior están deteriorados e invadidos por un patógeno, haciendo que su aclaramiento esté alterado, permitiendo su proliferación, esto activa la respuesta inmune e inflamatoria que lleva a acumulación de líquido, glóbulos blancos y restos celulares en los alvéolos, lo que causa disminución de la distensibilidad pulmonar, aumento de la resistencia, colapso alveolar y alteración de la ventilación/perfusión (4). Se ha demostrado que, adicionalmente, los niños con cuadros de neumonía tienen alteración de la microbiota intestinal, lo que podría predisponer a infecciones secundarias (34).

Edad	Frecuencia respiratoria
RN a 2 meses	60
2-12 meses	50
1-5 años	40
>5 años	20

Clínica

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la edad, el estado de salud y el patógeno causal (4), sin embargo, a pesar de que no existen síntomas característicos, los síntomas principales en todas las edades son fiebre y tos, esta última puede estar precedida por taquipnea (ver tabla 1) y aleteo nasal/dificultad respiratoria, siendo muy poco probable que un niño sin los anteriores síntomas pueda tener neumonía (4). Para niños menores de 5 años, la OMS recomienda usar taquipnea y retracciones para el diagnóstico de neumonía en menores de 5 años (3), después de esta edad, la taquipnea se vuelve menos específica para el diagnóstico.

Otros síntomas que se pueden presentar son cefalea, dolor abdominal, vómito, letargia (11).

En los casos de neumonía basal derecha es frecuente encontrar dolor abdominal, y para las apicales, dolor de cuello. Es importante tener en cuenta los síntomas de acuerdo con el agente causal, en el caso de las neumonías por *Streptococcus pneumoniae* existe fiebre aguda, tos no productiva y taquipnea (1); para las neumonías atípicas por *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* generalmente existe una presentación inespecífica con fiebre, mialgias, malestar, odinofagia, cefalea y tos progresiva (1). Las neumonías virales, por el contrario, tienen una instauración progresiva, posterior a una infección del tracto respiratorio superior (1).

Diagnóstico

A pesar de que el diagnóstico debe basarse principalmente en criterios clínicos, aun permanece siendo un reto diferenciar clínicamente una neumonía viral de una bacteriana, porque, a diferencia de los adultos en quienes se puede practicar cultivo de esputo, esto no es tan sencillo en la población pediátrica, y adicionalmente, existen casos (30 - 33%) de infecciones debidas a virus y bacterias de forma concomitante, por el daño del revestimiento de la mucosa por virus con posterior infección bacteriana (1,4, 12, 32).

Al examen físico los hallazgos más importantes incluyen fiebre, taquipnea, sibilancias, cianosis, aleteo nasal, uso de músculos accesorios, retracciones, a la auscultación ruidos respiratorios disminuidos, estertores o crépitos, egofonía, broncofonía, pectoriloquia, e incluso, matidez a la percusión. Siempre se ha considerado que la frecuencia respiratoria parece ser el signo más significativo (tener en cuenta que por cada grado de temperatura

que aumente, se puede aumentar la frecuencia respiratoria hasta 10 respiraciones por minuto) (4,19).

Las sibilancias son más comunes en la neumonía causada por virus, M. pneumoniae y C. pneumoniae (4). Existen hallazgos extrapulmonares como eritema multiforme, faringitis no exudativa, miocarditis, artritis y anemia hemolítica que sugieren neumonía causada por M. pneumoniae. Para la neumonía que se sospecha sea por *Streptococcus pneumoniae* adicional a la fiebre aguda, tos no productiva y taquipnea se puede encontrar disminución de los ruidos respiratorios a la auscultación y estertores del lado afectado. En el caso de la neumonía viral la auscultación será con compromiso más difuso e incluso multilobar (1).

En cuanto a las ayudas diagnósticas, se ha considerado el uso de radiografía de tórax como el estándar de oro para el diagnóstico, sin embargo, se ha propuesto que no todos los pacientes con clínica de neumonía requieren toma de radiografía de tórax, principalmente aquellos que recibirán manejo ambulatorio (10, 11), además, se ha propuesto que no contribuye a tener mejores resultados y podría tener baja sensibilidad (15, 18,23); existen algunas indicaciones que se han propuesto como: confirmación del diagnóstico cuando los hallazgos clínicos no son concluyentes, exclusión de neumonía en niños pequeños (<3 años) con fiebre >39°C y leucocitosis (>20.000) y en niños mayores (3 a 10 años) años con fiebre >38°C, leucocitosis (>15.000) y tos, neumonía severa con dificultad respiratoria significativa (para evaluar complicaciones), neumonía prolongada o que no responde al tratamiento antimicrobiano o recurrente (4).

Para las neumonías bacterianas es más frecuente que se encuentre consolidación segmentaria o lobular, mientras que para las virales existirán infiltrados intersticiales, es posible encontrar consolidaciones redondas o esféricas asociadas a *S. pneumoniae*. Algunos estudios sugieren que el hallazgo de opacidades alveolaeres sugeriría más la presencia de neumonía bacteriana, sin embargo esto es controversial (20, 33).

El uso de ecografía pulmonar se ha convertido en una herramienta útil en los últimos años, debido a su fácil acceso, bajo costo, sensibilidad y ausencia de irradiación, pudiendo minimizar la necesidad de radiografía de tórax, debiéndose realizar por personal capacitado (4,8). En cuanto al uso de tomografía de tórax, teniendo en cuenta la dosis efectiva de radiación, esta se limita para el diagnóstico de complicaciones asociadas, cuando existe un empeoramiento clínico o pobre respuesta al tratamiento, si

la radiografía de tórax no es concluyente, si se diagnostica empiema por ecografía, y en pacientes donde se sospeche coinfección VIH- tuberculosis (9).

Los reactantes de fase aguda (PCR, procalcitonina) y el hemograma se utilizan a menudo para distinguir la neumonía viral de la bacteriana, sin embargo, tienen baja sensibilidad y especificidad para la neumonía bacteriana (4,6,15) y no necesitan ser medidos de forma rutinaria en niños completamente inmunizados con neumonía adquirida en la comunidad manejada de forma ambulatoria. El uso de procalcitonina muestra mayor sensibilidad para el diagnóstico de neumonía bacteriana, además, su elevación se ha asociado con mayor severidad de la enfermedad (6, 29). Medir los reactantes de fase aguda, principalmente la procalcitonina de forma longitudinal, permite evaluar la evolución de la respuesta a la antibioticoterapia(4), además, algunos estudios respaldan que la combinación de hallazgos paraclínicos con la clínica aumentaría la especificidad y el valor predictivo positivo de algunas pruebas (27). Un hemograma con leucocitos mayor de 15.000, neutrofilia, PCR y VSG elevados son indicativos de neumonía bacteriana (29) ; la eosinofilia puede observarse en lactantes con neumonía afebril típicamente causada por *C. trachomatis*.

En cuanto a la toma de hemocultivos, no se recomiendan de rutina en pacientes que no presenten aspecto tóxico o en aquellos que se manejarán de forma ambulatoria, y se deben considerar en todos los pacientes hospitalizados, principalmente aquellos que cursan con neumonía complicada, clínica de sepsis o en aquellos que no respondan al tratamiento. (15). En nuestro medio y especialmente en época de pico respiratorio se recomienda la toma de panel viral, principalmente para fines epidemiológicos, sin embargo, se ha visto que la identificación de virus disminuye la necesidad de uso de antibiótico e incluso la estancia hospitalaria por esta misma razón, así como los costos en salud (26, 30, 32).

Estudios recientes evidencian la relación entre IL-6 y gravedad de la neumonía, donde se ha mostrado que presenta niveles significativamente más altos en niños con neumonías severas (29).

Diagnósticos diferenciales

Asma, bronquiolitis, tos ferina, síndromes de aspiración, absceso pulmonar, fibrosis quística, bronquiectasias, atelectasias, malformación adenomatoidea quística, secuestro pulmonar, fármacos, falla cardíaca descompensada (4).

Tratamiento

Depende de la edad, etiología y el estado clínico del paciente. En general, en aquellos que presenten neumonías virales principalmente aquellas que no causan dificultad respiratoria se puede manejar de forma sintomática. Antivirales como Oseltamivir se reservan para aquellos niños menores de 2 años, con episodios de influenza grave o con comorbilidades que aumenten riesgo de severidad del cuadro (asma, cardiopatías, anemia falciforme, diabetes mellitus, enfermedades renales) (5,7,15). Algunos autores sugieren que la antibioticoterapia en niños con sospecha de neumonía viral debería iniciarse si presenta deterioro clínico ante la posibilidad de una coinfección bacteriana (4) o cuando no es posible diferenciar una neumonía viral de una bacteriana (13, 17). Otras indicaciones para inicio de antibiótico son: niños pequeños con neumonía severa y niños más grandes y adolescentes sin importar la severidad (13). El tratamiento en general se inicia de forma empírica.

En niños previamente sanos menores de 5 años con neumonía leve a moderada, el tratamiento de elección permanece siendo la amoxicilina (4,13,17,28, 35) a dosis de 50 a 90 mg/kg/día dividida en dos o tres dosis diarias (máximo 3 g / día), las dosis altas se prefieren debido a la posibilidad de *S. pneumoniae* resistente (sin embargo, se sabe que es muy raro que existan cepas con MIC >4 mcg/ml). En pacientes alérgicos podría considerarse la clindamicina, azitromicina o claritromicina, o también la cefuroxima en quienes hayan hecho anafilaxia a las penicilinas (4).

Para niños mayores de 5 años previamente sanos, se prefiere el uso de macrólidos teniendo en cuenta que *S. pneumoniae, M. pneumoniae* y *C. pneumonia*e son patógenos comunes en este grupo de edad (4,13,15). Para aquellos con neumonía aspirativa el fármaco de elección es la amoxicilina clavulánico.

De acuerdo con las indicaciones de la IDSA, para la NAC que requiere hospitalización (moderada a severa, vómito persistentes con incapacidad para tolerar la medicación oral, signos de deshidratación, apariencia tóxica, estado mental alterado, sospecha de neumonía causada por un patógeno con alta virulencia, complicaciones asociadas, comorbilidades que puedan predisponer a un curso más grave de la enfermedad o que afecta negativamente la respuesta al tratamiento, hipoxemia (SaO2 <90% en aire ambiente), cianosis, signos de dificultad respiratoria, riesgo social por cuidado inadecuado de la familia (4,21)) se prefiere el uso de penicilina como primera línea o

ampicilina (31) como segunda línea de tratamiento, excepto para aquellos niños que no estén completamente inmunizados o se hayan documentado patrones locales de resistencia al neumococo, donde se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación (15,21). En caso de que la etiología no sea clara o si hay signos y síntomas muy severos, se podría realizar combinación betalactámico – macrólido (17). La duración habitual de la terapia antimicrobiana es de 5 a 10 días (21), los macrólidos que se pueden usar durante 5 a 7 días. Todos los niños deben ser reevaluados 48 a 72 horas posterior al inicio del antibiótico, considerando complicaciones y nuevas conductas en caso de no presentar mejoría clínica. Debemos sospechar infección por Sars Cov 2 en aquellos pacientes que presenten neumonía de etiología desconocida que no respondan adecuadamente a antibioticoterapia establecida (23, 24)

El manejo sintomático incluye higiene nasal, terapia respiratoria si es necesario, analgésicos y antipiréticos (4). Se ha propuesto considerar los corticoides en aquellos niños con cuadros severos o en quienes tengan sibilancias como primera manifestación (17).

Complicaciones

Son más frecuentes en la neumonía bacteriana que en la atípica o viral, dentro de ellas se encuentran: bacteremia/septicemia (que puede asociarse con abscesos cerebrales, meningitis, osteomielitis y artritis séptica, pericarditis y endocarditis), derrame paraneumónico, empiema, neumatoceles, neumonía necrotizante, absceso pulmonar, fístula broncopleural e insuficiencia respiratoria aguda(4), otras menos frecuentes son hiponatremia, principalmente en pacientes con neumonía lobar, hipoglicemia en 4% de los pacientes que puede ser por ingesta calórica reducida o por efecto de las citoquinas inducidas por el estrés durante la infección (4).

Prevención

Dentro de las estrategias de prevención más conocidas se encuentra la lactancia materna, la vacunación incluida la influenza estacionaria.

Referencias

1. Boyd, K. (2017). Back to the basics: Community-acquired pneumonia in children. Pediatric Annals, 46(7), e257-e261. doi:10.3928/19382359-20170616-01.
2. Barson, W. (2019). Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. Uptodate.
3. Revised WHO classification, and treatment, of childhood pneumonia, & at health facilities.Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities.
4. Leung, A., Wong, A., & Hon, K. (2018). Community-acquired pneumonia in children. Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery, , 136-144.
5. Munoz, F. (2020). Seasonal influenza in children: Prevention and treatment with antiviral drugs. Uptodate.
6. Katz, S., & Williams, D. (2018). Pediatric community-acquired pneumonia in the united states Infect Dis Clin N Am.
7. Tramper-Satranders, G. A. (2018). Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology- and antimicrobial treatment studies. Netherlands: Paediatric Respiratory Reviews.
8. Stadler, J., Andronikou, S., & Zar, H. (2017). Lung ultrasound for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. Pediatric Radiology, 47(11), 1412-1419. doi:10.1007/s00247-017-3910-1.
9. Andronikou, S., Goussard, P., & Sorantin, E. (2017). Computed tomography in children with community-acquired pneumonia. Pediatric Radiology, 47(11), 1431-1440. doi:10.1007/s00247-017-3891-0.
10. Andronikou, S., Lambert, E., Halton, J., Hilder, L., Crumley, I., Lyttle, M., & Kosack, C. (2017). Guidelines for the use of chest radiographs in community-acquired pneumonia in children and adolescents. Pediatric Radiology, 47(11), 1405-1411. doi:10.1007/s00247-017-3944-4.
11. Rodrigues, C. M. C., & Groves, H. (2018). Community-acquired pneumonia in children: The challenges of microbiological diagnosis. Journal of Clinical Microbiology, 56(3) doi:10.1128/JCM.01318-17.
12. Mathur, S., Fuchs, A., Bielicki, J., Den Anker, J., & Sharland, M. (2018). Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children:

WHO evidence review. Paediatrics and International Child Health, 38(Suppl 1), S66-S75. doi:10.1080/20469047.2017.1409455.

13. Principi, N., & Esposito, S. (2018). Emerging problems in the treatment of pediatric community-acquired pneumonia.Expert Review of Respiratory Medicine, 12(7), 595-603. doi:10.1080/17476348.2018.1486710.
14. Rider, A., & Frazee, B. (2018). Community-acquired pneumonia. USA: Emergen Med Clin N Am.
15. Shaughnessy, E. E., Stalets, E. L., & Shah, S. S. (2016). Community-acquired pneumonia in the post 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. Current Opinion in Pediatrics, 28(6), 786-793. doi:10.1097/MOP.0000000000000428.
16. Mathur, S., Fuchs, A., Bielicki, J., Den Anker, J., & Sharland, M. (2018). Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. Paediatrics and International Child Health, 38(Suppl 1), S66-S75. doi:10.1080/20469047.2017.1409455.
17. Principi, N., & Esposito, S. (2018). Emerging problems in the treatment of pediatric community-acquired pneumonia.Expert Review of Respiratory Medicine, 12(7), 595-603. doi:10.1080/17476348.2018.1486710.
18. Ambroggio, L., Mangeot, C., Kurowski, E., Graham, C., Korn, p., Strasser, M.,Shah Samir. (2018). Guideline adoption for community-acquired pneumonia in the outpatient setting. PEDIATRICS. doi:10.1542/peds.2018-0331.
19. Ambroggio, L., Herman, H., Fain, E., Huang, G., & Florin, T. A. (2018). Clinical risk factors for revisits for children with community-acquired pneumonia. Hospital Pediatrics, 8(11), 718-723. doi:10.1542/hpeds.2018-0014.
20. Falup-Pecurariu, O., Diez-Domingo, J., Esposito, S., Finn, A., Rodrigues, F., Spoulou, V., Greenberg, D. (2018). Clinical and laboratory features of children with community-acquired pneumonia are associated with distinct radiographic presentations. European Journal of Pediatrics, 177(7), 1111-1120. doi:10.1007/s00431-018-3165-3.
21. Nascimento-Carvalho, A. C., & Nascimento-Carvalho, C. M. (2019). Clinical management of community-acquired pneumonia in young children. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 20(4), 435-442. doi:10.1080/14656566.2018.1552257.

22. Esposito, S., & Principi, N. (2019). Defining the aetiology of paediatric community-acquired pneumonia: An unsolved problem. Expert Review of Respiratory Medicine, 13(2), 153-161. doi:10.1080/17476348.2019.1562341.
23. Miranda-Novales, M. G., Vargas-Almanza, I., & Aragón-Nogales, R. (2019). COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Revista Mexicana de Pediatría, 86(6), 213-218. doi:10.35366/91871.
24. Asociación colombiana de infectología. (2020). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Colombia: Infection.
25. Hassen, M., Toma, A., Tesfay, M., Degafu, E., Bekele, S., Ayalew, F., . . . Tadesse, B. T. (2019). Radiologic diagnosis and hospitalization among children with severe community acquired pneumonia: A prospective cohort study. BioMed Research International, 2019, 6202405-8. doi:10.1155/2019/6202405.
26. Sánchez Infante, C., Ramos Carpente, L. T., Reyes López, M. C., Barreiro Paredes, B., Cantillo Gámez, H., & Martínez Silva, I. (2017). Evolución clínica, aislamiento microbiológico y costo antimicrobiano de la neumonía complicada adquirida en la comunidad. Revista Cubana De Pediatría.
27. Bhuiyan, M. U., Blyth, C. C., West, R., Lang, J., Rahman, T., Granland, C., . . . Snelling, T. L. (2019). Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. BMC Pulmonary Medicine, 19 doi:10.1186/s12890-019-0835-5.
28. Cofré, J., Pavez, D., Pérez, R., & Rodríguez, J. (2019). Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en pediatría. Revista Chilena De Infectología, 36(4), 505-512. doi:10.4067/S0716-10182019000400505.
29. Fernandes, C. D., Arriaga, M. B., Costa, M. C. M., Costa, M. C. M., Costa, M. H. M., Vinhaes, C. L., . . . Andrade, B. B. (2019). Host inflammatory biomarkers of disease severity in pediatric community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Open Forum Infectious Diseases, 6(12), ofz520. doi:10.1093/ofid/ofz520.

30. Aguilera-Alonso, D., Illán-Ramos, M., Daoud, Z., Guinea, V., Culebras, E., & Ramos, J. (2020a). Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. Madrid: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
31. Nascimento-Carvalho, C. (2019). Community-acquired pneumonia among children: The latest evidence for an updated management. . Rio de Janeiro: Jornal de Pediatria.
32. Yun, K. W., Wallihan, R., Juergensen, A., Mejias, A., & Ramilo, O. (2019). Community-acquired pneumonia in children: Myths and facts. American Journal of Perinatology, 36(S 02), S54-S57. doi:10.1055/s-0039-1691801
33. Souto, D., Araújo-Neto, C., & Nascimento-Carvalho, C. M. (2019). Radiological findings among children with community-acquired pneumonia with exclusively viral or bacterial infection: A prospective investigation. Infectious Diseases, 51(8), 630-632. doi:10.1080/23744235.2019.1627409.
34. Ren, X., Gamallat, Y., Liu, D., Zhu, Y., Meyiah, A., Yan, C., . . . Xin, Y. (2020). The distribution characteristics of intestinal microbiota in children with community-acquired pneumonia under five Years of age. Microbial Pathogenesis, 142, 104062. doi:10.1016/j.micpath.2020.104062.
35. Molloy, L., Barron, S., Khan, N., Abrass, E., Ang, J., & Abdel-Haq, N. (2020). Oral β-lactam antibiotics for pediatric otitis media, rhinosinusitis, and pneumonia. Journal of Pediatric Health Care, 34(3), 291-300. doi:10.1016/j.pedhc.2019.11.001.
36. Oumei, H., Xuefeng, W., Jianping, L., kunling, S., Rong, M., Zhenze, C., . . . Zi, W. (2018). Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. Journal of Medical Virology, 90(3), 421-428. doi:10.1002/jmv.24963.
37. Atypical and typical bacteria in children with community acquired pneumonia. (2019). Advances in Experimental Medicine and Biology, 1160, 65-71. doi:10.1007/5584_2019_377.

25. DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO Y EMPIEMA PLEURAL

Ricardo Aristizabal Duque 1, Karen Margarita Àlvarez López 2, Jorge Luis Torres Velasco 2.

1. Director Especialidad en Neumología Pediátrica, Universidad el Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Neumologìa Pediàtrica II año - Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

Introducción

El término derrame pleural hace referencia a la acumulación excesiva de líquido en el espacio pleural, y es debido a un disbalance entre la formación del líquido pleural y su eliminación (Karkhanis and Joshi 2012). Una gran variedad de etiologías puede llevar a la aparición de derrame pleural, pero en la edad pediátrica, la causa más frecuente de derrame pleural es la neumonía. En la etapa inicial del derrame pleural ocasionado por neumonía (*derrame pleural paraneumónico)*, la pleura esta inflamada, hay fuga hacia el espacio pleural de líquido, proteínas, leucocitos y el líquido pleural es estéril. En posteriores etapas, aumenta el número de leucocitos en el espacio pleural, hay presencia de exudado purulento y bacterias en el espacio pleural, desarrollándose el *empiema.*

El derrame pleural paraneumónico y el empiema son complicaciones frecuentes de neumonía adquirida en la comunidad en los niños (Pabary and Balfour-Lynn 2013). El *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más común de derrame pleural y empiema, produciendo más del 60% de los casos en algunos estudios. El *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus*, son otros agentes bacterianos frecuentemente implicados en la aparición de derrame pleural paraneumónico y empiema. Otros microorganismos diferentes a las bacterias, como los virus, también pueden causar derrame pleural, pero si lo hacen, lo usual es que sea en poca cantidad (Katarzyna Krenke et al. 2016).

Anatomofisiología De La Pleura Y El Espacio Pleural

El entendimiento de la anatomía y fisiología de la pleura y el espacio pleural tiene implicaciones para un adecuado abordaje y manejo del paciente con patologías relacionadas a este nivel (Mentzer, Tsuda, and Loring 2018).

La pleura es una membrana serosa compuesta por una única capa de células llamadas células mesoteliales que están sobre el tejido conectivo. Esta organizada en dos capas, parietal y visceral (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013). La pleura visceral cubre el pulmón desde el hilio pulmonar hacia afuera y esta adherida densamente al pulmón (tanto que su remoción puede lesionar el parénquima pulmonar subyacente), recubriendo las cisuras mayores y menor. La extensión de la pleura a través de los espacios interlobares permite que cada lóbulo se expanda y se contraiga por separado. La pleura parietal se encuentra cubriendo la superficie interna de la pared torácica, el mediastino y el diafragma. La transición entre la pleura parietal y la pleura visceral se encuentra a nivel del hilio pulmonar, en donde se encuentra el ligamento pulmonar, el cual cuelga por debajo del hilio de cada pulmón como un doble pliegue de pleura y crea un espacio vacío que permite la expansión de los vasos en el hilio pulmonar a medida que el diafragma desciende con la inspiración. Dentro de la cavidad torácica, la pleura se extiende 2 a 3 cm por encima de la primera costilla hasta justo por debajo del músculo esternocleidomastoideo, formando la cúpula del pulmón. Entre la pleura visceral y la pleura parietal existe un espacio que contiene líquido (se expondrá más adelante); el espacio pleural izquierda no se comunica con el lado derecho (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013) (Wilmott 2019).

El suministro sanguíneo de la pleura visceral proviene del sistema arterial pulmonar y sistémica (bronquial), siendo las arterias bronquiales la principal fuente (Wilmott 2019). El retorno venoso es a través del sistema pulmonar. La pleura parietal esta irrigada a través de las arterias intercostales, torácica interna y musculofrénica. Estás arterias derivan de la aorta descendente y de la subclavia. El retorno venoso de la pleura parietal se produce a través de las venas intercostales, que drenan hacia las venas torácicas internas, la vena braquiocefálica y el sistema venoso ácigos (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013) (Wilmott 2019).

Histológicamente la pleura se compone de una capa única de células mesoteliales, las cuales cuentan con un rico retículo endoplasmático y un complejo de Golgi que se cree, funciona para la absorción y la fagocitosis, desempeñando un papel activo para la depuración del espacio pleural. Estás células poseen abundantes microvellosidades en su superficie, que están cubiertas por moléculas de agente tensoactivo, las

microvellosidades se disponen en capas sobre la pleura rechazando entre sí y actuado como un lubricante similar al grafito. La membrana basal tiene un complejo rico en fibras de elástica, vasos sanguíneos, sistemas linfáticos y terminaciones nerviosas, lo que permite que las células mesoteliales se estiren con las estructuras subyacentes (Wilmott 2019).

La pleura visceral se adhiere directamente a la red elástica del pulmón, lo que permite la distribución de las fuerzas mecánicas que se producen con la inspiración y la transmisión de las fuerzas de retroceso elástico para ayudar a la espiración. La rica red de linfáticos que hay en la membrana basal de la pleura visceral ayudan a evacuar el líquido que se acumula dentro del intersticio del parénquima pulmonar, especialmente en los lóbulos inferiores. Estos linfáticos drenan principalmente a las estaciones de los ganglios linfáticos intralobares e hiliares. La pleura visceral desempeña un papel menor, si es que tiene alguno, en la eliminación del líquido o partículas del espacio pleura (Wilmott 2019) (Finley and Rusch 2011). Se cree que solo la pleura parietal contiene estomas (aberturas), que varían de 2 a 12 mm de diámetro, los cuales proporcionan una comunicación directa entre el espacio pleural y vasos linfáticos, permitiendo que el líquido drene desde el espacio pleural hacia el sistema linfático subpleural, principalmente en la superficie diafragmática mediastínica y costal inferior. Los canales linfáticos poseen válvulas endoluminales que facilitan el movimiento de líquido y partículas desde el espacio pleural hacia los canales linfáticos. Estos drenan dependiendo de su ubicación dentro del tórax, a las estaciones de los ganglios linfáticos diafragmático, mamario interno, retroesternal, paraesofágico e incluso celíaco (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013) (Wilmott 2019) (Finley and Rusch 2011).

La pleura posee una rica inervación nerviosa por fibras somáticas, simpáticas y parasimpáticas que derivan de los nervios intercostales y se cree que solo la pleura parietal esta inervada (Finley and Rusch 2011), sin embargo, existe evidencia que la pleura visceral esta también inervada en varias especies animales; se han encontrado fibras nerviosas que están íntimamente asociadas con las fibras elásticas del pulmón, conocidas como *receptores de la pleura visceral*, estos receptores podrían mediar la transducción sensorial de estímulos dolorosos o mecánicos y estar involucrados en la disnea reflexiva observada en algunas enfermedades que afectan la pleura (Pintelon 2007) Adicionalmente, las adhesiones pleurales pueden contener fibras dolorosas y

contribuir al dolor post toracotomía o posterior a una pleurodesis (Maskell and Ligth 2016).

El espacio pleural

Entre la pleura visceral y la parietal existe un espacio que contiene una pequeña cantidad de líquido, este líquido pleural ayuda a crear una presión intratorácica negativa que preserva la inflación pulmonar durante la inspiración (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013), el valor estimado de esta presión negativa es de -3 a -5 cmH_2O (Wilmott 2019) y se hace más negativa durante la inspiración permitiendo la entrada de aire a las vías aéreas y unidades de intercambio gaseoso. También, el líquido pleural, permite que la pleura visceral se deslice sobre la parietal, funcionando como un lubricante que evita el roce entre las pleuras durante los movimientos respiratorios.

El líquido pleural se encuentra en un equilibrio constante de producción y absorción dentro del espacio pleural. Se estima que el líquido se produce, en promedio, a 0,01 ml/kg/h y se absorbe a la misma velocidad, manteniendo constante su volumen en el espacio pleura (Mentzer, Tsuda, and Loring 2018) (Pintelon 2007); un niño de 10 kg, durante un periodo de 24 horas, tendrá un recambio de líquido de 2,4 mL. El líquido pleural es estéril, incoloro y tiene un volumen aproximado de 0,1-0,3 ml/kg en cada cavidad pleural. Es un filtrado microvascular con un contenido de solutos parecido al líquido intersticial de otras regiones corporales (Wilmott 2019) (Fuller-Kopman and Light 2018). El líquido pleural normalmente es alcalino y tiene una concentración de proteínas baja (1-2 g/dL), en condiciones fisiológicas normales contiene un número pequeño de células, sobre todo mesoteliales, macrófagos y linfocitos (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013).

El líquido pleural es normalmente producido en la pleura parietal (Light 2013) la cual tiene un papel crucial en la homeostasis del líquido pleural, sus vasos están más cerca del espacio pleural (10 - 12 μm) en comparación con los vasos de la pleura visceral (20 - 50 μm), teniendo además presiones de filtración mayor. También como ya se mencionó, la pleura parietal posee múltiples estomas que comunican el espacio pleural con los vasos linfáticos de drenaje (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013). El líquido se filtra desde las regiones apicales de la pleura parietal, donde los vasos están más cerca de la superficie mesotelial en comparación con las regiones más declives (Wilmott

2019). Entonces, el líquido es producido y absorbido principalmente sobre la superficie parietal y depende del balance de la diferencia de las presiones oncóticas e hidrostáticas de la circulación sistémica y pulmonar y del espacio pleural (Fuller-Kopman and Light 2018). La ecuación de Starling puede ser aplicada para determinar las fuerzas que afectan el balance del líquido pleural:

$$Flujo = k\,x\,((Pmv-Ppmv)-s(\pi mv-\pi mv))$$

Donde:
K = Conductancia del líquido de la barrera microvascular.
Pmv = Presión hidrostática en el compartimento microvascular.
Ppmv = Presión hidrostática en el compartimento perimicrovascular.
S = Coeficiente de reflexión por proteína total (varia de 0 -1).
πmv = Presión oncótica en el compartimento microvascular.
πpmv = Presión oncótica en el compartimento perimicrovascular.

Hasta mediados de los 80, se pensaba que el líquido pleural, drenaba principalmente a través de los capilares de la pleura visceral, sin embargo, el aclaramiento del líquido pleural se da a través de los linfáticos pleurales, a nivel de la pleura parietal, que, a diferencia de la pleura visceral, posee estomas que comunica el espacio pleural con el sistema linfático. Las proteínas, las células y todas las demás partículas se eliminan del espacio pleural también a través de la pleura parietal (Light 2013). Existe una gran reserva de reabsorción en respuesta al aumento de producción del líquido, que puede aumentar las tasas de reabsorción de 0,01 mL/kg/h hasta 0,28 mL/kg/h, o unas 20 a 30 veces (Yalcin, Choong, and Eizenberg 2013) (Wilmott 2019) (Light 2013).

Definición y Terminologia

Si bien, este capítulo hace referencia al derrame pleural ocasionado por un proceso infeccioso, es importante que el lector este familiarizado y entienda la terminología utilizada en el derrame pleural en general. Un derrame pleural, el cual es definido como el aumento (o acumulación) de líquido en el espacio pleural, puede ser clasificado según su mecanismo fisiopatológico o de producción y las características del líquido en transudado y exudado (Light 2013), para distinguir entre transudado y exudado se hace mediante el análisis de los niveles de proteína y de la deshidrogenasa láctica (DHL) en

el líquido pleural y en suero, según lo descrito por Ligth (Light 1972) otras características del líquido pleural son útiles para diferenciar transudado de exudado (cuadro 1). A su vez, el exudado, cuando es un derrame pleural paraneumónico, se puede clasificar en complicado o no complicado según las características del líquido.

Tabla 1. Características diferenciales entre trasudado y exudado

Característica	**Transudado**	**Exudado**
Apariencia	Seroso	Turbio
Conteo de leucocitos	<10.000/mm^3	>50.000/mm^3
pH	>7,2	<7,2
Proteínas	<3 gr/dL	>3 gr/dL
Proteínas pleurales/séricas	<0,5	>0,5
LDH*	<200 U/L	>200 U/L
LDH pleural/LDH sérica	<0,6	>0,6
Glucosa	>60 mg/dL	<60 mg/dL

*LDH: Lactato deshidrogenasa

Derrame pleural: Aumento o acumulación de líquido en el espacio pleural, puede ser un transudado o un exudado, dependiente el mecanismo de producción y las características del líquido.

Transudado pleural: Derrame pleural producto del aumento de la presión hidrostática o disminución de la presión oncótica. Está asociada a una enfermedad extrapulmonar, por ejemplo: Insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome nefrótico, cirrosis, entre otras. No hay aumento de DHL ni de las proteínas en el líquido pleural. Indica, por lo general, que la pleura no está alterada.

Exudado pleural: Derrame pleural producto de un aumento de la permeabilidad, generalmente por inflamación, por lo que hay un número importante de componentes celulares y metabólicos en el espacio pleural. Existe un aumento de la DHL y de las proteínas en el líquido pleural y, por tanto, de sus relaciones con el suero. La naturaleza exudativa del líquido indica que el derrame pleural es debido a una enfermedad local.

Puede ser ocasionado por una infección, neoplasia, colagenosis, medicamentos, traumas, entre otras.

Derrame pleural paraneumónico: Es la causa más común de exudado en la población pediátrica. Se refiere al aumento del líquido en el espacio pleural asociada a infección pulmonar, en la mayoría de los casos asociado a neumonía. En este líquido pleural no hay presencia de microorganismo.

Derrame pleural paraneumónico complicado: Es a menudo usado para referirse a bien sea derrame loculado (septado) o empiema con cambios en el fluido pleural debido a la invasión bacteriana dentro del espacio pleural. Requiere intervención para su resolución. Tiene las siguientes características:

- pH menor o igual a 7.0
- DHL mayor o igual a 1.000 UI/L
- Glucosa menor a 40 mg/dL
- Puede o no haber gérmenes

Empiema: Es la presencia de pus o de microorganismo en el líquido pleural, en la mayoría de los casos debido a neumonía, aunque puede presentarse secundario a una cirugía de tórax o una lesión torácica (Semenkovich 2018).

Epidemiología

El derrame pleural paraneumónico y el empiema son las complicaciones más comunes de la neumonía adquirida en la comunidad en niños, y aunque el porcentaje de niños con neumonía complicada por derrame pleural paraneumónico y empiema es bajo (aproximadamente 1%), la alta frecuencia de neumonía en niños en el mundo hace que esta complicación sea un problema importante (Harris 2011). Si hacemos referencia solo a los pacientes hospitalizados por neumonía, hasta un 40% pueden presentar derrame pleural paraneumónico o exudado (Obando 2018). La incidencia de derrame pleural paraneumónico y empiema varía desde 3,5 a 12,5 por 100.000 niños, dependiendo de la región geográfica (Grijava 2010).

La mortalidad es mayor en los pacientes con neumonía y derrame pleural. Aunque parte de la mortalidad es debida a condiciones comórbidas, otra parte de ello, se da por un mal manejo del derrame pleural (Light 2006).

Mecanismo De Producción Del Derrame Pleural

Cuando se produce un disbalance entre la formación y la absorción del líquido pleural se produce el derrame pleural. Es probable que para que se acumule y forme un derrame pleural, tanto la tasa de entrada del líquido al espacio pleural debe aumentar, como la tasa de salida de este debe disminuir (Light 2013). Varios mecanismos pueden llevar a este disbalance. En teoría, un cambio en la magnitud de cualquiera de los factores en la ecuación de Starling puede causar una alteración en la dinámica del líquido pleural, resultando en la acumulación del líquido (Weinberger 2019). A continuación, se detallan los mecanismos de producción del derrame pleural, los cuales serán divididos en aquellos procesos que llevan a aumento en la entrada de líquido al espacio pleural y aquellos procesos que llevan a disminución en la salida del líquido pleural (como se mencionó, estos dos procesos son más probable que coexistan al tiempo para el desarrollo del derrame):

Aumento de entrada de líquido al espacio pleural

- Aumento de la presión hidrostática microvascular: Al aumentar la presión hidrostática capilar (*Pmv* según la ecuación de Starling), se superan las fuerzas que se oponen al paso de líquido hacia el espacio pleural; el líquido que ingresa al espacio pleural, supera también, la capacidad de drenaje del sistema linfático. Este mecanismo forma un transudado; causas de esta condición son la insuficiencia cardiaca congestiva y el síndrome nefrítico.

- Disminución en la presión oncótica del plasma: La presión oncótica plasmática se opone a la salida de agua hacia el intersticio, esta presión es dada por las proteínas. La disminución de las proteínas (hipoalbuminemia), disminuye la presión oncótica del plasma (πmv según la ecuación de Starling), aumentándose la fuerza de filtración hacia el espacio pleural. Causas de esta condición son el síndrome nefrótico o la desnutrición.

- Aumento de la permeabilidad: Este mecanismo se presenta en procesos inflamatorios o infecciosos. La barrera endotelial y pleural se hace más permeable al líquido y a las proteínas, debido a la liberación de mediadores inflamatorios.

- Disminución de la presión negativa en el espacio pleural: La presión intrapleural puede hacerse más negativa, por ejemple en atelectasias significativas o masivas; pudiendo alterar el equilibrio de la ecuación de Starling, al reducir las presiones que rodean los micro vasos cercanos (*πpmv)*. El resultado es un aumento en la filtración a través de la barrera microvascular, de un líquido bajo en proteínas.

- Paso de líquido desde otras cavidades u orígenes: El exceso de líquido se puede acumular en el espacio pleural originándose en otros sitios contiguos como los son el peritoneo, retroperitoneo, a través de catéteres, líquido cefalorraquídeo; secundario a trauma como en la rotura vascular torácica o del conducto torácico.

Disminución en la salida del líquido del espacio pleural

- Obstrucción o alteración del drenaje linfático: La eliminación del líquido pleural normalmente se produce por lo linfáticos de la pleura parietal, los cuales poseen una válvula de una vía para la eliminación del líquido, el movimiento respiratorio también contribuye con la eliminación del líquido a través de los linfáticos. Varios factores pueden hacer que los linfáticos no drenen adecuadamente el líquido, entre estos: citoquinas y productos inflamatorios, lesión por radiación o medicamentos quimioterapéuticos, infiltración de linfáticos por cáncer, anomalías anatómicas, hipotiroidismo, limitación del movimiento respiratorio, compresión extrínseca de los linfáticos, bloqueo de los estomas linfáticas, entre otros.

Patogenia del derrame pleural paraneumónico y empiema

La evolución del derrame pleural paraneumónico y el empiema se puede dividir en cuatro estadios que representan un espectro continuo (Light 2006) :

- Estadio de pre-colección (pleuritis seca): Ocurre cuando la inflamación del parénquima pulmonar se extiende a la pleura adyacente y produce una reacción pleurítica local (pleuritis), sin derrame pleural. Se puede presentar con dolor torácico pleurítico, y a la auscultación, roce pleural.

- Estadio exudativo: Existe una salida de líquido hacia el espacio pleural; parte de este líquido proviene del espacio intersticial pulmonar que atraviesa la pleura (por aumento de la permeabilidad a nivel de la pleura visceral) para ingresar al espacio pleural, otra parte se debe al paso de líquido proveniente de los capilares en el espacio pleural, también por un aumento en la permeabilidad endotelial. El líquido pleural en esta etapa tiene bajo recuento de glóbulos blancos, estudios bacteriológicos negativos, un nivel de glucosa superior a 60 mg/dL, el pH es superior a 7,2 y la deshidrogenasa láctica (DHL) es inferior a tres veces el límite normal superior del suero (menor a 1.000 UI/L) (Light 2006). En esta etapa rara vez se requiere drenaje de tórax y los antibióticos solos deberían ser suficientes (Maskell and Ligth 2016). Sin manejo adecuado el paciente evoluciona a la siguiente etapa (Light 2006).

- Estadio fibrinopurulento: En este estadio hay invasión bacteriana del espacio pleural, lo cual induce un daño endotelial que conduce a disminución en la respuesta fibrinolítica, llevando a depósito de fibrina en ambas superficies pleurales, con posibilidad de loculación o formación de septos. El líquido pleural tiene gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares, bacterias y detritus celulares, cuyo incremento de actividad metabólica local justifican la caída del pH y la glucosa, y el incremento de los valores de DHL. El estudio del líquido pleural en esta etapa se caracteriza por aislamiento bacteriológico positivo (50% de los casos pueden ser negativos), nivel de glucosa inferior a 60 mg/dL, pH menor de 7,2 y HDL más de tres veces el límite normal superior para el suero (Light 2006) (Villena 2006). El líquido pleural debe drenarse en esta etapa y a medida que se forman más loculaciones se vuelve cada vez más difícil de drenar, con la necesidad de manejo quirúrgico. Si no se realiza manejo adecuado progresa a la tercera etapa.

- Estadio organizativo: En esta etapa aparecen diversos factores de crecimiento, entre ellos el de los fibroblastos, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante beta; estableciendo la fase final, con depósito de fibrina y más tarde tejido fibroso colágeno. Mediado por estos factores, tanto la pleura visceral como la parietal pierden su elasticidad y pueden engrosarse severamente, evitando la reexpansión del pulmón subyacente (Perry 2016). Desde el punto de vista funcional se produce disminución de la capacidad residual funcional y del volumen pulmonar (Light

2006) (Villena 2006). Este estadio es raro en la era moderna, especialmente en niños (Islam 2012).

Puede existir un empiema primario, es decir sin estadio de pre-colección ni exudativo, el cual surge por translocación directa desde la orofaringe o por diseminación hematógena; las bacterias invaden el espacio pleural como un insulto inicial que conduce directamente a la etapa fibrinopurulenta (Maskell and Ligth 2016).

Etiología

El derrame pleural paraneumónico y el empiema en niños ocurre principalmente en asociación con una neumonía bacteriana subyacente. Con el advenimiento de la terapia antibiótica, el desarrollo de resistencia y el uso ampliado de vacunas (contra *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*), los organismos predominantes han cambiado; sin embargo, durante años el *Streptococcus pneumoniae* se ha encontrado invariablemente como el agente causal más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad (Harris 2011). Y aunque se ha encontrado una disminución en las tasas de neumonía adquirida en la comunidad con la introducción de la vacuna conjugada anti neumococo, la incidencia de empiema parece haber aumentado (Tancredi 2010).

Las bacterias son el agente etiológico que con mayor frecuencia producen derrame pleural y empiema, de estas, los cocos Gram positivos aeróbicos son los que más se aíslan en el líquido pleural. A pesar de la introducción de la vacuna heptavalente anti neumococo, en los diferentes estudios el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el microorganismo más aislado en empiema en niños, alcanzando el 60% de los casos en algunos estudio (Katarzyna Krenke et al. 2016). Los serotipos de *S. Pneumoniae* que son más comúnmente implicados en el desarrollo de empiema son el 1, 3, 7F y 19A (Byington 2010); el serotipo 6 (particularmente 6B), también ha sido implicado (Katarzyna Krenke et al. 2016). El segundo agente aislado en frecuencia es el *Streptococcus pyogenes,* seguido de *Staphylococcus aureus* (Katarzyna Krenke et al. 2016) (D 2018) (Liese 2019) , incluyendo *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad (Schultz 2004) (Alfaro 2005). Otras bacterias menos comunes se han identificado como causa de derrame pleural paraneumónico y empiema, como *Haemophilus influenzae, Actinomyces species, Stenotrophomonas maltophilia,*

bacterias anaerobias y atípicas como *Mycoplasma pneumoniae*, en donde hasta el 20% pueden presentar derrame pleural (Strachan 2011) (Janahi 2018).

Los derrames pleurales paraneumónicos también se han reportado hasta en un 10% de infecciones ocasionadas por virus (Ej.: Adenovirus, Influenza y Parainfluezae), sin embargo, típicamente los derrames son pequeños y rara vez requieren intervención en ausencia de otras enfermedades subyacentes, como en la enfermedad de células falciformes. Infecciones pulmonares como tuberculosis y algunas infecciones fúngicas (Ej.: coccidioidomicosis) pueden complicarse con derrame pleural (Janahi 2018).

Manifestaciones Clínicas

En términos generales, la causa subyacente de un derrame pleura determina los síntomas predominantes. Cuando la causa subyacente es una neumonía, los síntomas son similares a una neumonía sin derrame (Light 2006) (Mocelin 2002); sin embargo, los síntomas de presentación dependen del momento en el curso de la enfermedad en que el niño es evaluado, ya que algunos se presentan con síntomas directamente relacionados con el derrame pleural o empiema y otros ya están siendo seguidos por neumonía, pero no responden al manejo.

Predominantemente hay tos, fiebre alta, disnea, cianosis, hiporexia o anorexia y malestar general. Los niños mayores pueden referir dolor pleurítico agudo con inspiración o asociado a la tos (Mocelin 2002). En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el departamento de Neumología y Alergología Pediátrica en Warsaw (Polonia), se evaluaron 323 niños en edades entre 1 mes y 18 años de edad, los síntomas y signos más comunes de presentación fueron fiebre, taquicardia y tos (K Krenke 2016). Estos hallazgos son consistentes con otros estudios, en donde, además, no se encontraron diferencias entre los síntomas en niños con derrame pleural paraneumónico y niños con empiema (K Krenke 2016) (Sakran 2014). El dolor abdominal es un síntoma que se encuentra con frecuencia en niños con neumonía adquirida en la comunidad, y se ha encontrado aún más asociado a la presencia de empiema (K Krenke 2016). Al examen físico se evidencian diferentes grados de dificultad respiratoria, desde taquipnea leve hasta insuficiencia respiratoria manifiesta, la respiración es a menudo poco profunda debido al dolor pleurítico o por restricción pulmonar, se puede presentar signos de respuesta inflamatoria sistémica con choque séptico manifiesto e hipotensión, según la

severidad. Al examen físico del tórax, se presenta disminución en la entrada de aire del lado afectado, así como matidez a la percusión y posiblemente un roce pleural. Debe sospecharse la presencia de derrame pleural paraneumónico o empiema cuando persiste fiebre por más de 48 horas después de haber iniciado tratamiento antibiótico adecuado (Harris 2011) (Cala, Vásquez, and Agudelo 2016).

En pacientes inmunocomprometidos o en infecciones ocasionadas por bacterias anaerobias, el cuadro clínico suele ser subagudo o crónico, y la pérdida de peso y la anemia son comunes (Light 2006) (Perry 2016). La infección por anaerobios debe ser tenida en cuenta en pacientes con enfermedad periodontal y trastornos aspirativos, como pacientes con problemas neurológicos.

Diagnóstico

Los estudios para el diagnóstico del derrame pleural y que orientan su manejo incluyen pruebas de laboratorio sanguíneas, evaluación radiológica y estudio del líquido pleural.

Las alteraciones que se pueden encontrar en el hemograma en pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema son leucocitos con neutrofilia, trombocitosis y anemia. La anemia puede ser hemolítica, y en tal caso se debe sospecha infección por *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, que puede complicarse con microangiopatía trombótica, debido a la producción de neuroamidasa por parte de las bacterias. La neuroamidasa expone el antígeno de Thomsen-Friedenreich, el cual está presente en eritrocitos, plaquetas, glomérulos y hepatocitos; una vez expuesto este antígeno, puede interactuar con la Inmunoglobulina M (IgM), dando como resultado poliaglutanación, hemólisis y lesión endotelial directa, con un fenotipo de síndrome hemolítico urémico (SHU). Una prueba de Coombs directa positiva apoyará este diagnóstico de microangiopatía trombótica secundaria a *S. Pneumoniae* (Spinale 2013).

Los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y procalcitonina, suelen estar elevadas apoyando el diagnóstico de una infección bacteriana, sin embargo, de estas la más específica es la procalcitonina, con niveles mayores o igual a 2 ng/mL.

Evaluación radiológica

Las imágenes diagnósticas juegan un rol importante en el diagnóstico y el manejo de los niños con derrame pleural paraneumónico y empiema. Las principales imágenes utilizadas son la radiografía de tórax, ecografía torácica y tomografía computarizada. El uso de imágenes por resonancia magnética no se ha evaluado en niños (Islam 2012) El aspecto de un derrame pleural en las imágenes depende de la posición del paciente, de la cantidad y movilidad del derrame pleural, el cual puede estar libre o limitado en grado variable (Hansell 2007).

Radiografía de tórax: La radiografía de tórax es el examen más al alcance en los diferentes servicios de atención, en ocasiones es difícil distinguir entre un compromiso del parénquima pulmonar (Ej.: consolidación) y un derrame pleural (Cala, Vásquez, and Agudelo 2016) (Hansell 2007). Se deben realizar proyecciones frontal y lateral.

Al principio de su formación, los derrames pleurales son pequeños y se acumulan en el espacio subpulmonar, entre los lóbulos inferiores y el diafragma. Una vez que se ha acumulado una cantidad variable de líquido, este se vierte a los senos costo diafragmáticos posteriores, y luego a los laterales, y puede causar cambios sutiles con el contorno de la cara inferior del lóbulo inferior. Como el seno costo diafragmático posterior es más profundo que el seno lateral, la radiografía lateral del tórax es más sensible que la frontal para la detección del derrame pleural. Cuando los derrames son demasiado pequeños, una radiografía en decúbito lateral, puede hacer visible el derrame, se describe que en esta proyección se pueden detectar entre 3 y 10 ml de líquido (Hansell 2007), sin embargo, la ecografía torácica es de elección en estos casos. En un derrame pleural de tamaño moderado, si la persona está en bipedestación el líquido se acumula principalmente en la zona inferior, en esta zona el pulmón sufre compresión, de forma que el líquido se mueve y aleja de la pared torácica y el diafragma. A pesar de la compresión que sufre el pulmón, gracias al mecanismo de interdependencia de los tejidos, el pulmón no se colapsa. En la zona superior, el líquido es esencialmente normal en lo que se refiere a su grosor, y es indetectable radiológicamente. En la zona media, la distancia entre la pleura parietal y la pleural visceral se aumenta. Estos cambios descritos se observan en la radiografía como una opacidad homogénea en la zona inferior con un borde superior curvilíneo, bien delimitado y cóncavo con respecto al pulmón (forma clásica de media luna o menisco).

La media luna suele ser más alta lateralmente que medialmente, porque el hilio y los ligamentos pulmonares alteran la distribución de las fuerzas. Puede haber líquido pleural libre en las cisuras, la apariencia radiológica depende de la forma y la orientación de la cisura, la localización del líquido en ella y la dirección del haz de rayos X. Los derramen pleurales de gran tamaño ocultan el borde del corazón y desplazan contra lateralmente el mediastino, las vías respiratorias y el diafragma. La inversión del diafragma es un hallazgo poco frecuente, se observa en derrames grandes o moderados, y con mayor frecuencia al lado izquierdo, debido a la falta de soporte hepática a este lado (Hansell 2007).

En ocasiones solo es posible realizar radiografía en supino, situación muy frecuente en los lactantes o en paciente críticos. Esta proyección es menos sensible para la detección de derrame pleural y subestima la cantidad del derrame. En este caso el líquido pleural se sitúa en capas en dirección posterior, y los signos radiológicos que se producen son: opacidad borrosa, tipo velo, del hemitórax afectado con sombras vasculares conservadas, vértice del pulmón cubierto por una sombra pleural, opacidad tipo banda que separa el borde lateral del pulmón de la pared del torácica, engrosamiento de la cisura menor, ensanchamiento de los tejidos blandos paraespinales, elevación del hemidiafragma y reducción de la visibilidad de los vasos del lóbulo inferior detrás del diafragma (Hansell 2007).

La clasificación del tamaño del derrame pleural por radiografía de tórax es arbitraria y muchas veces basada en la radiografía de tórax en pacientes adultos. En las radiografías de tórax en decúbito, los derrames pequeños son definidos al tener un borde de líquido menor de 1 cm, los moderados de 1 a 2 cm y los grandes derrames >2 cm. En la radiografía de tórax vertical, los derramen pequeños tienen menos de una cuarta parte del tórax opacificado, los derrames moderados tienen más de una cuarta parte, pero menos de la mitad del tórax opacificado y los derramen grandes ocupan más de la mitad del tórax (Islam 2012).

Ecografía torácica: Es la técnica de elección para obtener imágenes del líquido pleural, que ayudan al diagnóstico y manejo de derrame pleural. Es una modalidad de imagen que es portátil, relativamente poco costosa y no involucra exposición a radiación. Permite delimitar el derrame, identificar el sitio adecuado para un drenaje percutáneo y

la implantación de catéter. La ecografía torácica puede confiablemente diferenciar entre procesos que están en la pleura y el parénquima pulmonar, identifica la presencia de engrosamiento pleural y loculaciones, además puede sugerir la etiología del derrame pleural. Algunos autores sugieren que la ecografía torácica es superior a la tomografía computarizada (TC) en la identificación de residuos pleurales o loculaciones y que la TC no es superior a la ecografía en la toma de decisiones para el manejo de derrame pleural paraneumónico o empiema. Una desventaja es que la ecografía es operador dependiente en comparación con la tomografía computarizada, lo que puede limitar su utilidad clínica (Islam 2012) (Hansell 2007).

Tomografía axial computarizada del tórax: Las dosis de irradiación de la tomografía son acumulativas y pueden aumentar el riesgo de cáncer, se recomienda usar mínimas dosis de irradiación, no se recomienda como examen de rutina en neumonía complicada (Cala, Vásquez, and Agudelo 2016). La TC con contraste intravenoso puede diferenciar entre procesos pleurales y parenquimatosos, identificando engrosamiento pleural y loculaciones. La TC puede ser inferior a la ecografía torácica en demostrar hebras de fibrina o loculación dentro del líquido pleural. La TC debe realizarse solo cuando sea necesario, como la planificación preoperatoria en algunos casos y para casos más complicados, como aquellos en los que la caracterización de la extensión de la enfermedad parenquimatosa y/o la presencia y ubicación de un absceso pulmonar pueden afectar la toma de decisiones quirúrgicas, y en los casos en que la calidad de la ecografía sea inadecuada debido a la posición del cuerpo u otras características del paciente (Islam 2012).

Análisis del líquido pleural

La toracentesis para análisis del líquido pleural debe intentarse en todo paciente pediátrico con derrame pleural asociado a neumonía y en quien se considere posible su extracción, lo cual puede lograrse cuando la radiografía de tórax muestra la imagen de menisco o cuando la línea que bordea el pulmón mida más de 5 mm. También se ha descrito posible la extracción del líquido cuando en la radiografía de tórax hay compromiso de más de ¼ del campo pulmonar, es decir, derrames moderados (Bueno 2018).

Técnica:

El sitio de punción en derrames no encapsulados es la línea axila posterior entre el 5to a 7mo espacio intercostal, de acuerdo a la radiografía de tórax, en el borde superior de la costilla inferior. El paciente debe estar sentado, con aporte oxígeno y en lo posible monitorizado. Además de los aditamentos necesarios para una técnica aséptica y anestesia local, debe alistarse al menos lo siguiente:

- Jeringa de 20 o 50 ml para hacer adecuada presión negativa.
- Llave de tres vías.
- Aguja calibre16 que permita la extracción de líquido viscoso.
- Un tubo seco estéril para la muestra Gram y cultivo de gérmenes comunes; un 1 ml de la muestra, en general es suficiente.
- Un tubo con anticoagulante en relación 9:1, o sea, 0,25 ml de anticoagulante para 2,5 ml de muestra o 0,5 de anticoagulante para 4,5 ml de muestra, que será utilizado para realizar el citoquímico (proteínas, DHL, glucosa, leucocitos, eritrocitos).
- Una jeringa de 1 ml levemente impregnada con heparina para toma de pH.
- Una jeringa seca para toma de muestra de anaerobios, 1 ml es suficiente.
- Un tubo con anticoagulante en relación 9:1, para medición de ADA.
- Si el caso lo amerita, y/o hay suficiente muestra, se tomarán 10 ml de muestra en un tubo seco para micobacterias y 10 ml para hongos (directo y cultivo).

Las primeras muestras que se tomen, deben ser las anaeróbicas (pH y cultivo para anaerobios).

Hay reportes de cultivos positivos en cerca del 50% de los casos, con algunos estudios que reportan positividad en menos del 25% de los casos. El cultivo pleural es a menudo estéril debido al uso previo de antibióticos. Para mejorar la detección se puede realizar pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o detección de antígeno de neumococo (aglutinación en látex) (Spinale 2013).

El líquido pleural debe enviarse para el recuento celular, esto es útil para diferenciar las etiologías bacterianas de las micobacterianas, fúngicas o malignas. Recuentos por

encima de 50.000 células son típicos de derrames pleurales paraneumónicos complicados, incluido el empiema, pero los conteos pueden estar entre 10.000 y 50.000 al inicio de la enfermedad. El recuento celular diferencial puede ser útil para sospechar una etiología, por ejemplo, el predominio mononuclear puede sugerir tuberculosis o malignidad. Los estudios bioquímicos como el pH, los niveles de proteínas, LDH y glucosa, pueden ayudar a hacer la distinción entre derrame pleural paraneumónico y empiema, sin embargo, estas medidas no ayudan a la toma de decisiones en la mayoría de los casos, y como se mencionará, se hace más útil tomar la decisión en función de criterios clínicos y radiológicos. Si se realizan los estudios bioquímicos, deben ser procesados inmediatamente o mantenerse a 0 grados Celsius durante no más de 2 horas. Si se sospecha tuberculosis, lo cual debe hacerse en nuestro medio, la realización de Adenosina deaminasa (ADA) en liquido pleural está indicada; niveles por encima de 40 U/L son sospechosos de tuberculosis, esta prueba tiene un alto valor predictivo negativo, por lo que niveles menores de 40 U/L, hace poco probable la tuberculosis como etiología del derrame (Castro 2003) (Blakiston 2018) (Balfour-Lynn 2005).

Tratamiento

El manejo del derrame pleural paraneumónico y empiema en niños representa un reto, debido al escaso número de ensayos clínicos realizados en niños que comparen las diferentes modalidades terapéuticas. No deben extrapolarse los datos de los estudios realizados en adultos. El cuidado de soporte con antipiréticos, analgesia, oxígeno suplementario y aporte hídrico adecuado, debe iniciarse de manera temprana, vigilando estrechamente al paciente para la detección y manejo precoz de deterioro clínico. Las opciones terapéuticas disponibles incluyen: antibióticos sistémicos solos o en combinación con toracocentesis, toracostomía cerrada de drenaje (tubo de tórax), con o sin instilación de agentes fibrinolíticos; cirugía toracoscópica asistida por video, minitoracotomía y toracotomía con decorticación (Sonnappa 2007).

El objetivo del tratamiento es esterilizar el líquido pleural y permitir una restitución de la función pulmonar normal. Todos los niños con derrame pleural paraneumónico deben ser manejados con antibióticos. En muchos casos, si se administra un antibiótico adecuado y se proporcionan medidas de soporte optimas, no es necesario el drenaje del derrame pleural con toracostomía ni otras modalidades quirúrgicas, esto es en particular para aquellos niños con derrames pleurales pequeños (menos de 10 mm) y sin un mayor

compromiso respiratorio. El manejo antibiótico debe ir dirigido según el germen aislado y la susceptibilidad anti microbiana, sin embargo, como en muchos casos no es posible tener un aislamiento, se realiza terapia empírica dependiendo la sospecha del germen causal por epidemiología local, edad del pacientes o factores comórbidos. Se recomienda emplear los mismos antibióticos que en neumonía sin derrame pleural, aunque a dosis más elevadas para alcanzar concentraciones adecuadas en el espacio pleural (Moreno-Pérez 2015). Para infecciones adquiridas en la comunidad, algunos autores remiendan el uso de cefotaxima o ceftriaxona para cubrimiento de *S. Pneumoniae, S. Pyogenes o H. Influenzae*, con adición de clindamicina o vancomicina para cubrir infección por anaerobios o *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Como alternativas podría utilizarse ampicilina sulbactam o cefuroxima. Para infecciones asociadas al cuidado de la salud, deben incluirse antibióticos con cubrimiento hacia organismos Gram-negativos. Si hay sospecha de aspiración (Ej.: pacientes con alteraciones neurológicas), debe administrarse antibióticos contra anaerobios (Asensio 2008) (Gary 2019).

La duración de la terapia antibiótica es basada en la respuesta clínica al manejo médico o quirúrgico. El tiempo del tratamiento puede estar influenciado por el patógeno. Por lo general la duración de la antibioticoterapia es de 2 a 4 semanas. Las guías de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) del 2011 recomiendan tratamiento por mínimo 10 días más después de la resolución de la fiebre. El antibiótico puede ser dado por vía oral si el paciente ha permanecido afebril y sin drenaje torácico (si lo requirió) durante 2 a 5 días (Islam 2012) (Bradley 2011).

Determinar si el drenaje del derrame pleural paraneumónico o empiema es necesario, depende principalmente de 3 factores: tamaño del derrame, progresión de los síntomas y presencia o no de loculaciones (Islam 2012).

Tamaño: Los derramen pleurales pequeños y la mayoría de los moderados, pueden ser manejados sin drenaje, sin un incremento en la estancia hospitalaria u otra complicación.

Síntomas: La progresión de los síntomas o la falta de respuesta al manejo médico, dan una pauta para indicar el drenaje del derrame pleural. Los síntomas incluyen: fiebre,

taquipnea e incremento en los requerimientos de oxígeno suplementario; generalmente los síntomas se correlacionan con el tamaño del derrame.

Loculaciones o septos: Su presencia se correlaciona con hallazgo de empiema y típicamente requiere intervención adicional al uso de antibióticos.

En resumen, los hallazgos radiológicos (tamaño del derrame) y clínicos, pueden guiar la decisión de intervención. Debe considerarse el drenaje del líquido pleural en pacientes con derrames grandes, derrames asociados con tabicación y en los derrames moderados asociados a no mejoría clínica o empeoramiento a pesar de un adecuado manejo medico inicial.

Las opciones de drenaje y/o manejo quirúrgico del derrame pleural paraneumónico/empiema incluyen:

- Toracentesis (simple vs múltiple)
- Tubo de toracostomía (solo o con desbridamiento enzimático/químico)
- Cirugía toracoscópica asistida por video (siglas en inglés: VATS)
- Minitoracotomía
- Toracotomía con decorticación

Los derrames pleurales paraneumónicos libres o no complicados pueden ser drenados por toracocentesis simple, las toracentesis múltiples no se recomiendan. Si el paciente no mejora o empeora, se realiza una ecografía para determinar el grado del derrame. Si el líquido se ha vuelto a acumular, se procede a dejar un drenaje continuo (tubo de toracostomía), el cual debe estar conectado a un sistema de sello de agua. El tubo, el cual se recomienda ser de tamaño pequeño (menor de 14 F), puede retirarse cuando el paciente este afebril, no presente dificultad respiratoria, tenga buena expansión pulmonar y un drenaje menor a 1-1,5 ml/kg/día o menor de 10 a 15 ml/día (Bradley 2011).

La presencia de empiema generalmente requiere un manejo más agresivo. Las diversas opciones quirúrgicas son la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS), mini toracotomía y decorticación. La cirugía toracoscópica asistida por video (VATS), el cual es un procedimiento que permite desbridar el material fibroso, romper las

loculaciones y drenar el material purulento, se ha convertido en el manejo de elección para la enfermedad del espacio pleural fibrinopurulenta. Sin embargo, en los sitios en donde está disponible y según la experiencia del equipo quirúrgico, el desbridamiento químico (fibrinolíticos) es una primera línea de manejo. Los agentes fibrinolíticos disponibles incluyen la uroquinasa, estreptoquinasa y alteplasa (t-PA); aunque existen pocos estudios en niños, han mostrado ser seguros y bien tolerados, pero la estreptoquinasa se ha asociado a reacciones alérgicas. En pacientes adultos la desoxirribonucleasa (DNAasa) ha mostrado beneficio. La minitoracotomía se utiliza cada vez menos gracias al procedimiento menos invasivo, VATS. Cuando se trata de lesiones pleurales avanzadas, de evolución crónica o aguda, pero de alto riesgo, con evidencia de necrosis del parénquima pulmonar o engrosamiento severo de la pleura visceral y atrapamiento pulmonar o fibrotórax establecido o fístulas de alto gasto con fallas al tratamiento previamente descrito, debe realizarse una toracotomía con decorticación, incluso puede ser necesario realizar resecciones segmentarias o lobares. Independiente de cuál sea la técnica quirúrgica, debe dejarse un tubo de drenaje pleural. La indicación, el momento y la modalidad de la cirugía son discutibles, algunos recomiendan un abordaje quirúrgico agresivo y otros son más conservadores (Menon 2010).

Pronóstico Y Seguimiento

El pronóstico en general es bueno, a pesar de la gravedad al momento de la presentación, la mayoría de los niños se recuperan sin alteraciones futuras en la función pulmonar. Como es de esperarse, la morbimortalidad suele ser mayor en pacientes con condiciones comórbidas. No debe realizarse seguimiento radiológico de rutina a menos que se presenten síntomas persistentes y/o residuales o se haya tenido un episodio previo, en este último caso es prudente descartar inmunodeficiencia. Se presenta resolución radiológica 4 a 6 semanas después de la resolución clínica (Honkinen 2014) (Maffey 2019).

Referencias

1. Alfaro, C. 2005. “Emergence of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in Complicated Parapneumonic Effusions.” Pediatr Infect Dis J 24(3): 274–76.
2. Asensio, O. 2008. “Derrame Pleural Paraneumónico. Guía de Diagnóstico-Terapeútica.” Asociación Española de Pediatría (AEP): 25–40.
3. Balfour-Lynn, I. 2005. “BTS Guidelines for the Management of Pleural Infection in Children.” Thorax 60: Suppl 1:i1-21.
4. Blakiston, M. 2018. “Diagnostic Performance of Pleural Fluid Adenosine Deaminase for Tuberculous Pleural Effusion in a Low-Incidence Setting.” J Clin Microbiol 56(8): pii: e00258-18.
5. Bradley, J. 2011. “The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older than 3 Months Age: Clininal Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America.” Clin Infect Dis 53: e25–76.
6. Bueno, G. 2018. “When Should Parapneumonic Pleural Effusions Be Drained En Children?” Paediatric Respiratory Reviews 26: 27–30.
7. Byington, C. 2010. “Molecular Epidemiology of Pediatric Pneumococcal Empyema from 2001 to 2001 in Utah.” J Clin Microbiol 48(2): 520–25.
8. Cala, L, C Vásquez, and B Agudelo. 2016. Neumonías Complicadas En: Neumología Pediátrica. 1st ed.
9. Castro, J. 2003. “Diagnostic Value of Adenosine Deaminase in Nontuberculous Lymphocytic Pleural Effusions.” Eur Respir J 21(2): 220–24.
10. D, Griffith. 2018. “Evolution of Practice in the Management of Paraneumonic Effusion and Empyema in Children.” Journal of Pediatric Surgery 53: 644–46.
11. Finley, D, and V Rusch. 2011. “Anatomy of the Pleura.” Thoracic Surg Clin 21(2): 157–63.
12. Fuller-Kopman, David, and Richard Light. 2018. “Pleural Disease.” N Engl J Med 378: 740–51.
13. Gary, J. 2019. Empyema and Lung Abscess. En: Feigin and Cherry´s Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed.
14. Grijava, C. 2010. “Increasing Incidence of Empyema Complicating Childhood Community-Acquired Pneumonia in the United States.” Clin Infect Dis 50: 805–13.
15. Hansell, D. 2007. Diagnóstico Radiológico. ed. Marbán.

16. Harris, M. 2011. “British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Children: Update 2011.” Thorax 66(ii): 1–23.
17. Honkinen, M. 2014. “Long-Term Recovery after Parapneumonic Empiema in Children.” Pediatr pulmonol 49: 1020–27.
18. Islam, S. 2012. “The Diagnosis and Management of Empyema in Children: A Comprehensive Review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee.” Journal of Pediatric Surgery 47: 2101–10.
19. Janahi, I. 2018. “Epidemiology, Clinical Presentation and Evaluation of Paraneumonic Effusion and Empyema in Children.”
20 Karkhanis, VS, and JM Joshi. 2012. “Pleural Effusion: Diagnosis, Treatment, and Management.” Open Access Emerg Med 22(4): 31–52.
21. Krenke, K. 2016. “Clinical Characteristics of 323 Children with Paraneumonic Pleural Efussion and Pleural Empyema Dueto Comunity Acquired Pneumonia.” J Infect Chemother 22: 292–97.
22. Krenke, Katarzyna et al. 2016. “Etiology of Parapneumonic Effusion and Pleural Empyema in Children. the Role of Conventional and Molecular Microbiological Tests.” Respiratory Medicine 116: 28–33.
23. Liese, J. 2019. “Changes in the Incidence and Bacterial Aetiology of Paediatric Paraneumonic Pleural Effusions/Empyema in Germany, 2010-2017: A Nationwide Surveillance Study.” Clinical Micrbiology and Infection 25: 857–64.
24. Light, RW. 1972. “Pleural Effusions: The Diagnostic Separation of Transudates and Exudates.” Ann Intern Med 77(4): 507–13.
———. 2006. “Paraneumonic Effusions and Empyema.” Proc Am Thorac Soc 3: 75–80.
———. 2013. Pleural Diseases. Sixth Edition. 6th ed.
25. Maffey, A. 2019. “Clinical, Functional, and Radiological Outcome in Children with Pleural Empyema.” Pediatric Pulmonology 54(5): 525–30.
26. Maskell, N, and R Ligth. 2016. Pleural Infections. En: Murray and Nadel´s Textbook of Respiratory Medicine. 6th ed. ed. Ed Elsevier.
27. Menon, P. 2010. “Surgical Management and Outcomeanalysis of Stage III Pediatric Empyema Thoracis.” J Indian Assoc Pediatr Surg 15: 9–14.
28. Mentzer, Steven J., Akira Tsuda, and Stephen H. Loring. 2018. “Pleural Mechanics and the Pathophysiology of Air Leaks.” Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 155(5): 2182–89.

29. Mocelin, H. 2002. “Epidemiology, Presentation and Treatment of Pleural Effusion.” Paediatric Respiratory Reviews 3: 292–97.
30. Moreno-Pérez, D. 2015. “Neumonía Adquirida En La Comunidad: Tratamiento de Los Casos Complicados y En Situaciones Especiales.” Anales de Pediatría 83(3).
31. Obando, I. 2018. “Pediatric Parapneumonic Empyema.” 2008 14: 1390–74.
32. Pabary, Rishi, and IM Balfour-Lynn. 2013. “Complicated Pneumonia in Children.” Breathe 9(3): 210–22.
33. Perry, Y. 2016. Sabiston and Spender Surgery of the Chest. 9th ed.
34. Pintelon, I. 2007. “Sensory Receptors in the Visceral Pleura: Neurochemical Coding and Live Staining in Whole Mounts.” Am J Respir Cell Mol Biol 36(5): 541–51.
35. Sakran, W. 2014. “Thoracic Empyema in Children: Clinical Presentation, Microbiology Analysis and Therapuetic Options.” J Infect Chemother 22: 262–65.
36. Schultz, K. 2004. “The Changing Face of Pleural Empyema in Children: Epidemiology and Management.” Pediatrics 113(6): 1735–40.
37. Semenkovich, T. 2018. “Current State of Empyema Management.” The Annals of Thoracic Surgery 105(6): 1589–96.
38. Sonnappa, S. 2007. “Treatment Approaches for Empyema in Children.” Paediatric Respiratory Reviews 8: 164–70.
39. Spinale, J. 2013. “Update on Streptococcus Pneumoniae Associated Hemolytic Uremic Syndrome.” Curr Opin Pediatr 25(2): 203–8.
40. Strachan, R. 2011. “Bacterial Causes of Empyema in Children, Australia, 2007-2009.” Emerg Infect Dis 17: 1839–45.
41. Tancredi, D. 2010. “Empyema Hospitalizations Increased in US Children despite Pneumococcal Conjugate Vaccine.” Pediatrics 125(1): 26–33.
42. Villena, V. 2006. “Diagnosis and Tretment of Pleural Effusion.” Arch Bronconeumol 42(7): 349–72.
43. Weinberger, S. 2019. Principles of Pulmonary Medicine. 7th ed.
44. Wilmott, R. 2019. Kendig. Enfermedades Respiratorias En Niños. 9th ed.
Yalcin, Nilay Gamze, Cliff K.C. Choong, and Norman Eizenberg. 2013. “Anatomy and Pathophysiology of the Pleura and Pleural Space.” Thoracic Surgery Clinics 23(1): 1–10.

26. NEUMOPATÍA ASPIRATIVA

Ricardo Aristizábal Duque 1, Jennifer Andrea Soler Solaque 2, Christian Andrés Casas Cárdenas 2.

1. Director Especialidad en Neumología Pediátrica, Universidad el Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de Neumología Pediátrica I año, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

Los síndromes aspirativos se presentan cuando ocurre el paso del contenido oral o gástrico en forma intermitente o persistente hacia el árbol bronquial.

Esta aspiración puede ser de manera directa (alimentos y flora durante la deglución) o indirecta por reflujo gastroesofágico, en ambas condiciones se puede ocasionar una lesión pulmonar, que va desde neumonía infecciosa, neumonitis química o el peor escenario un síndrome de insuficiencia respiratoria; así mismo esta aspiración puede ser aguda o crónica por micro aspiración recurrente (Lee & Ryu, 2018).

El compromiso de la lesión pulmonar que resulta de la aspiración depende de algunos factores como: la frecuencia, la cantidad del material aspirado, así como de su composición y pH, además de la eficiencia de la depuración mucociliar (Soto & Alba, 2018).

La variabilidad de las manifestaciones clínicas, así como la falta de pruebas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad, hacen que la neumopatía por aspiración sea difícil de confirmar o descartar y se requiera una muy buena aproximación por parte del grupo medico con una historia clínica, antecedentes y factores de riesgos que se relacionen con la presentación de esta enfermedad.

Epidemiología

Dentro de la epidemiologia del grupo de condiciones que hacen parte del trastorno aspirativo tenemos: trastornos de deglución en lactantes y niños, se presentan casi en un 25% durante la edad pediátrica, dentro de estos, el trastorno alimentario más frecuente es la disfunción de la fase oral y faríngea de la deglución que produce aspiración laríngea (Durvasula, 2014); se presentan mayores tasas de trastornos de deglución en pacientes prematuros, con anomalías del tracto aerodigestivo superior, alteraciones a

nivel del sistema nervioso central, retraso del desarrollo neurológico y síndromes craneofaciales; también puede presentarse de manera transitoria alteraciones en la deglución en pacientes sanos.

La información sobre la incidencia de reflujo gastroesofágico en pediatría no es precisa, hay datos reportados que la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) se presenta en el 10% de los pacientes en los primeros 6 meses de vida; pero de este grupo mas de 60 % de los casos resuelven entre los 18-24 meses; a pesar que la ERGE se asocia al trastorno aspirativo, los estudios no han mostrado una relación de causalidad, en parte a su debilidad metodológica, pero sobre todo por la variabilidad al realizar el diagnóstico y la posibilidad de no poder medir de manera objetiva los beneficios del manejo medico antirreflujo y la mejoría de los síntomas respiratorios; no tenemos una incidencia y prevalencia exacta de esta asociación, no hay estudios con evidencia solida frente a este tema (Weir et al., 2007).

La neumopatia por aspiración es una importante causa de morbi-mortalidad particularmente entre los niños con enfermedades crónicas, que los predisponen a aumentar el volumen de aspirado de los contenidos orofaríngeos y conducen a esta patología.

Se estima que en la población en general, del 5 a 15% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad, se asocian a neumopatía aspirativa (Mandell & Niederman, 2019).

Episodio agudo de aspiración

Se presenta cuando se aspira un gran contenido de volumen gástrico o pequeños volúmenes que contengan hidrocarburos o lípidos no volátiles. Según el compromiso podría ocasionar desde a una lesión grave de la mucosa de la vía área con edema, aumento importante de las secreciones y obstrucción de la vía área, hasta un edema pulmonar con presentación similar al síndrome de dificultad respiratoria (SRDA), el cual tiene una gran mortalidad.

La aspiración de algunas de estas sustancias, como los hidrocarburos, podrían causar a largo plazo una lesión pulmonar crónica con fibrosis pulmonar (R Paul Boesch & Deboer, 2019).

Episodio crónico de aspiración

Es la condición en la cual ocurre el paso repetido del contenido alimentario, reflujo gástrico o saliva a las vías aéreas subglóticas en cantidades suficientes para causar síntomas respiratorios crónicos o persistentes; se presenta cuando se encuentran alterados los mecanismos protectores normales que evitan la aspiración del contenido oral o gástrico hacia la vía aérea (Durvasula, 2014).

El abordaje de estudio para los pacientes con sospecha de neumopatía crónica por aspiración requiere de una historia clínica detallada, la cual debe ir dirigida en busca de la revisión por sistemas de los síntomas crónicos de enfermedad respiratoria y de los factores de riesgos que documenten compromiso neurológico (hipotonía/espasticidad, crisis convulsivas de difícil control, antecedente de hipoxia), en las cuales existe alteración en el mecanismo de la deglución (Mandell & Niederman, 2019). Tener en cuenta que los niños con antecedentes de malformaciones del tubo digestivo superior (atresia, estenosis, fístula traqueoesofágica, malformaciones craneofaciales) y enfermedades del sistema nervioso central también suelen presentar trastorno de la deglución.

Debe sospecharse además, neumopatía por aspiración en los casos de enfermedad por reflujo gastroesofágico asociado a síntomas respiratorios persistentes, así como en casos de asma de difícil control, fibrosis quística, bronquiectasias, neumonía recurrente, estridor persistente, estenosis subglótica, tos crónica, síndrome de apnea obstructiva del sueño, crup recurrente y laringoespasmo recurrente (Stillwell & Deboer, 2015).

Comúnmente los síntomas que se encuentran en la aspiración crónica son: tos persistente, sibilancias, atoramiento durante la ingestión de alimentos sólidos o líquidos, náuseas con la alimentación, falla de medro, apnea, disfonía, picos febriles intermitentes e infecciones respiratorias recurrentes y un síntoma común referido por los cuidadores es la voz húmeda o sialorrea persistente (Almirall, Cabré, & Clavé, 2007).

La lesión pulmonar por la aspiración se caracteriza por descamación de la mucosa de la vía aérea, daño en las células de revestimiento endotelial, inflamación por células mononucleares con formación de granulomas y la invasión por bacterias (Almirall et al., 2007).

En este capítulo nos centraremos en los tres mecanismos de aspiración crónica que son los más frecuentes en la edad pediátrica, entre ellos se encuentran la aspiración causada por trastorno de la deglución, enfermedad por reflujo gastroesofágico y aspiración salivar.

Aspiración crónica causada por trastorno de deglución

Es importante recordar que la deglución es un proceso complejo que involucra mecanismos voluntarios e involuntarios. (Durvasula, 2014)

Consiste en 4 fases:

1. Preparatoria Oral que involucra: Masticación, mezcla de saliva, la creación de un bolo de comida
2. Tránsito oral: El bolo se envía a la Orofaringe
3. Faríngea: Es una fase refleja mediada. Hay estimulación en amígdalas palatinas, base de la lengua y epiglotis que llevan a contracción coordinada de músculos faríngeos hacia el esófago (involucra el IX y X pares craneanos), mientras se activan reflejos protectores de la siguiente manera:
    - El paladar blando cierra la nasofaringe.
    - La laringe se eleva y se dispone anteriormente.
    - Las cuerdas vocales verdaderas se cierran con acercamiento horizontal de los cartílagos aritenoides.
    - Relajamiento del esfínter esofágico superior.
4. Esofágica: Peristalsis ayudada por la gravedad, lleva el alimento al estómago.

Cuando hay una alteración en la mecánica de la deglución y/o de los reflejos protectores de la vía área, se produce aspiración crónica al pulmón; esto se presenta en la mayoría de los casos en pacientes que tienen una enfermedad neurológica central o periférica, inmadurez funcional y/o limitaciones anatómicas; la mayoría de los niños con trastornos aspirativos, presentan alguna combinación de estos factores, el resultante es la disfunción de la deglución con una aspiración suficiente para causar síntomas.

En relación a las fases de la deglución, las patologías más comúnmente asociadas de acuerdo a ellas estarían: Fase oral: labio leporino/ paladar hendido, atresia de coanas, macroglosia, micrognatia, hipotonía oral; Fase faríngea: acalasia cricofaringea , laringofaringitis, parálisis de las cuerdas vocales, hendidura laríngea y en la fase esofágica: fistula traqueo esofágica, esofagitis eosinofílica, acalasia, enfermedad por reflujo gastroesofágico (R Paul Boesch & Deboer, 2019) (Durvasula, 2014).

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

La ERGE es heterogénea, multifactorial y con múltiples fenotipos, pero nos vamos a enfocar en el reflujo gastroesofágico que causa aspiración crónica y daño pulmonar.

El vínculo entre la ERGE y la enfermedad pulmonar por el mecanismo de macro aspiración o micro aspiración comprende una interesante dinámica de mecanismos proreflujo y proaspiración en los cuales el volumen de contenido de reflujo debe superar medidas mecánicas e inmunológicas del huésped a medida que atraviesa el esófago hacia las vías respiratorias antes de que pueda ser patológico (Stillwell & Deboer, 2015).

En la fisiopatología de la lesión pulmonar por aspiración de reflujo se tienen en cuenta varios factores aparte del pH ácido, tales como la pepsina, los ácidos biliares y las partículas alimentarias que están presentes en el líquido gástrico (Barker & García, 2015). En un modelo animal de aspiración crónica, los cambios histopatológicos fueron totalmente independientes de la acidez y se relacionaban más con la presencia de partículas de alimentos.

Igualmente, el volumen de material aspirado es importante en el desarrollo de la patología respiratoria y puede explicar las diferentes expresiones fenotípicas de la aspiración gástrica como, por ejemplo, neumonitis, SDRA, broncoespasmo, bronquiolitis, y fibrosis pulmonar.

El riesgo de aspiración por reflujo gastroesofágico (RGE) aumenta por varios factores entre estos:

- Disfagia.
- Disminución de sensibilidad laríngea.
- Taquipnea.
- Obstrucción vía aérea superior.
- Dismotilidad esofágica.
- Compresión o estenosis esofágica.

Aspiración Salivar

Es menos conocida y se sugiere cuando se han descartado otras patologías asociadas a disfagia y ERGE. Usualmente no se diagnostica hasta haber desarrollado lesión pulmonar significativa; se presenta por el desplazamiento del contenido de la cavidad

oral, el cual contiene bacterias y levaduras, asociado a incoordinación de la deglución, ausencia de sensación laríngea y producción aumentada de saliva.
Se sospecha en pacientes con signos de aspiración a pesar de haber suspendido la vía oral y teniendo ERGE tratada adecuadamente o excluida.

Pruebas diagnósticas

Estudios de imágenes

La radiografía simple de tórax muestra hallazgos que, aunque nos pueden orientar para establecer la sospecha de aspiración, es de baja especificidad, se utiliza para evaluar progreso o resolución de las lesiones.
Dentro de los hallazgos más frecuentes se encuentra: engrosamiento peri bronquial, atrapamiento de aire, opacidades de ocupación alveolar en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores, así como en general las bronquiectasias, atelectasias y las opacidades persistentes o recurrentes (Soto & Alba, 2018).

La tomografía de tórax es más sensible en identificar cambios iniciales en la vía aérea y el parénquima pulmonar; si se tiene una historia clínica sugestiva con hallazgos en distribución asociada a aspiración, se podría diagnosticar. Dentro los hallazgos más frecuentes encontramos: opacidades centrilobulares (árbol gemación), atrapamiento aéreo y engrosamiento bronquial. En estadios avanzados se describen bronquiectasias (Barker & García, 2015).

Estudio de deglución

Dentro de los estudios que evalúan la deglución se incluye valoración por fonoaudiología, estudios radiológicos y endoscópicos.
Fonoaudiología se encarga de evaluar conductas alimentarias, aversiones y habilidades motoras orales; es de gran utilidad si la exploración física sugiere aspiración, sin embargo, siempre se debería realizar evaluación radiológica o endoscópica de la deglución para confirmar el trastorno deglutorio.
Los estudios radiológicos (Video Cinedeglución o Estudio videofluoroscópico de la deglución) y la Evaluación Fibroendoscopica de la deglución (EFED), son herramientas útiles para la evaluación de la deglución, son iguales de sensibles para detectar retraso en el inicio de la deglución, la penetración, aspiración y residuos pos deglutorios.

La videocinedeglución es una técnica radiológica dinámica, se consideró por muchos años el patrón de oro para el estudio de los mecanismos de deglución, esta prueba permite evidenciar trastornos de la deglución y la posibilidad de aspiración, pero un resultado negativo, no descarta que se esté aspirando debido a la naturaleza intermitente de la aspiración.

El estudio videofluoroscópico de la deglución (EVD o videocinedeglución) es una evaluación estándar de la aspiración directa («desde arriba») para los niños en quienes la evaluación clínica sugiere la presencia de anomalías de la deglución, pero estos estudios no evalúan motilidad esofágica. En pacientes en quienes se realice endoscopia de vías digestivas, se debe insistir en la toma de biopsias para detectar presencia de esofagitis (Tutor & Gosa, 2012).

La EFED (Evaluación Fibroendoscópica de la deglución) es una técnica que no requiere sedación, ni radiación y que debe ser realizada por un otorrinolaringólogo en compañía de un fonoaudiologo, valora la fase oral y faríngea, se puede administrar comida que usualmente recibe el paciente y evalúa la presencia de alguna anomalía estructural durante la deglución, capacidad de manejo de secreciones y tolerancia oral de cantidades mínimas de alimentos líquidos (Stillwell & Deboer, 2015). En la Tabla 1 se nombran algunas de las diferencias (ventajas y desventajas) de estas dos pruebas.

Tabla 1. Comparación entre EVD y EFED. Tomada y adaptada de (R Paul Boesch & Deboer, 2019)

Estudios videofluoroscópico de la deglución	Evaluación fibro-endoscopica de la deglución
Mejora la valoración clínica de la deglución: evalúa la fases oral, faríngea y esofágica de la deglución	Mejora la valoración clínica de la deglución: no visualiza el momento real de la deglución, no evalúa la fase esofágica
Evaluación limitada de la anatomía	Evalúa la anatomía funcional de la deglución
Evalúa múltiples consistencias	Evalúa múltiples consistencias
Puede carecer de sensibilidad: menos contraste, menos sensible	Evalúa la capacidad de la protección y la sensibilidad de la vía aérea
Pueden realizarse recomendaciones alimentarias en el momento del estudio	Pueden realizarse recomendaciones alimentarias en el momento del estudio

Disponibilidad amplia, exposición a radiación	Ausencia de radiación portátil, pero invasiva
No portátil, no invasivo	Buena alimentación del cuidador

Biomarcadores

Los lípidos presentes en el material gástrico que pasan a la vía aérea durante los episodios de broncoaspiración, son fagocitados por los macrófagos y se conocen con el nombre de lipófagos o macrófagos cargados de lípidos.

Diversos estudios han demostrado que la presencia de vacuolas con lípidos en el citoplasma de los macrófagos alveolares (lipófagos) son consistentes con la presencia de neumopatìa por aspiración, así como el desarrollo del índice cuantitativo de lipófagos ha mostrado ser una prueba diagnóstica con elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neumopatía por aspiración (R P Boesch et al., 2006).

El índice de lipófagos se calcula sobre una cuenta del valor asignado a 100 macrófagos, asignando un valor a cada uno de ellos, el cual es determinado por la cantidad de vacuolas lipídicas contenidas en el citoplasma, siendo el valor de 0 a 4; Se considera como cero cuando no se observa ninguna vacuola lipidica y 4 cuando las vacuolas abarcan todo el citoplasma, mientras que los valores intermedios corresponden a la presencia de vacuolas con lipidos en 1/4, 2/4 y 3/4 partes de citoplasma; el índice de lipófagos mayor a 86, sugiere broncoaspiración (Soto & Alba, 2018). Sin embargo, esto ha sido controvertido en los últimos años ya que existe gran variabilidad Inter observador y además los lipofagos, se observan en otras patologías tales como neumonía infecciosa y lipoidea, alimentación parenteral, hasta incluso personas sanas.

Evaluación Reflujo gastroesofágico

Dentro de los métodos diagnósticos para la evaluación de reflujo gastroesofágico se encuentran:

- Radiografía contrastada de Bario; es utilizada actualmente para evaluar anatomía, permite detectar estenosis esofágica, hernia hiatal, fístulas traqueoesofágicas, anillos vasculares, malrotación intestinal y evaluar el vaciamiento gástrico.
- PHmetría: No aporta información para confirmar o descartar el paso del contenido gástrico a la vía aérea, además no detecta reflujos no ácidos, no

detecta reflujos ácidos superimpuestos y además es importante recordar que el reflujo en niños en su mayoría es no acido.

- Gammagrafía RGE: Evalúa ERGE, aspiración y vaciamiento gástrico, tiene baja sensibilidad (1-26%) para micro aspiración. Se debe recomendar únicamente en pacientes en quienes se sospecha retención gástrica.
- La impedancia intraluminal + monitoreo del PH: patrón de oro para ERGE, evalúa principalmente el reflujo no acido y levemente el reflujo acido, la mayoría de episodios de reflujo se presentan 2h posterior a comida y detecta reflujo a nivel faríngeo (Sharifi & Ansarin, 2014) (Bar-sever, 2017).

Evaluación Aspiración Saliva

Para evaluar la aspiración de saliva, se utilizan Salivo gramas Isotópicos, consisten en un radio marcador en espacio bucal, se toman varias imágenes hasta limpieza de la boca, si hay presencia de actividad en tráquea o bronquios indica aspiración.

Otro procedimiento para evaluar la aspiración de saliva es la Evaluación Fibroendoscópica de la deglución con test de sensibilidad (EFED-TS): evalúa la aspiración de secreciones orales; se realiza por medio de la aplicación de aire a los pliegues ari epiglóticos, documentando la presión que se requiere para inducir reflejo aductor laríngeo. La visualización directa de la aspiración, la ausencia de tos compensadora o de reflejo aductor laríngeo respalda aún más la probabilidad de producir una aspiración patológica (Durvasula, 2014).

Tratamiento

Dentro de los objetivos del tratamiento del trastorno de deglución se encuentran como principales: Eliminar la aspiración de alimentos y líquidos hacia la vía área, mejorar la habilidad para comer y deglutir y evitar el desplome nutricional.

Las terapias deben ser individualizadas, según la condición clínica del paciente y será realizada por un grupo multidisciplinario (Ariza & Socha, 2006).

Modificadores de la dieta:

Las recomendaciones de dieta se deben hacer con base en los hallazgos encontrados durante la evaluación clínica y el estudio de deglución por videofluroscopia.

Depende de la incapacidad y la alteración de la deglución, ya sea para el consumo de alimentos líquidos vs solidos se realizan las modificaciones; el paciente pediátrico se

encuentra en el grupo que presenta mayor alteración en la deglución de líquidos, razón por la cual se indica que los líquidos se espesen, sin embargo, los pacientes con estenosis esofágica presentan dificultad para deglutir alimentos sólidos, por lo cual se debe considerar dietas liquidas (Ariza & Socha, 2006).

Tratamiento para Disfagia

Se basa en "Estrategias compensadoras y manejo Multidisciplinar", que incluye Otorrinolaringología, terapia física, pediatría, neumología pediátrica, neurología entre otros,

El grupo de manejo debe tener entrenamiento en trastorno de deglución. Entre los manejos sen encuentran:

Técnicas compensatorias (maniobras posturales), terapia indirecta (fortalecimiento de los músculos deglutorios) y terapia directa (ejercicios para realizar mientras se deglute); Estas maniobras compensatorias se han desarrollado para mejorar el aclaramiento faríngeo, facilitar la apertura del esfínter esofágico superior y disminuir el riesgo de aspiración; los padres y cuidadores deben ser instruidos en esta terapia (Ariza & Socha, 2006).

Dentro de las indicaciones para la alimentación enteral, no por vía oral sino por sonda nasogástrica, entre otras, se encuentran alteración en el estado de conciencia, trastorno neurológico de base moderado a severo, algunos síndromes cráneo-faciales, alto riesgo de aspiración, obstrucciona esofágica, neumonía recurrente por aspiración, apnea y síndrome de muerte súbita, desnutrición por trastorno de deglución y respuesta inadecuada a la modificación de la dieta y la terapia de deglución.

En el abordaje quirúrgico si se presenta incapacidad de consumir suficientes calorías por la boca, se plantean procedimientos según la patología y las necesidades del paciente como: Gastrostomía, yeyunostomía, cirugía antirreflujo en mismo tiempo de gastrostomía si amerita.

Tratamiento para Reflujo

Se encuentran medidas no farmacológicas entre las cuales tenemos educación a la familia, enseñar la dieta fraccionada, cabecera de la cama inclinada 30°, la posición prono y técnicas de alimentación (Sharifi & Ansarin, 2014).

En cuanto a las medidas farmacológicas es importante recordar que la mayoría del reflujo gastroesofágico es no acido, existen algunos medicamentos entre los cuales se encuentran los bloqueadores de receptores H2 de histamina y antiácidos para manejo de síntomas leves e intermitentes, su uso esta desaconsejado por periodos largos ya que los pacientes que hacen aspiraciones recibiendo manejo antiácidos presentan un desequilibrio de la flora saprofita y causan más riesgo de neumonía, solo se recomiendan si se documenta reflujo acido o esofagitis.

Los procinéticos (domperidona, entre otros) con acción anti dopaminérgica y los inhibidores de la bomba de protones que se recomiendan en el caso de reflujo no ácido y en algunos casos de esofagitis, no han demostrado un beneficio directo en aspiración.

Dentro del manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico debe considerarse el manejo concomitante de los síntomas respiratorios persistentes, algunos estudios muestran mejoría hasta del 48-70% con manejo médico. En aproximadamente el 10% de los casos, puede recurrir el RGE, situación en la que podría considerarse opciones de tipo quirúrgico.

Tratamiento para Aspiración Saliva

Se ha estudiado la medicación anticolinérgica de forma particular el glicopirrolato 0.04–0.1 mg/kg, para reducir salivación, pero con efectos adversos casi en el 20% de los casos, entre estos efectos se encuentran, cambios comportamiento, boca seca, retención urinaria, flushing.

Entre otras intervenciones que no tienen evidencia fuerte se encuentran: Toxina botulínica para sialorrea y ligar conductos / Extirpar glándulas salivares (Parótida + Submandibulares (R Paul Boesch & Deboer, 2019).

Conclusión

La patología aspirativa continúa siendo un reto diagnóstico por sus múltiples manifestaciones clínicas, las cuales frecuentemente son poco especificas o pueden ser confundidas fácilmente con alguna otra entidad; es por esta razón que se recomienda una muy buena historia clínica que incluya antecedentes y factores de riesgo ya descritos en este capítulo, que se asocian a este síndrome y de esta manera poder dirigir el estudio, las ayudas diagnósticas, manejo y seguimiento del síndrome aspirativo.

Referencias

1. Almirall, J., Cabré, M., & Clavé, P. (2007). Neumonía aspirativa. *Med Clin (Barc).*, *129*(11), 424–432.
2. Ariza, M., & Socha, M. (2006). Trastornos de deglución Cap 51. In *Neumología Pediátrica*.
3. Bar-sever, Z. (2017). Scintigraphic Evaluation of Gastroesophageal Reflux and Pulmonary Aspiration in Children. *Seminars in Nuclear Medicine*, 203–234.
4. Barker, M., & García, C. (2015). Broncoaspiración en el niño. Rol diagnóstico de los estudios de imágenes. *Neumol Pediatr*, *10*(2), 82–85.
5. Boesch, R P, Daines, C., Willging, J. P., Kaul, A., Cohen, A. P., Wood, R. E., & Amin, R. S. (2006). Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J*, *28*(4), 847–861.
6. Boesch, R Paul, & Deboer, E. M. (2019). *Aspiración. En: Kendig. Enfermedades respiratorias en niños, Novena edición* (9th ed).
7. Durvasula, V. (2014). Oropharyngeal Dysphagia in Children. *Otolaryngol Clin North Am*, *47*, 691–720.
8. Lee, A. S., & Ryu, J. H. (2018). Aspiration Pneumonia and Related Syndromes. *Mayo Clinic Proceedings*, *93*(6), 752–762.
9. Mandell, L., & Niederman, M. (2019). Aspiration pneumonia. *N Engl J Med*, *380*(7), 651–663.
10. Sharifi, A., & Ansarin, K. (2014). Effect of Gastroesophageal Reflux Disease on Disease Severity and Characteristics of Lung Functional Changes in Patients with Asthma. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, *6*(4), 223–228.
11. Soto, M., & Alba, C. (2018). Neumopatía por aspiración (Síndrome Aspirativo). *Neumol Pediatr*, *13*(1), 11–14.
12. Stillwell, P., & Deboer, E. M. (2015). Aspiration due to swallowing dysfunction in infants and children. *Uptodate*, pp. 1–10.
13. Tutor, J. D., & Gosa, M. M. (2012). State of the Art Dysphagia and Aspiration in Children. *Pediatr Pulmonol*, *47*(4), 321–337.
14. Weir, K., McMahon, S., Barry, L., Ware, R., Masters, I. B., & Chang, A. B. (2007). Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*, *42*(11), 1024–1031.

27. MANEJO AMBULATORIO DEL ASMA EN NIÑOS

Ricardo Aristizabal Duque 1, Karen Margarita Àlvarez López 2, Jorge Luis Torres Velasco 2.

1. Director Especialidad en Neumología Pediátrica, Universidad el Bosque, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de Neumologìa Pediàtrica II año - Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Consideraciones generales

Podemos afirmar que el asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica, y su manejo representa gran parte de la actividad diaria que tiene el profesional de la salud en la infancia. Por ende, los propósitos del manejo son reducir las exacerbaciones, con lo que se mejora la calidad de vida de los pacientes, menor consultas a los servicios de urgencias, y disminuir la pérdida progresiva de la función pulmonar. Por ello, el manejo ambulatorio del asma en niños tiene como principal objetivo, lograr un control adecuado de los síntomas (Maglione, Poeta, & Santamaria, 2018). Otro punto a destacar es el manejo multidisciplinario de esta entidad, en el cual se encuentra inherente las intervenciones educativas que han demostrado un impacto económico importante (Rodriguez-Martinez, Sossa-Briceño, & Castro-Rodriguez, 2018).

Se estima una prevalencia mundial de 339,4 millones de personas en el mundo, que representa un aumento del 3,6% en los últimos diez años (The global asthma report.2018). En Colombia se estima una prevalencia cercana al 9,2% en niños entre 1 y 4 años, y del 8,6% entre el rango etario de 5 a 17 años (Morales-Múnera, Pedraza, & Niño-Serna, 2018).

Control del asma

Previo al conocimiento del manejo farmacológico y no farmacológico del asma, es indispensable conocer con exactitud el grado de control sintomático que tiene el paciente en el momento que es evaluado por el personal de salud. El control del asma se puede definir como el grado en el cual se controlan las manifestaciones clínicas de asma, sin o con tratamiento farmacológico. El control de esta enfermedad se evalúa

mediante dos componentes: estado de la enfermedad durante las cuatro semanas inmediatamente anteriores, y la estimación del riesgo futuro que pueda conllevar el paciente pediátrico menor de cinco años (Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2018 update).

Tratamiento no farmacológico

El manejo integral del asma no sólo se encuentra basado en el manejo farmacológico. Las intervenciones realizadas en los estudios evidencian que un adecuado control de alérgenos, la reducción de los contaminantes del aire, inclusive factores modificables como la reducción del estrés y la promoción de la actividad física han llevado a mejores resultados en el control de la enfermedad, de allí la importancia en reforzar en cada consulta, el manejo de este factor, el cual puede ser facilitado entregando material escrito al respecto
(Schuers, Chapron, Guihard, Bouchez, & Darmon, 2019).

En cuanto a manejo con las vacunas, la influenza es causa importante de morbimortalidad ya que contribuye a exacerbaciones en asma, y se recomienda en los pacientes clasificados con asma moderada-grave, por lo cual la recomendaciones es la aplicación anual de la vacuna contra la influenza (Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2018 update),)

Tratamiento farmacológico

Para el tratamiento farmacológico del asma en niños, los corticoesteroides inhalados constituyen los medicamentos de control que poseen mayor efectividad en todos los grupos de edad, con eficacia y seguridad demostrada. Sin embargo en las últimas décadas hay un reconocimiento de las distintas asociaciones clínicas y fisiopatológicas en los cuales se distinguen los llamados fenotipos de asma (De Clippel, 2006) en los cuales se puede realizar distintas asociaciones entre pacientes quienes presenten sintomatología de asma, y además alergia con patrón de herencia importante, que ha llevado a un mejor conocimiento del espectro en cuanto a la variación genética demostrada en estudios predictivos de biomarcadores, que han permitido una mejor comprensión de la patogénesis del asma y la respuesta a los distintas opciones farmacológicas existentes (Hernandez-Pacheco, Pino-Yanes, & Flores, 2019).

Los siguientes son los pasos y estaciones de manejo integral basados en la evidencia, estipulados en la estrategia global para el manejo y la prevención del asma 2018, en la cual se contempla el manejo implementado del asma ambulatorio en niños (Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2018 update),):

PASO 1: Terapia inhaladora de alivio de síntomas según necesidad:

En este paso se prefiere el uso de beta2 agonista inhalado de acción corta según necesidad. Estos medicamentos son altamente efectivos para el alivio rápido de los síntomas. Entre otras opciones hay que considerar dosis baja de corticoide sistémico, además de beta2 agonista inhalado de acción corta de acuerdo a la necesidad.

PASO 2: Medicamento controlador de dosis baja más medicamento de alivio de síntomas según necesidad:

En este paso se prefiere corticoide inhalado a dosis baja, asociado a un beta2 agonista inhalado de acción corta según necesidad. Este manejo reduce los síntomas, con evidencia de mejoría en la función pulmonar, calidad de vida y reducción del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones relacionadas con la enfermedad.

Entre otras opciones se encuentran los antagonistas de los receptores de leucotrienos, sin embargo, son menos efectivos que los corticoides inhalados. Su uso de justifica en pacientes en quienes se contraindica usar los corticoides o para pacientes quienes presenten rinitis alérgica concomitante.

Tabla de dosis de los esteroides:

Corticoide inhalado	Adultos y adolescentes		
	Baja	Media	Alta
Dipropionato de beclometasona (CFC)	200-500	>500-1000	>1000
Dipropionato de beclometasona (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonida (DPI)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonida (HFA)	80-160	>160-320	>320
Furoato de fluticasona (DPI)	100	n.a	200

Propionato de fluticasona (DPI)	100-250	>250-500	>500
Propionato de fluticasona (HFA)	100-250	>250-500	>500
Furoato de mometasona	110-220	>220-440	>440
Acetónido de triamcinolona	400-1000	>1000-2000	>2000
Corticoide inhalado	Niños 6-11 años		
	Baja	Media	Alta
Dipropionato de beclometasona (CFC)	100-200	>200-400	>400
Dipropionato de beclometasona (HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesonida (DPI)	100-200	>200-400	>400
Budesonida (nebulizada)	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonida (HFA)	80	>80-160	>160
Propionato de fluticasona (DPI)	100-200	>200-400	>400
Propionato de fluticasona (HFA)	100-200	>200-500	>500
Furoato de mometasona	110-220	>220-440	>440
Acetónido de triamcinolona	400-800	>800-1200	>1200

CFC: propulsor de clorofluorocarbono; DPI: inhalador de polvo seco; HFA: Propelente de hidrofluoroalcano.
(Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2019)

PASO 3: Uno o dos medicamentos controladores asociado a medicación de alivio según necesidad:

En este paso en pacientes de 6 a 11 años se utiliza dosis moderada de corticoide inhalado asociado a beta2 de acción corta inhalado según necesidad. Es indispensable verificar continuamente la técnica del uso de inhalador, la adecuada adherencia y las exposiciones ambientales antes de escalonar en los pasos en la consulta.

En adolescentes se prefiere la combinación de dosis bajas de corticoides inhalados/asociado a beta2 de acción prolongada como tratamiento de mantenimiento y beta2 de acción corta inhalado según necesidad.

Los medicamentos disponibles y aprobados en este paso incluyen: Dosis bajas de propionato de fluticasona / formoterol; furoato de fluticasona / vilanterol; propionato de

fluticasona / salmeterol; beclometasona / formoterol; budesonida / formoterol y mometasona / formoterol.

PASO 4: Dos o más medicamentos controladores más medicamentos de alivio según necesidad:

En el grupo de pacientes de 6 a 11 años se prefiere consultar o recibir asesoramiento de expertos. La selección de tratamiento en este paso va a depender de la selección previa en el Paso 3. En adolescentes, la opción preferida es la terapia combinada suministrando dosis baja de corticoide inhalado/formoterol como tratamiento controlador y medicamentos de alivio según necesidad.

El tiotropio se puede usar como terapia complementaria para pacientes adolescentes, sin embargo, no está indicado en niños menores de 12 años.

PASO 5: Atención de nivel superior y / o tratamiento complementario

La opción preferida en este paso es la remisión a médico especialista para la consideración de tratamiento adicional. Si se verifica la técnica correcta inhalatoria, y buena adherencia al tratamiento en el paso anterior, y en quienes se consideraron otras opciones de control, deben ser referidos a un especialista que tenga experiencia en el manejo del asma severa.

Asma severa

El asma severa constituye una afección que es relativamente infrecuente en la población pediátrica, que causa una importante morbimortalidad, y que establece un reto para el clínico tratante por la complejidad del manejo y control de síntomas. Se han utilizado múltiples definiciones establecidas por GINA, Sociedad Británica Torácica, Sociedad Europea Respiratoria, quienes concuerdan que el paciente no logra control de la enfermedad a pesar de las altas dosis de corticoides inhalados (Ahmed & Turner, 2019). Entre las opciones terapéuticas se describen:

Corticoides inhalados u orales asociado a beta agonista de acción prolongada: Las pautas basadas en la evidencia recomiendan que los pacientes pediátricos quienes

presenten asma grave deben tratarse con dosis altas de corticoides inhalados o corticoides orales combinado con un segundo controlador como beta agonista de acción prolongada (Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2018 update).

Inmunoterapia específica contra alérgenos: La evidencia sugiere que la inmunoterapia contra alérgenos específicos tiene efecto benéfico en el asma en la población pediátrica, demostrado en el control diario de los síntomas, además en el uso de medicamentos y en la hiperreactividad de las vías respiratorias. Sin embargo se especifica que no debe iniciarse en pacientes quienes presenten agudizaciones de la enfermedad (Ramratnam, Bacharier, & Guilbert, 2017)

Omalizumab: Es un anticuerpo monoclonal anti IgE humanizado para inyección subcutánea, que se administra cada 2 a 4 semanas en pacientes quienes presenten asma crónica y que tengan sensibilización de al menos 1 alérgeno con niveles elevados de IgE. (Ramratnam et al., 2017). Este medicamento fue aprobado en los Estados Unidos en el año del 2003 y por la Unión Europea en el 2005, que regula la IgE en los mastocitos, basóflos y células dendríticas logrando evitar la liberación de mediadores inflamatorios responsables de la severidad de los síntomas. Su uso está aprobado como tratamiento complementario para pacientes mayores de 6 años de edad con asma alérgica grave quienes presenten prueba cutánea positiva o IgE específica a alérgenos, VEF1 <80% del predicho, síntomas diurnos con despertares nocturnos y exacerbaciones frecuentes que incidan en la calidad de vida (Maglione et al., 2018).

Anticolinérgicos: El Tiotropium se considera un medicamento broncodilatador sin propiedades antiinflamatorias que en el grupo de pacientes pediátricos se encuentra en evaluación, tanto por el riesgo inherente que conlleva, como por su efecto en la frecuencia y exacerbación de síntomas y función pulmonar. Debido a su mecanismo de acción, este medicamento debe usarse como complemento a los corticoides inhalados y no como monoterapia. (Buhl & Hamelmann, 2019)

Macrólidos: Los macrólidos son altamente utilizados no sólo por sus propiedades antimicrobianas, sino por modular la expresión de moléculas de adhesión celular ya que atenúa la migración de células inflamatorias, por lo cual se encuentra recomendado en procesos patológicos como la fibrosis quística, bronquiectasias, etc. Dado que, en la

patogénesis del asma, la Clamidia y Mycoplasma pneumoniae pueden desempeñar un papel fundamental en las exacerbaciones graves, estos pacientes pueden beneficiarse de uso esporádico de estos medicamentos. Pueden reducir la administración diaria de esteroides orales y mejorar el VEF1, sin embargo falta evidencia para el uso de rutina en niños y adolescentes quienes presenten asma grave (Maglione et al., 2018).

Otras intervenciones: Entre otras intervenciones y medicamentos propuestos se encuentra terapia inmunosupresora como la ciclosporina, azatioprina, metrotexato. Se propone que sus propiedades inmunomoduladoras pueden ser efectivos en el asma grave, sin embargo, dado los insuficientes datos en la población pediátrica, en la actualidad no se recomienda su uso (Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2018 update).

Por último, es muy importante reiterar la necesidad de verificar en cada consulta, la técnica del uso de inhalador, la adecuada adherencia y las exposiciones ambientales, dado que son la causa más frecuente en el mal control del asma, antes de escalonar a tratamientos más complejos.

Referencias

1. Ahmed, H., & Turner, S. (2019). Severe asthma in children-a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. Pediatric Pulmonology, doi:10.1002/ppul.24317.
2. Buhl, R., & Hamelmann, E. (2019). Future perspectives of anticholinergics for the treatment of asthma in adults and children. Therapeutics and Clinical Risk Management, 15, 473-485. doi:10.2147/TCRM.S180890.
3. De Clippel, K. (2006). Two sides of the same coin?
4. The global asthma report. (2018, Sep 4,). Premium Official News.
5. Global Strategy for Asthma Management, & Prevention (2018 update).Global strategy for asthma management and prevention (2018 update).
(Global Strategy for Asthma Management & Prevention (2019).

6. Hernandez-Pacheco, N., Pino-Yanes, M., & Flores, C. (2019). Genomic predictors of asthma phenotypes and treatment response. Frontiers in Pediatrics, 7, 6. doi:10.3389/fped.2019.00006.
7. Maglione, M., Poeta, M., & Santamaria, F. (2018). New drugs for pediatric asthma. Frontiers in Pediatrics, 6, 432. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30701170.
8. Morales-Múnera, O., Pedraza, Á, & Niño-Serna, L. (2018). Omalizumab in children with uncontrolled asthma: a real-life study carried out in Colombia. Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993), 65(3), 222. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30176200.
9. Ramratnam, S. K., Bacharier, L. B., & Guilbert, T. W. (2017). Severe asthma in children. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 5(4), 889-898. doi:10.1016/j.jaip.2017.04.031.
10 Rodriguez-Martinez, C. E., Sossa-Briceño, M. P., & Castro-Rodriguez, J. A. (2018). A cost-effectiveness threshold analysis of a multidisciplinary structured educational intervention in pediatric asthma. The Journal of Asthma : Official Journal of the Association for the Care of Asthma, 55(5), 561-570. doi:10.1080/02770903.2017.1348512.
11. Schuers, M., Chapron, A., Guihard, H., Bouchez, T., & Darmon, D. (2019). Impact of non-drug therapies on asthma control: A systematic review of the literature. The European Journal of General Practice, , 1-12. doi:10.1080/13814788.2019.1574742.

PARTE V: CARDIOLOGÍA

28. ELECTROCARDIOGRAFÍA NORMAL EN NIÑOS

Sandra Matiz Mejía 1, Gustavo Carvajal Barrios 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

La electrocardiografía (EKG) mantiene su importancia en el diagnóstico no invasivo de alteraciones en la conducción de las cardiopatías y arritmias cardíacas, sin embargo un EKG normal no descarta cardiopatía estructural. Un ciclo eléctrico cardíaco comprende todos los fenómenos eléctricos que ocurren desde el principio de la sístole auricular eléctrica, inicio de la despolarización auricular, hasta el final de la diástole ventricular eléctrica y desde el punto de vista electrocardiográfico, comprende los fenómenos que se encuentran entre el principio de la onda P y la porción inicial de la onda P siguiente (Figura 1) (1-5).

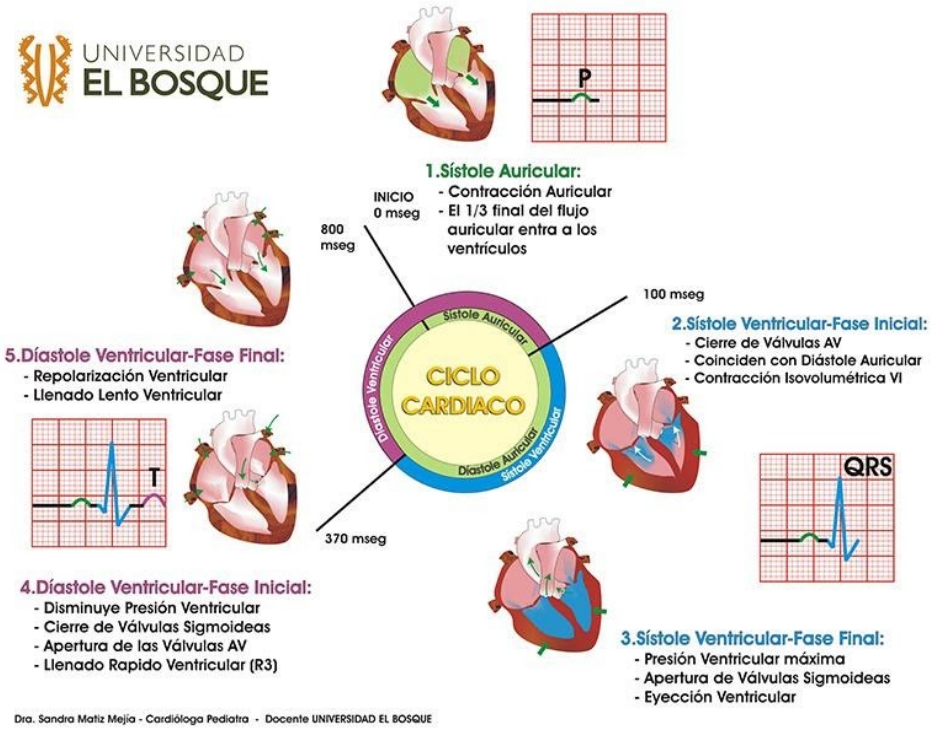


Figura 1. Ciclo Cardíaco.

Desde el nacimiento, la actividad eléctrica sufre transformaciones, hasta que se obtiene el patrón electrográfico del adulto (1-5), debido a los cambios en la anatomía cardíaca por el crecimiento y desarrollo infantil (6). Algunos factores modifican los patrones regulares, como la maduración posnatal del sistema de conducción y la altura sobre el nivel del mar en la que vive el niño, a mayor altura, bajan más tardíamente las resistencias pulmonares y hay retraso en la aparición de los patrones del adulto. Las diferencias del electrocardiograma según el sexo son duración ligeramente mayor de QRS y el segmento ST en varones a comparación de niñas, quizá por mayor masa miocárdica, diferencia que disminuye con la edad; el QTc es mayor en mujeres que en hombres (7, 8, 9); así como el voltaje es mayor en adolescentes afrodescendientes en comparación con blancos (8). La malposición de electrodos, movimientos espontáneos, sacudidas durante la reanimación, el frío o fiebre, algunos medicamentos, celulares, lámparas fluroescentes o camas eléctricas pueden generar artefactos en el EKG (10). Las recomendaciones técnicas de la toma de EKG están disponibles en DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200 (11).

Ritmo cardíaco sinusal (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

- Cada P va seguida de un QRS.
- P es positiva en DII, aVF, pero negativa en aVR.
- La frecuencia cardíaca es regular.
- El QRS es angosto, a no ser que exista un bloqueo cardíaco.

Frecuencia cardíaca

La edad determina la frecuencia cardíaca. Al nacer la frecuencia cardíaca incrementa hasta el tercer mes de vida. El periodo de mayor frecuencia cardíaca es entre el primer día de vida y el tercer mes de vida, de ahí en adelante inicia un descenso hasta la edad adulta. (8)

Para frecuencia cardíaca regular, 1500 dividido por el número de cuadros pequeños (1 mm) entre cada QRS; o 300 dividido por el número de cuadros grandes (5 mm). Para un cálculo rápido, el número de cajas grandes entre dos intervalos R-R consecutivos es medido: 1 caja= 60/0.2= 300 lpm; 2 cajas= 60/0.4= 150 lpm; 3 cajas= 60/0.6= 100 lpm; 4 cajas= 60/0.8= 75 pm. (Figura 5) (6, 8).

Para frecuencia cardíaca irregular, número de QRS en 6 segundos *x* 10, o 15 cuadros grandes=3 s *x* 20) (Figura 2)

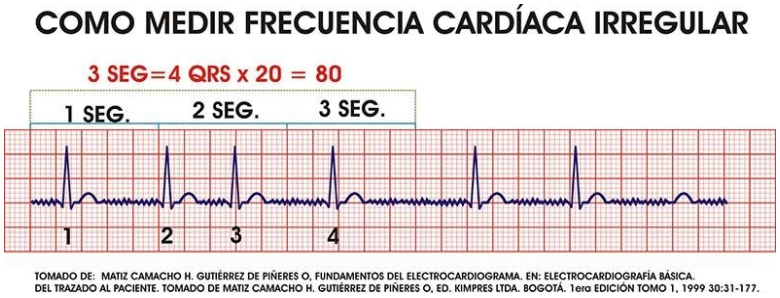


Figura 2. Cómo medir la frecuencia cardíaca irregular.

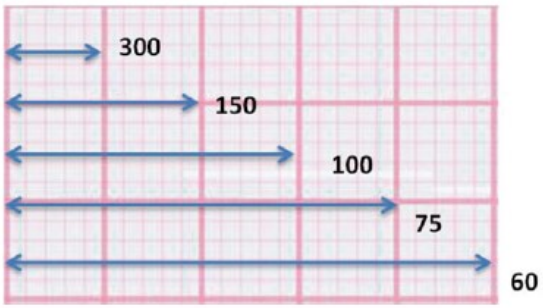


Figura 3. Conteo rápido de frecuencia cardíaca, midiendo número de cajas grandes entre dos intervalos R-R consecutivos. (8)

La bradicardia se asocia a hipercalcemia, Digoxina, niveles tóxicos de Quinidina, Procainamida, hipotiroidismo, malnutrición, desnutrición y anorexia; mientras taquicardia se asocia a fiebre, ansiedad, simpaticomiméticos, tirotoxicosis o elevación catecolaminérgica (9).

Eje del QRS o eje eléctrico del corazón

Representa el vector medio del proceso de despolarización ventricular, un eje alterado puede ser la primera clave diagnóstica de un cardiopatía congénita (6).

- Recién nacido: + 125 grados
- 1 mes: + 90 grados
- 3 años: + 60 grados
- Adulto: + 50 grados (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11).



Figura 4. Cuadrantes del Eje del QRS

Determinación del eje eléctrico

Sí hay algún QRS isobifásico en algunas de las 6 derivaciones del plano frontal, se determinan sus perpendiculares; sí es DI (0 grados), las perpendiculares son -90 grados y +90 grados. La derivación que sea positiva, será el eje final del QRS; por ejemplo, si AVF, que está en +90 grados es positivo, el eje es +90 grados (Figura 5). (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

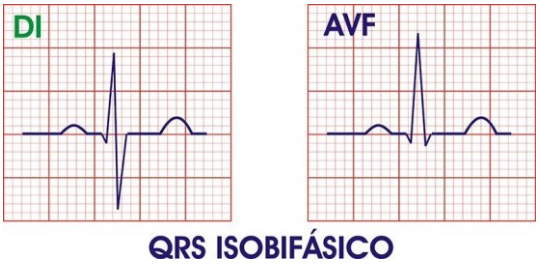
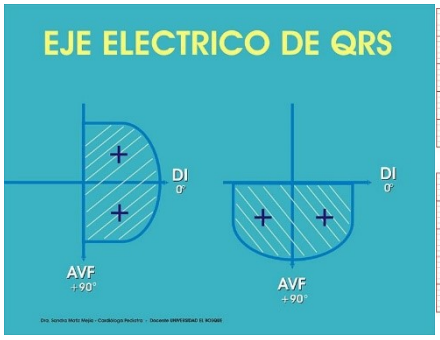


Figura 5. QRS isobifásico.

Segunda opción: se observa si D1 es positivo o negativo. Si es positivo, el eje está entre +90° y -90°. Luego, se advierte si AVF es positivo o negativo. Si AVF es positivo, el eje está entre 0° y +/-180° (Figura 7). Si D1 y AVF son positivos, se sabe que el eje está entre 0° y +90°. Se busca una perpendicular de las derivaciones más cercanas a 0° y 90°, como D3 y AVL, que estén en esta zona. Si D3 es positivo, está entre 30° y 90° y si AVL es positivo, se encuentra entre 0° y 60°. La zona de intersección, 30° y 60°, es la

zona donde se encuentra el eje, por lo que se puede aproximar a 45° (Figura 7). (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).



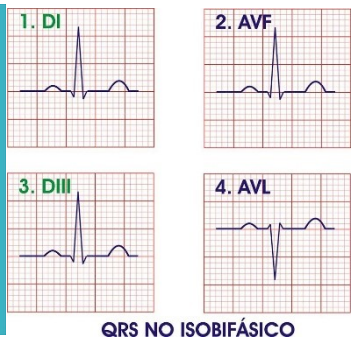


Figura 6. Eje eléctrico de QRS. Figura 7. QRS no isobifásico.

Conducción Auriculoventricular

Siempre que sea posible, se debe comparar el ECG con uno previo del paciente. (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

Onda P

Representa la despolarización auricular, es positiva en DI y aVF, pero negativa en aVR (6, 8, 9, 12); su eje normal es alrededor de 60º, mientras su eje anormal indica ubicación anómala del nodo sinusal o marcapaso. Su eje entre 90 a 180º indica conexión anormal de electrodos o situs inversus, así como en isomerismo derecho. En caso de aurícula izquierda baja ectópica presenta eje entre 180-270º y en aurícula derecha baja ectópica presenta eje entre 270-0º (9). Normalmente precede al complejo QRS, con un intervalo de tiempo constante. Tiene una amplitud media de 1,5 mm (3 mm máx. o 0,3 mV. Duración promedio de 0,06 +/-0,02 segundos (máx. en <12 meses: 0,08 segs y en niño normal es de 0,10 segs máx.). (Figura 8) (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12). Sí la Onda P está ausente debe ser descartada hiperkalemia severa, taquiarritmia (taquicardia supraventricular, taquicardia ectópica de la unión, taquicardia ventricular); ritmo de la unión, ritmo ventricular y la aparición variable de la Onda P indica ritmo del seno enfermo o taquicardia atrial multifocal (9).

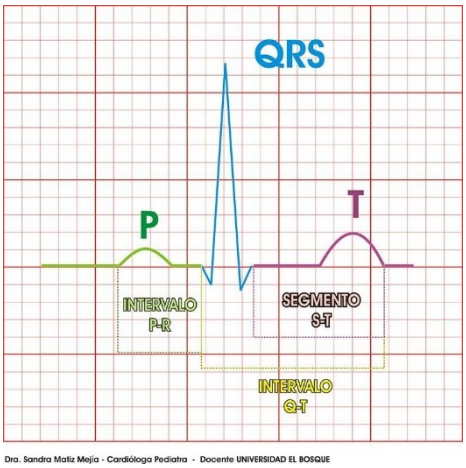


Figura 8.

Configuración electrocardiográfica (Ondas, Intervalos y Segmentos)

Intervalo PR

Tiempo necesario para la despolarización auricular y el retraso fisiológico del impulso en el nódulo AV. El intervalo PR varía con la edad y la frecuencia cardíaca (FC). Cuanto mayor sea la persona y más lenta la FC, más largo el intervalo PR. Los límites inferiores de normalidad del intervalo PR según la edad son los siguientes (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12):

- Menor de 3 años: 0,08 segs.
- 3-16 años: 0,10 segs.
- Mayor de 16 años: 0,12 segs.

Un PR corto es indicativo de enfermedad de depósito de glicógeno, WPW o efectos de Lidocaína, Procainamida, Quinidina, mientras que un PR prolongado indica hiperkalemia, hipermagnesemia, Betabloqueadores, Amiodarona, miocarditis, intoxicación por digital o cardiopatía como Ebstein o defectos del septo interauricular (6, 9).

Onda Q

Es la primera onda negativa. Principalmente se origina por la despolarización del tabique interventricular. Es frecuente encontrarla en D1, D2, D3, AVF y casi siempre en V5 y V6. (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12). Una onda Q profunda anormal en DI y aVL puede ser observada secundaria al origen de la coronaria izquierda de la arteria pulmonar izquierda, indicativa de isquemia miocárdica izquierda (8).

Onda R

Es la primera onda positiva del complejo QRS. La amplitud media de la onda R en las derivaciones torácicas precordiales derechas, disminuyen con la edad a diferencia de las izquierdas, donde hay un aumento gradual en su amplitud. En general, la extensión en las derivaciones anteriores y torácicas izquierdas son mayores en niños que en niñas (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

Onda S

Es la segunda onda negativa en el complejo QRS y se encuentra después de la R. La amplitud de la onda S disminuye progresivamente en las derivaciones precordiales izquierdas a medida que aumenta la edad. Las ondas positivas o negativas se denominan r', s', cuando se repiten. Las ondas del complejo serán mayúsculas dependiendo del voltaje: cuando pasan de 5 mm se escriben con mayúsculas, de lo contrario en minúsculas. (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

Complejo QRS

Representa el tiempo necesario para la despolarización ventricular. En general, el complejo QRS debe ser menor de 0.10 segundos. Es corto en el joven y aumenta con la edad. Las duraciones medias del QRS son (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12):

- Niños prematuros: 0.04 segs.
- Niños a término: 0.05-0.07 segs.
- Niños de 1 a 3 años: 0.06-0.08 segs.
- Niños mayores de 3 años: 0.07-0.09 segs.
- Adultos: 0.08-0.10 segs.

Progresión de R/S

En adultos y niños mayores de 3 años, se encuentra una suave progresión de las derivaciones precordiales desde rS en V4R y V1, pasando por RS en V2, V3 y qRs en V4 hasta V; es decir, que hay un aumento progresivo de la amplitud de la onda R hacia V5 y una disminución progresiva de la amplitud de la onda S hacia V6. Esto se denomina, progresión normal de R en el precordio (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12). La amplitud baja del QRS es asociado a miocarditis, pericarditis, derrame pericárdico, hipotiroidismo,

enfermedad de Chagas y RN normales, mientras la amplitud alta se asocia a hipertrofia ventricular y trastornos de la conducción (6).

Segmento ST

Aparece después de la despolarización ventricular, complejo QRS y antes de la repolarización ventricular y onda T. Es horizontal e isoeléctrico, al mismo nivel que PQ y TP. La elevación o descenso de ST hasta 1 mm no es necesariamente anormal. No hay datos sobre la duración normal de ST, pero si aumenta, se prolonga igualmente el QT, para el que sí hay valores de referencia normales (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12). Sin embargo la elevación en una sola derivación no es patológica, pero sí está elevado en más derivaciones es asociada a isquemia, miocarditis, pericarditis, repolarización temprana. Su depresión indica hipokalemia y efectos de Antraciclinas (9).

Onda T

Es la onda de repolarización ventricular. Sigue normalmente en forma constante al complejo QRS. Su amplitud se mide muy bien en las derivaciones precordiales izquierdas. Su valor normal suele ser menor de lo siguiente (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12):

En V5: <1 año - 11 mm
>1 año - 14 mm

En V6: <1 año - 7 mm
>1 año - 9 mm

Después de la adolescencia la amplitud suele ser menor. Si presenta alteración en el eje de la Onda T puede secundario a hipertrofia ventricular, isquemia miocárdica, miocarditis, pericarditis o bloqueo de rama (8). La onda T picuda se asocia a hiperkalemia, repolarización temprana e hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga de volumen; la onda T aplanada se asocia a hipokalemia, hipotiroidismo, pericarditis, miocarditis, isquemia miocárdica o RN normal y la onda T invertida se asocia a incremento en la presión intracraneana (6).

Intervalo QT

Representa el tiempo necesario para la despolarización ventricular, duración de QRS y la repolarización ventricular, final de onda T. Varía con la frecuencia cardíaca (FC) y con la edad en la infancia, intervalo QT corregido-QTc. La fórmula de Bazett, se puede usar para el cálculo del QTc (Figura 11) (1, 2, 3, 4, 5, 8, 12).

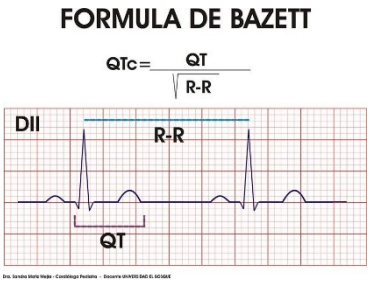


Figura 9. Formula de Bazett.

QTc:

$$\frac{\text{QT del paciente}}{\text{Raíz cuadrada intervalo RR [cuadros pequeños RR=20 x 0,04 (cada cuadro)}}$$

El QTc prolongado es especialmente importante en crisis convulsivas, sincope, miocarditis, intoxicación exógena por drogas, uso de antipsicóticos e inhibidores de la recaptación de la serotonina, trauma craneoencefálico clínicamente significativo, hipocalcemia, BRUE y síndromes de QTc prolongado como Romano-Ward, mientras que el QTc corto es compatible con hipercalcemia, efecto del digital y síndromes de QTc cortos (6).

Onda U

Son pequeñas ondas positivas, que aparecen al final de la onda T. No deben incluirse en la medición del QT. Es una onda cuyo origen no está claro. Puede encontrarse aumentada en amplitud en la hipokalemia o hipomagnesemia y dar la impresión de QT prolongado (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12).

Patrones electrocardiográficos normales

Recién nacido pretérmino(RNPT)

La duración y voltaje del ciclo eléctrico cardíaco es menor en RNPT a comparación del recién nacido a término por menor masas miocárdica. La duración de la onda P es aproximada entre 0,03 a 0,06 s, con una altura habitual de 1 mm (2,5 mm máx.), aunque se describen P de 3,5 mm en RNPT. El eje de P oscila entre 0° y 75°. El intervalo PR está entre 0,07 y 0,13 s. El valor medio del intervalo QRS es de 0,04 s. El eje de QRS es derecho (+/-180 grados) y se va haciendo izquierdo progresivamente. A menudo, la

onda Q se encuentra al nacimiento en derivaciones D2, D3 y AVF e infrecuentemente en D1 y AVL; en V6 se encuentra en 50% de los casos en el período neonatal inmediato. El intervalo QTc es mayor que en RNAT y se cree que puede deberse a sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo asociada a la persistencia del conducto arterioso durante los primeros días de vida. En el RNPT hay diferencias significativas y son mayores entre más inmaduro sea el paciente (13, 14, 15). Se encuentra un aumento de la frecuencia cardíaca, disminución del PR (<0,07 s) y amplitud del QRS (<0,04 s), hay dominancia de la R en V6 y el QT con relación a la frecuencia cardíaca (QTc) es mayor que en el recién nacido a término.

Recién nacido a término

El eje es derecho, predominio de fuerzas vectoriales derechas (8, 9, 16) (Figura 10). Rs en V1 con R no mayor de 20-25 mm; generalmente, la S es pequeña y no mayor de 8 mm y en V6 existe un patrón rS (S no mayor de 12 mm).

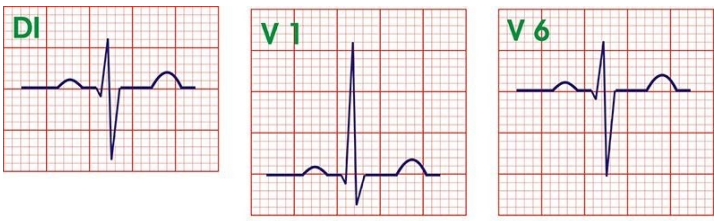


Figura 10. ECG de un recién nacido.

La frecuencia cardíaca varía con la actividad del niño, pero puede hablarse de un promedio de 120 a 140 por minuto. Aunque el ritmo generalmente es sinusal, es frecuente encontrar arritmias transitorias; además, con la profundización del bebé durante el sueño, puede disminuir la frecuencia cardíaca alrededor de 90/minuto sin que indique patología (17). La onda P en general no debe pasar según Ziegler, de 3 mms. de altura y 0.06 seg. de ancho (18). El PR oscila entre 0,08 y 0,10 s, es mucho más corto que en el adulto (6). Normalmente, la onda T es positiva en V1 el primer día de vida, luego se hace negativa a los 3 días de nacido hasta la adolescencia (8), si persiste positiva, sugiere una hipertrofia ventricular derecha (HVD) sin importar el voltaje. Luego, permanece invertida hasta que se adquiere el patrón tipo adulto; además, es negativa en precordiales derechas hasta V4, pero es positiva en D1, AVL, V5 y V6. Si

en el período neonatal la onda T es negativa en V5 y V6, D1 y AVL, se debe sospechar isquemia miocárdica transitoria del recién nacido (19, 20). Habitualmente, puede observarse una Q angosta en D2, D3 y AVF (Figura 10).

Recién nacido postérmino

Se encuentra un aumento de la proporción R/S y del patrón de onda R en las derivaciones precordiales. Se considera una mayor dominancia ventricular derecha que en RNAT maduros. Se observa una mayor amplitud de R en V4R (no en V3R o V1) y ausencia de onda R o R menor de 1 mm de altura en D1.

Lactante

El eje puede persistir alrededor de 90 a 120 grados. La R en V1 no debe pasar de 20 mm y la S en V6 no debe superar los 10 mm. A partir de esta época, el eje eléctrico gira hacia la izquierda. La T puede persistir negativa hasta la adolescencia. La R en V1 empieza a disminuir de voltaje y la S a aumentar, pasando luego por una etapa de isodifasismo hasta que aparece un franco predominio de la negatividad. Por el contrario, la R en V6 aumenta de voltaje y la S disminuye, pasando por una etapa de isodifasismo y finalmente, aparece predominio franco de la positividad. Una vez alcanzado el patrón de adulto, el eje es el ya mencionado y existe un patrón rS en V1 y Rs en V6 contrario al patrón del niño. La T es isodifásica o negativa en V1 (2, 5). El EKG tiene evidencia de sensibilidad y valor predictivo negativo para diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica, WPW y síndrome de QT largo, entidades asociadas a síndrome de muerte súbita cardíaca (21).

Referencias

1. Van Hare GF, Dubin AM. The normal electrocardiogram. En: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF et al (editores). Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents. Including the fetus and the young adult. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 8a. edición. Vol. 1, 2013. p. 372-88.

2. Park MK. Electrocardiography I. En: Park MK (editor). The Pediatric Cardiology Handbook. St. Louis: Mosby. 5th edition. 2010. p. 40-65.
3. Dubin AM. Electrocardiography. En: Moller JH and Hoffman JIE. Pediatric Cardiovascular Medicine. Wiley-Blackwell. Second edition. 2012. p. 102-112.
4. Matiz Camacho H, Gutiérrez de Piñeres O, Torres A. Electrocardiografía. En: Rozo RH, Merchán A, Calderón J, et al (editores). Cardiología. Bogotá: Sociedad colombiana de Cardiología. 1ª edición. 1999. p. 96-156.
5. Matiz Camacho H, Gutiérrez de Piñeres O. Fundamentos del electrocardiograma. En: Matiz Camacho H, Gutiérrez de Piñeres O (editores). Electrocardiografía básica del trazado al paciente. 1ª edición. Bogotá: Kimpres Ltda. 1999. p. 31-177.
6. Swan. (2018). Chapter 15 Pediatric Electrocardiography. Quick Hits for Pediatric Emergency Medicine, 97-108, https://doi.org/10.1007/978-3-319-93830-1_15.
7. Macfarlane PW. The Influence of Age and Sex on the Electrocardiogram. Springer nature. 2018. 93-106.
8. Wilhelm et al. (2016). The Normal Electrocardiogram. Pediatric Electrocardiography: An Algorithmic Approach to Interpretation. 1-11. DOI 10.1007/978-3-319-26258-1_1.
9. Abdulla. (2016). Algorithmic Approach to Pediatric ECG Interpretation. Pediatric Electrocardiography: An Algorithmic Approach to Interpretation, 103-108, DOI 10.1007/978-3-319-26258-1_10.
10. Perez-Riera et al. (2017). Main artefacts in electrocardiography. Ann Noninvasive Electrocardiol. ;23:e12494. doi.org/10.1111/anec.12494
11. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation 2007;115:1306–24.
12. Evans et al. (2010). Simplified Pediatric Electrocardiogram Interpretation. Clinical Pediatrics . 49, 4, 363–372. DOI: 10.1177/0009922809336206.

13. Sreenivasan V, Fisher BJ, Liebman J, et al. Longitudinal study of the standard electrocardiogram in the healthy premature infant during the first year of life. Am J Cardiol. 1973; 31: 57-63.
14. Walsh EP, Long P, Ellison RC, et al. Electrocardiogram of the premature infant at 1 year of age. Pediatrics. 1986; 77: 353-6.
15. Levine QR, And Griffiths SP. Electrocardiographic findings in healthy premature infants. Pediatrics. 1972; 30: 361-71.
16. Brockmeier et al. (2016). The electrocardiogram of the neonate and infant. Journal of Electrocardiology.49, 814-816.
17. Southall DP, Richards J, Michell P, et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. Br Heart J. 1980; 43: 14-20.
18. Ziegler RF: Electrocardiography. In: Electrocardiographic studies in normal infants and children. Ziegler RF. Charles C Thomas Publisher. Springfield, Illinois. 1951: 3-9.
19. Benson DW Jr, Sterba R, Gallager JJ, et al. Evolution of QRS and ST-T wave body surface potencial distribution during the first year of life. Circulation. 1982; 65: 1247-58.
20. Hait G. and Gasul M. The evolution and significance of T wave changes in the newborn during the first seven days of life. Am J Cardiol. 1963; 28: 494-504.
21. Rodday et al. (2012). Electrocardiogram Screening for Disorders That Cause Sudden Cardiac Death in Asymptomatic Children: A Meta-analysis. Pediatrics, 129;e999, DOI: 10.1542/peds.2011-0643.

29. SHUNT DE IZQUIERDA A DERECHA

Carlos Alberto Saldarriaga Gallego.

Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Epidemiólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

COMUNICACIÓN INTERAURICULAR

Definición

Se trata de un defecto en el septum que separa las dos aurículas estableciéndose una comunicación entre ellas y un flujo sanguíneo de izquierda a derecha.

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Comunicación Interauricular (CIA) y correspondía al 11.42 % de todas las cardiopatías y fue la segunda en incidencia después de la comunicación interventricular (1).



Figura 1. Clasificación CIA

- Ostium Secundum (1).
- Seno Venoso (2).
- Seno Coronario (3).
- Ostium Primum (4).

Ostium secundum	**Zona del foramen ovale**	**70 %**
Ostium primum	**Parte inferior del tabique**	**5-10%**
Seno venoso	**Desembocadura de las cavas**	**5-10%**
Seno coronario	**Desembocadura del SC**	**1-2 %**

Según el tamaño:

Trivial < de 3mmm de diámetro.

Pequeña de 3 a 6 mm.

Moderada de 6 a 8 mm.

Grande > de 8 mm (2).

Fisiopatología

El defecto tipo Ostium Secundum ocurre por deficiencia en el desarrollo del Septum Secundum o reabsorción del Septum Primum, puede ser única, múltiple o fenestrada, sola o en asociación con otros defectos como el drenaje pulmonar anómalo .El defecto Ostium Primum se presenta por una falla en el desarrollo de los cojines endocárdicos en la unión aurículo ventricular, este tipo de alteración es la más frecuente en los pacientes con síndrome de Down (3). El cortocircuito de izquierda a derecha se establece una vez caen las resistencias pulmonares, dependiendo de la capacidad de distensión del ventrículo derecho; Se origina entonces una sobrecarga de volumen del ventrículo derecho y un aumento del flujo pulmonar con dilatación del tronco pulmonar (4).

Manifestaciones Clínicas

Los pacientes nacen normales y generalmente continúan así durante varios años, usualmente el diagnóstico se hace por la auscultación de un soplo en un chequeo médico.

Hacia la segunda década estos paciente pueden presentar retraso en el desarrollo pondo estatural e infecciones respiratorias, en el examen físico se evidencia hiperactividad del ventrículo derecho, a la auscultación el segundo ruido se encuentra desdoblado por

sobrecarga ventricular y retardo en el cierre de la válvula pulmonar, se ausculta un soplo eyectivo en foco pulmonar por estenosis relativa de esta válvula debida al hiperflujo que pasa por ella. Cuando el reforzamiento del segundo ruido es muy acentuado se debe estudiar la posibilidad de la aparición de Hipertensión Pulmonar (HTP) (5).

Diagnóstico

Electrocardiograma

Eje desviado a la derecha, en las tipo Ostium Primum el eje es izquierdo, presencia de bloqueo de rama derecha, bloqueo AV de primer grado y si persiste sin corregir el defecto presencia de arritmias supraventriculares como fibrilación auricular (6).

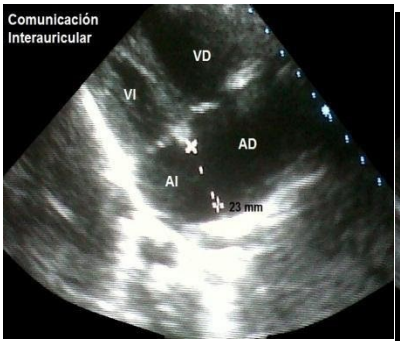
Radiografía De Tórax

Crecimiento de ventrículo derecho, generalmente con índice Cardiotorácico mayor de 0,5 aurícula derecha dilatada, tronco pulmonar prominente, signos de hiperflujo y con los años hallazgos radiológicos de hipertensión pulmonar con oligohemia especialmente en la periferia (7).

Ecocardiograma

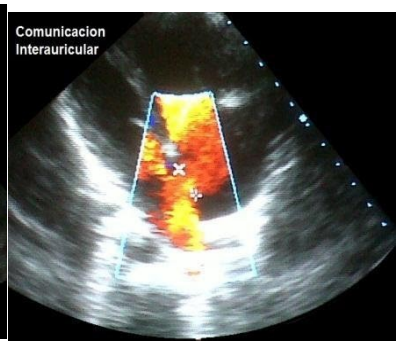
Establece la localización y el tamaño del defecto, conexión de venas pulmonares y sistémicas, anomalías asociadas, magnitud del corto circuito (QP/QS) repercusión sobre las cavidades derechas y la presión pulmonar (8).

Imagen 2.



CIA tipo ostium Secundum de tamaño grande con repercusión hemodinámica sobre cavidades derechas.

Imagen 3.



CIA tipo Ostium Secundum con corto circuito de izquierda a derecha evidenciado en el color.

Tratamiento

Esta indicado en pacientes con un cortocircuito que tenga un tamaño suficiente para tener repercusión hemodinámica de sobrecarga en el lado derecho del corazón, esto generalmente ocurre en pacientes con comunicaciones de tamaño moderado a grande, generalmente se correlaciona con pacientes que tienen relación de flujo pulmonar a flujo sistémico (QP/QS) de 2 a 1 , otros expertos tienen límites un poco más bajos de 1.7 a 1 o 1.5 a 1. La práctica común es el cierre después de los tres años de edad, pero actualmente hay tendencia a un cierre más pronto, después del primer año cuando se tiene certeza que el defecto no va a cerrar (2).

Algunos autores afirman que el cierre espontaneo ocurre en más del 80 % en pacientes con defectos entre 3 y 8 mm antes del año y medio de edad, por encima de este tamaño el cierre es improbable y en este caso existe la probabilidad de desarrollar HTP en la tercera o cuarta década de la vida o de tener un embolo paradójico a través del defecto (9).

Cierre Quirúrgico

Actualmente se indica más en pacientes a los cuales no se les puede realizar el cierre percutáneo, como son aquellos con CIA Seno Venoso, Seno Coronario, Ostium Primum o en los defectos asociados con conexión venosa pulmonar parcial. Se realiza con circulación extracorpórea y consiste en sutura del defecto o en la colocación de un parche dependiendo del tamaño y el estado de los tejidos (10).

Complicaciones postquirúrgicas: Algunas series reportan hasta el 25 % las más frecuentes son derrame pericárdico y pleural y el síndrome post pericardiectomía: Fiebre, dolor torácico, dolor abdominal y vómito el cual se maneja con Ácido acetil salicílico y en ocasiones con esteroides.

Cierre Percutáneo

El cierre de las comunicaciones por cateterismo se lleva a cabo en niños con peso de 15 kilos o más, jóvenes y adultos con defectos tipo Ostium Secundum, que tienen buenos bordes: generalmente superior a 5 mms hasta la parte inferior y el techo de la aurícula.

Algunas series reportadas tienen ya un número significativo de pacientes como el estudio llevado a cabo por Bialkowski y col. En 91 pacientes de los cuales 44 fueron tratados con cirugía y 47 ocluidos con el dispositivo Amplatzer; en los resultados se concluye efectividad similar en el éxito del cierre, por encima del 95% menos efectos adversos moderados y severos y una reducción muy importante en la necesidad de utilizar derivados sanguíneos (11).

COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

Definición

Se llama defecto del complejo septal interventricular o CIV a todo orificio localizado en este sitio, que establece una comunicación y por lo tanto permite en forma real o potencial que exista un flujo de sangre entre las cavidades ventriculares (12).

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Comunicación Interventricular (CIV) correspondía al 16.48 % de todas las cardiopatías siendo la primera en incidencia (1).

La CIV es ligeramente mayor en mujeres que en hombres: 56 % Vs 44 % , son las lesiones más comunes en los pacientes con cromosomopatías como la trisomía 13, la trisomía 18 y la trisomía 21 (13, 14).

Clasificación

A. Subarterial.

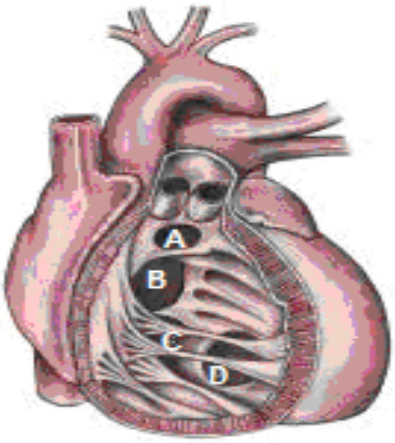
B. Perimembranosa.

C. Tipo Canal.

D. Muscular apical.

Imagen. 4 Clasificacion anatomica de la CIV

Tomada del libro de la Sociedad Colombiana de Cardiología



Existen varias clasificaciones de las cuales se considera una de las más completas la de Soto y col. Quien publicó un trabajo en el cual estudio 220 corazones (15):

Clasificación Anatómica

PERIMEMBRANOSA Corresponde del 70 al 80 %

- Extensión a la porción de entrada.
- Extensión al septum de salida.
- Extensión a la porción trabeculada.

MUSCULAR Corresponde del 15 al 20 %

- Defectos de la porción de entrada (tipo Canal).
- Defectos de la porción trabeculada.

SUBARTERIALES Corresponde al 5 %

- Ausencia del septum infundibular.
- Malposición del septum infundibular.
- Desplazamiento posterior Subpulmonar.
- Desplazamiento anterior Subaórtica (Fallot) (15).

Clasificación según el tamaño

Según tamaño

- Pequeña: 33% del anillo aórtico.
- Mediana: 33 al 66% del anillo aórtico.
- Grande: del 66% en adelante (16).

Fisiopatología

Durante la sístole una cantidad de sangre es enviada del ventrículo izquierdo al derecho en virtud de un gradiente de presiones, de allí el flujo pasa al circuito pulmonar y luego retorna a la aurícula izquierda por las venas pulmonares sobrecargando finalmente el volumen del ventrículo izquierdo. Finalmente, los efectos hemodinámicas secundarios a este cortocircuito de izquierda a derecha y a los cambios en la vasculatura pulmonar serán:

- Sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo: Aumento de presión de fin de diástole, dilatación e hipertrofia.
- Exceso de flujo sanguíneo pulmonar: aumento de la presión capilar pulmonar, con el tiempo enfermedad vascular pulmonar obstructiva. (síndrome Eisenmenger).
- Disminución del gasto cardiaco sistémico: Secreción de catecolaminas (17).

Manifestaciones Clínicas

Cuando el defecto es pequeño el paciente generalmente es asintomático, no se afecta el peso o la talla y el diagnóstico se hace por el estudio de un soplo cardiaco en el borde esternal izquierdo. Cuando el defecto es moderado el paciente presenta diaforesis especialmente con el alimento por aumento del tono simpático, disnea con la

alimentación, se afecta el peso debido al aumento del gasto calórico, presenta además infecciones respiratorias por congestión pulmonar. En los defectos grandes los síntomas son iguales, pero se presentan más temprano y los síntomas de falla cardiaca son más acentuados, cuando aparece Eisenmenger pueden no tener síntomas en reposo, apareciendo con el ejercicio disnea cianosis, dolor torácico, hemoptisis y síncope.

Examen Físico

En el paciente recién nacido es posible que no se escuche un soplo de manera inicial, apareciendo a los días cuando empiezan a caer las resistencias pulmonares, más adelante se escuchará de manera continua, indicando un cortocircuito permanente de izquierda a derecha el cual podrá disminuir al aumentar nuevamente las resistencias del lado derecho como sucede en los pacientes con hipertensión pulmonar e incluso llegar a desaparecer como en los paciente con síndrome de Eisenmenger con corto circuito invertido, caso en el cual los hallazgos principales serán los de HTP apareciendo aumento del S2 y estigmas de hipoxia crónica .

El soplo cardiaco generalmente es holosistólico Grado 2-5/6 en banda y en ocasiones aparece un soplo diastólico de estenosis mitral relativa por aumento del flujo, la actividad precordial está aumentada (18, 7).

Diagnóstico

Electrocardiograma

Criterios de la hipertrofia del ventrículo izquierdo como: Eje desviado a la izquierda R alta en derivaciones izquierda y S profunda en las derechas. Relación R/S a favor de las derivaciones izquierdas Q en V5 y V6 mayor de 5 mm onda T simétrica y alta en V5 y V6.

Radiografía De Tórax

Signos de aumento del flujo pulmonar.**:** Tronco pulmonar prominente**,** crecimiento del ventrículo izquierdo, crecimiento de aurícula izquierda en proyección lateral.

Ecocardiograma

Se debe establecer el tamaño, los defectos asociados, características del flujo: Restrictivo o no. Se mide la presión pulmonar, se establece la repercusión sobre

ventrículo izquierdo o aurícula izquierda, signos de hipertensión pulmonar: Ventrículo derecho, tronco y ramas pulmonares. Repercusión y posible daño valvular como insuficiencia aórtica (19, 20).

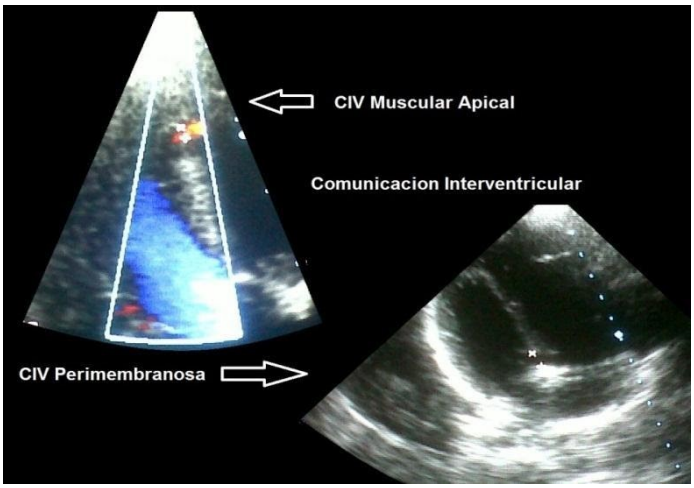


Imagen 5. Ecocardiografia de la CIV a la izquierda CIV muscular apical de pequeño tamaño a la derecha CIV perimembranosa con discreta repercusión sobre el ventrículo izquierdo. (Imagen del autor).

Tratamiento

Los pacientes con defectos pequeños tienen excelente pronóstico y no requieren manejo médico o quirúrgico. Según el último Task force de la European Society of Cardiology del 2015 no es necesario la profilaxis de endocarditis bacteriana (21).

Médico

Los niños con defectos moderados o grandes requieren tratamiento médico para el manejo de los síntomas lo cual incluye aumentar el aporte oral de calorías con el fin de tener una ganancia más óptima de peso, diuréticos como la furosemida iniciando a dosis de 0.5 a 1 mg kg e incrementar según respuesta, e inhibidores de enzima convertidora como Enalapril a 0.1 mg/k o Captopril a 1 mg/k día. En caso de presentar síntomas de falla se debe manejar para lograr estabilización antes del manejo quirúrgico (22).

Quirúrgico

Si el paciente tiene una comunicación grande y presenta signos de falla cardiaca debe ser llevado a cirugía en los tres primeros meses. Si la falla es controlada médicamente se puede esperar hasta los seis meses para la corrección quirúrgica (23).

Actualmente el cierre directo del defecto se efectúa bajo circulación extracorpórea con hipotermia moderada, a través de la aurícula derecha cerrando con un parche de dacrón o PTFE.

El cerclaje de la arteria pulmonar que se llevó a cabo como tratamiento único en la década del 50, ya que disminuye mortalidad con baja morbilidad, se mantuvo por cerca de dos décadas, hoy su indicación es para pacientes con falla cardiaca intratable mientras ganan peso o en pacientes con CIVs en queso suizo.

Indicaciones para el reparo quirúrgico

- Falla cardiaca incontrolable, retardo pondoestatural, infecciones respiratorias recurrentes.
- Defectos cardiacos grandes con presión pulmonar elevada antes del año de edad.
- Pacientes con presión pulmonar normal si el QP/QS es mayor de 2 a 1.
- Prolapso de la válvula aórtica independiente del grado de insuficiencia.

Cierre Percutáneo

Desde hace más de 20 años se han utilizado diversos dispositivos para el cierre de la CIV, presentando dificultad la oclusión de las CIV perimembranosas debido a la proximidad de la aorta y el daño potencial. Se indica en pacientes que pesen más de 8 kilos, con una distancia al borde subaórtico mayor de 2mm. Como posibles riesgos se han descrito insuficiencia aórtica, insuficiencia tricuspídea, embolización del dispositivo, bloqueo AV completo, defectos residuales y perforación (24, 25, 26).

CANAL ATRIOVENTRICULAR

Definición

Consiste en una anomalía del desarrollo embrionario de los cojines endocárdicos Existen varios tipos de canal dependiendo de la anatomía.

Canal completo es el resultado de una falla completa en la fusión de los cojines endocárdicos con el resultado de una CIA Ostium Primum (OP) un defecto del septum ventricular del tracto de entrada y una válvula AV común (Figura 6).

El canal parcial se da por una fusión incompleta de los cojines endocárdicos y consiste en la presencia de una CIA OP, dos orificios valvulares en un anillo común y un cleft de la válvula mitral (27).

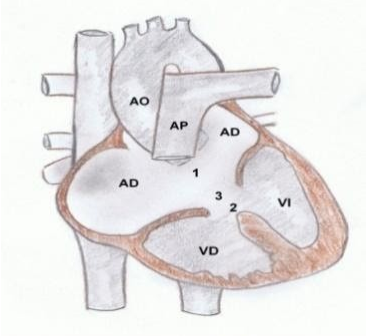
Epidemiología

Es el 3 % de todas las cardiopatías con una tasa de 2 por 10.000 nacidos vivos (28) de los pacientes con síndrome de Down el 40-50 % tienen cardiopatía y de estos el 40 % corresponde a Canal AV. El 50 % de pacientes no tratados mueren durante el primer año de vida (29, 30).

Fisiología

La combinación de los defectos (CIA.CIV. defecto válvula AV) resulta en shunt de izquierda a derecha en el defecto auricular y ventricular y grados variables de regurgitación de la válvula AV, se desarrolla entonces falla cardiaca desde los primeros meses de vida (31).

Imagen 6.
Canal AV completo



1. CIA OP.
2. CIV.
3. Válvula AV única.

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas se manifiestan desde muy temprano coincidiendo con la caída de las resistencias pulmonares y consisten en un cuadro de falla cardiaca, diaforesis con el alimento, taquipnea, congestión hepática, infecciones respiratorias a repetición por el hiperflujo pulmonar y déficit pondoestatural.

Al examen Físico hiperdinamia que puede ser biventricular, soplo holosistólico por insuficiencia valvular, así como un soplo eyectivo por estenosis pulmonar relativa por hiperflujo. El impulso ventricular derecho se palpa paraesternal y el izquierdo en el ápex, se ausculta un desdoblamiento fijo del S2. Después del año o antes dependiendo de la anatomía el cuadro de falla cardiaca será reemplazado por el de hipertensión pulmonar debido al hiperflujo constante hacia los pulmonares y como desenlace final se desarrollará un cuadro de Eisenmenger con presiones más altas en el lado derecho y cortocircuitos invertidos-

Diagnóstico

Electrocardiograma

Bloqueo AV de primer grado, eje superior, crecimiento biatrial, crecimiento biventricular, patrón de hemibloqueo anterior izquierdo (5).

Radiografía De Tórax

Cardiomegalia global, con aumento del flujo pulmonar.

Ecocardiograma

Es el método de elección ya que muestra las características anatómicas del defecto: La CIA en la parte baja del tabique, La CIV del tracto de entrada, la válvula AV única y su grado de competencia encontrando además un signo característico el Goosse Neck (cuello de ganso) que es un aparente alargamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo por una implantación más baja de la válvula (20).

Imagen 7. Ecocardiografía canal AV

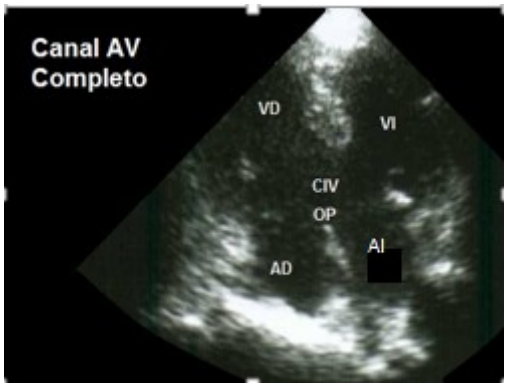


Imagen 7. Paciente de 4 años con Síndrome de Down se observa el defecto en la cruz del corazón con válvula AV única y los defectos de CIV en el tracto de entrada y CIA Tipo Ostium Primum (imagen del autor).

Tratamiento

Médico

Una vez diagnosticado se debe iniciar manejo anticongestivo que puede ser con diuréticos del tipo de la furosemida 1 mg/k e IECA como el Captopril a razón de 0.5 a 1 mg/k día en tres dosis o Enalapril a 0.1 a 0.2 mg/k día en dos dosis.

Quirúrgico

Algunos centros prefieren el reparo temprano Se recomienda realizar la cirugía a partir de los tres meses de edad (32, 33). Otros lo hacen un poco más tardío pero en general coinciden en reparar antes de los seis meses de edad con el fin de evitar el desarrollo temprano de hipertensión pulmonar se utilizan técnicas de parche único y parche doble, o parche modificado todas las técnicas procuran dejar una válvula AV izquierda competente con cierre del defecto auricular y ventricular (34, 35, 36, 37) y más recientemente la técnica de parche y medio (38).

DUCTUS ARTERIOSO

a. DUCTUS EN EL PREMATURO

Definición

El Ductus Arterioso Persistente (DAP) del prematuro es la comunicación entre las arterias aorta y pulmonar a través del conducto arterioso. Se define como hemodinámicamente significativo (DAP-HS) y persistente prolongado (DAP-P) si se mantiene por 14- 21 días.

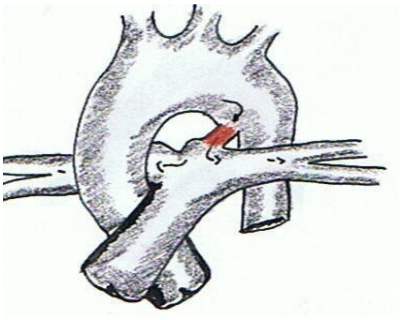
Epidemiología

Según el consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) la incidencia del DAP depende del peso y la edad gestacional, 53% en menores de 34 semanas, 65 % en menores de 26 semanas y 80 % en menores de 1000 gramos (39, 40).

Fisiología

Con el efecto vasodilatador del oxígeno caen las resistencias pulmonares, pero no es efectivo para el cierre del DAP por inmadurez, como resultado se presenta un gran shunt de izquierda a derecha con una serie de complicaciones respiratorias y cardiovasculares.

Imagen 8. Ductus Arterioso Persistente (DAP)



Manifestaciones Clínicas

Se presenta aumento de las necesidades de oxígeno e inhabilidad para el destete del ventilador de 4 a 7 días apnea o bradicardia en aquellos que no están ventilados. Si el (DAP-HS) persiste por más de tres semanas, el paciente puede presentar falla cardiaca, hipertensión pulmonar, edema pulmonar, hemorragia intraventricular, aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante agravar el cuadro de Displasia broncopulmonar (DBP) y aumento de la mortalidad.

Al examen físico pulsos saltones e hiperactividad precordial, se ausculta un soplo en borde paraesternal alto, continuo o sistólico dependiendo del tamaño y de las resistencias pulmonares. Según el consenso del SIBEN en los prematuros pueden tener un (DAP-HS), sin signos clínicos evidentes en el examen físico por lo cual se debe realizar en los recién nacidos pretérmino un ecocardiograma entre 24 y 72 horas de nacido al menor de 28 semanas, a los pacientes entre 28 y 30 semanas de alto riesgo y a los menores de 1500 gramos (42, 43).

Electrocardiograma

Taquicardia sinusal y eje desviado a la izquierda.

Radiografía De Tórax

Cardiomegalia, congestión venosa pulmonar y edema pulmonar.

Ecocardiograma

Hallazgos en el recién nacido: El DAP con repercusión hemodinámica generalmente tienen los siguientes hallazgos en ecocardiografía y asesoran al neonatólogo en la toma de decisiones**.** Gasto ventricular derecho disminuido en las primeras 24 horas, bajo flujo en vena cava superior, flujo continuo a través del DAP, flujo holodiastólico reverso en la aorta descendente, distensión de la aurícula izquierda. Relación tamaño del DAP/Aorta descendente mayor de 0,5. Qp/Qs mayor de 1.5 a 1.

Diámetro mayor de 1.5 mm.

Con relación a la rama pulmonar izquierda DAP/RPI grande mayor de 1. Moderado menor de 1 pero mayor de 0.5 y pequeño menor de 0.5. (42, 43).

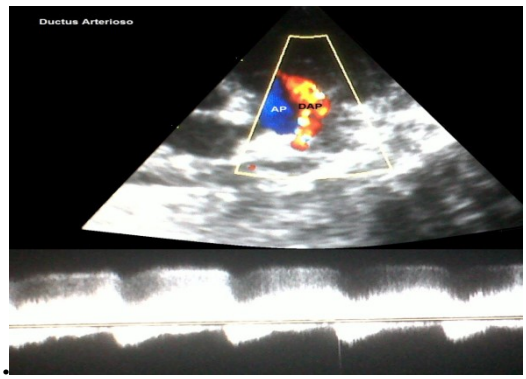


Imagen 9. Recién nacido prematuro con Ductus grande, en la parte superior se evidencia corto circuito de izquierda a derecha por caída de resistencias y en la parte inferior flujo continuo típico en el neonato (Imagen del autor).

Laboratorio

Los niveles en plasma del péptido natriurético tipo B se correlacionan con el tamaño del DAP, encontrando que niveles mayores de 300 pg /ml predicen un DAP de tamaño grande y con gran Shunt y niveles por debajo de 105 pg/ml predicen la ausencia de un DAP de tamaño significativo (44, 45).

Tratamiento

Dependiendo de la situación el manejo puede ser expectante, farmacológico o quirúrgico. En lo referente al manejo quirúrgico ha tomado cada vez más fuerza en centros especializados el cierre por video toracoscopia considerando que es un procedimiento poco invasivo con resultados satisfactorios como los obtenidos en el Hospital infantil de Carolina en 21 neonatos (18 menores de 1,500g) sin cortocircuitos residuales, neumotórax o transfusiones en el post operatorio (46 - 50).

Una Guía Sugerida De Manejo: (Tomada Del Consenso De SIBEN 2011) (40).

Indicación: Los hallazgos descritos en ecocardiografía son indicación para el cierre del DAP.

1. **Como medicamentos se aprueba el uso de indometacina e ibuprofeno.**
   - Indometacina:
     - <48h: 3 dosis cada 12 horas: 0.2 mg /kg, 0.1 mg /kg, 0.1 mg /kg.
     - 48 h-7d:3 dosis cada 12 horas: 0.2mg/kg, 0.2mg/kg, 0.2 mg /kg.
     - > 7 días: 3 dosis cada 12 horas: 0.2 mg/kg., 0.25 mg /kg, 0.25 mg/kg.

   - Ibuprofeno 10 mg/k dosis inicial seguida de 2 dosis de 5 mg/k cada 24 horas.
     En los últimos diez años se ha intentado el cierre con otros AINES como el paracetamol, describiendo algunos estudios efectividad similar a la indometacina, pero con menos efectos secundarios. (51) (52) (53).

Cierre quirúrgico del DAP

1. Falla en el primer ciclo se intenta segundo ciclo si no hay contraindicación.
2. Falla en el segundo o tercer ciclo farmacológico se indica cirugía.
3. RN de muy bajo peso con DAP de gran tamaño con grave alteración hemodinámica y respiratoria por evaluación clínica y ecocardiográfica.

Contraindicación

BUN > 25 mg/dl. Creatinina > 1.8 mg/dl. Plaquetas < de 80.000 por mm3 o tendencia a la hemorragia, Enterocolitis necrotizante e híperbilirrubinemia severa.

b. DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE RECIÉN NACIDO A TÉRMINO HASTA LA ADOLESCENCIA

Definición

Se trata de una estructura que en el feto comunica la arteria pulmonar con la aorta y es el sitio por donde se desvía la sangre que proviene del ventrículo derecho hacia la aorta descendente para su respectiva oxigenación.

Epidemiología

Se considera que corresponde del 9 al 10 % de las cardiopatías como cardiopatía aislada llegando a un 20 % en ciudades por encima de los 2500 metros de altura (54).

Fisiopatología

El cortocircuito se establece de izquierda a derecha y la magnitud de este depende del tamaño y las resistencias pulmonares, se produce un flujo permanente hacia el pulmón con posterior retorno a la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo con la consiguiente sobrecarga de volumen, si persiste el fenómeno y especialmente si el ductus es grande se desarrollará hipertensión pulmonar y si esta persiste se y se hace suprasistémica se invierte el cortocircuito lo que se conoce como síndrome de Eisenmenger (18).

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones dependen del tamaño y las resistencias pulmonares desde pacientes asintomáticos hasta la falla cardiaca.

En el caso del DAP pequeño que es aquel de menos de 1.5 mm generalmente los niños son asintomáticos y el único hallazgo puede ser un soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar o infraclavicular.

En los moderados 2 mm en lactantes y 3.5 mm en escolares, los pacientes pueden presentar cuadros de disnea, retardo pondoestatural e infecciones respiratorias encontrando al examen físico pulsos hiperdinámicos, soplo sisto-diastólico en foco pulmonar o infraclavicular S2 reforzado, con la aparición de cianosis y disnea progresiva se debe descartar la aparición de hipertensión pulmonar.

En los pacientes con DAP grande mayor de 4 mm, se puede presentar disnea con clase funcional III en adelante, taquicardia y desnutrición crónica, infecciones recurrentes que han requerido hospitalización y presentarse un soplo diastólico por hiperflujo a través de la válvula mitral (55).

Diagnóstico

Electrocardiograma

R altas en precordiales izquierdas por crecimiento de ventrículo izquierdo, onda P aumentada en DII por crecimiento de aurícula izquierda.

Radiografía De Tórax

Dilatación de aurícula izquierda, más evidente en la lateral, crecimiento de ventrículo izquierdo con desplazamiento del ápex. Hiperflujo y dilatación del arco aórtico dependiendo de la magnitud del cortocircuito.

Ecocardiograma

Visualiza el DAP, se debe establecer morfología: tubular, cónico o en reloj de arena que es clave para la estrategia de cierre, establece si el cortocircuito es de izquierda a derecha, el grado de repercusión sobre las cavidades izquierdas, si existen signos de hipertensión pulmonar y la severidad de esta.

Tratamiento

Médico

(El manejo del DAP en el prematuro en el capítulo respectivo). En el paciente sintomático se debe realizar el cierre tan pronto se hace el diagnóstico si existe falla cardiaca, se deben iniciar diuréticos, digitálicos e inotrópicos, según el caso (56).

Indicaciones Del Cierre Del DAP Según El Nivel De Evidencia (57).

Clase I

- Pacientes sintomáticos.
- Pacientes con soplo continuo.
- Asintomáticos con soplo sistólico .

Clase IIb

- Ductus silente como hallazgo ecocardiográfico.

Clase III

- Enfermedad vascular pulmonar irreversible.

Cateterismo

El intervencionismo es la técnica preferida en la mayoría de las instituciones, en la década de los 70 se utilizaba el dispositivo tipo tapón que requería acceso arterial para

su colocación demostrando en general resultados aceptables con un porcentaje moderado de cortocircuitos residuales (58, 59).

Actualmente los dispositivos más utilizados en Europa, Estados Unidos y Colombia son lo de tipo Coil recomendados hasta los 6 mm y los de tipo Amplatzer para ductus mayores de 4 mm. Los dispositivos Coils han demostrado en múltiples estudios ser de una alta efectividad teniendo la ventaja que el paciente evita la toracotomía y la anestesia general (60).

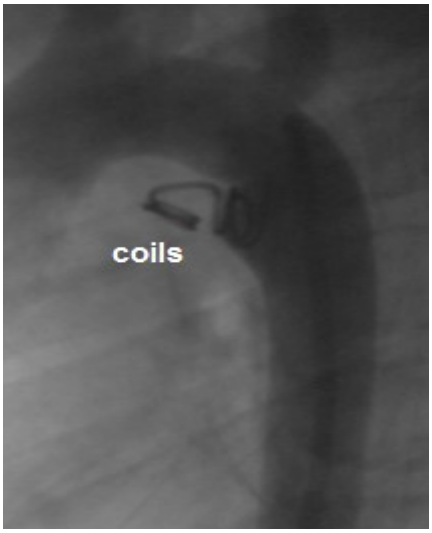


Imagen 10. Cierre de DAP mediante Coils

Cirugía

Se indica en pacientes con dilatación aneurismática o calcificación del DAP, falla cardiaca en menores de un año o ductus muy grandes esto último se está cuestionando puesto que en algunos centros cierran con dispositivos Amplatzer de cierre de CIA o CIV.

Referencias

1. Tassinari, S., Martínez-Vernaza, S., Erazo-Morera, N., Pinzón-Arciniegas, M. C., Gracia, G., & Zarante, I. (2018). Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014: ¿mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? Biomédica, 38(1), 141-148.
2. Vick III, G. W., & Bezold, L. I. Isolated atrial septal defects (ASDs) in children: Management and outcome.
3. Ryding, A. (2008). Essential echocardiography. Elsevier Health Sciences.
4. Perloff, J. K., & Marelli, A. (2012). Perloff's Clinical Recognition of Congenital Heart Disease: Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences.
5. Craig, R. J., & Selzer, A. (1968). Natural history and prognosis of atrial septal defect. Circulation, 37(5), 805-815.
6. Park M, Guntheroth W, How to read pediatric ECGs. 2 Ed. Year Book medical. Cap 4; 61-63. 1987
7. Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., & Feltes, T. F. (2013). Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins.
8. Valdez, L., Cayre, R. (1998). Atrial septal defects. Echocardiographyc diagnosis of congenital Herat disease. Lippincott-Raven; p. 187-98.).
9. Castañeda, A., Jonas, R., Mayer, J., Hanley, F. (1994). Atrial Septal Defects. In: Cardiac surgery of the neonato and infant. 1st ed Philadelphia. Saunders Company; p143-55.).
10. Kirklin, J. W. (1988). Atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous connection. Cardiac Surgery., 472.
11. Bialkowski, J., Karwot, B., Szkutnik, M., Banaszak, P., Kusa, J., & Skalski, J. (2004). Closure of atrial septal defects in children: Surgery versus Amplatzer® device implantation. Texas Heart Institute Journal, 31(3), 220.
12. Díaz Góngora, G., Cadavid, E., Márquez, A., & Mosquera, W. (2003). Comunicación interventricular. Cardiología Pediátrica. Colombia, Mc Graw Hill, 360-381.
13. Fyler, D. C. (1992). Nadas' pediatric cardiology. Ventricular Septal Defect., 436-457.
14. Nora, J. J., Fraser, F. C., & Bear, J. (1989). Medical genetics: principles and practice. Philadelphia: Lea & Febiger.
15. Soto, B., Becker, A. E., Moulaert, A. J., Lie, J. T., & Anderson, R. H. (1980). Classification of ventricular septal defects. Heart, 43(3), 332-343.
16. Prema R, Anbumani P, Kuruchi S et al. (2006) Ventricular Septal Defects, general concepts. En medicine :11-15

17. Penny, D. J., & Vick III, G. W. (2011). Ventricular septal defect. The Lancet, 377(9771), 1103-1112.
18. Park, M. K. (2014). The Pediatric Cardiology Handbook E-Book: Mobile Medicine Series. Elsevier Health Sciences.
19. Ryding, A. (2008). Essential echocardiography. Elsevier Health Sciences.
20. Snider, A. R., & Serwer, G. A. (1997). Echocardiography in pediatric heart disease (No. Sirsi) i9780815178507).
21. Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongiorni, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F.,... & Miro, J. M. (2015). 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European heart journal, 36(44), 3075-3128.
22. Cassalett-Bustillo, G. (2018). Falla cardíaca en pacientes pediátricos. Fisiopatología y tratamiento. Parte II. Revista Colombiana de Cardiología, 25(5), 344-352.
23. Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., Hanley, F. L., & Kirklin, J. K. (2012). Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: Expert Consult-Online and Print (2-Volume Set) (Vol. 2). Elsevier Health Sciences.
24. Fu, Y. C., Bass, J., Amin, Z., Radtke, W., Cheatham, J. P., Hellenbrand, W. E., ... & Hijazi, Z. M. (2006). Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: results of the US phase I trial. Journal of the American College of Cardiology, 47(2), 319-325.
25. Thanopoulos, B. D., & Rigby, M. L. (2005). Outcome of transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder. Heart, 91(4), 513-516.
26. Yip, W. C., Zimmerman, F., & Hijazi, Z. M. (2005). Heart block and empirical therapy after transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect. Catheterization and cardiovascular interventions, 66(3), 436-441.
27. Fleishman, C. E., & Tugertimur, A. (2008). Management and outcome of atrioventricular (AV) canal defects.
28. Calabrò, R., & Limongelli, G. (2006). Complete atrioventricular canal. Orphanet journal of rare diseases, 1(1), 8.
29. Loffredo, C. A., Hirata, J., Wilson, P. D., Ferencz, C., & Lurie, I. W. (2001). Atrioventricular septal defects: possible etiologic differences between complete and partial.
30. Calderón Jiménez, C. L. (2019). Malformaciones cardiacas en el Sindrome de Down. Defects. Teratology, 63(2), 87-93.

31. Clapp, S., Perry, B. L., Farooki, Z. Q., Jackson, W. L., Karpawich, P. P., Hakimi, M., ... & Pinsky, W. W. (1990). Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 100(1), 115-121.
32. Singh, R. R., Warren, P. S., Reece, T. B., Ellman, P., Peeler, B. B., & Kron, I. L. (2006). Early repair of complete atrioventricular septal defect is safe and effective. The Annals of thoracic surgery, 82(5), 1598-1602.
33. Dawary, M. A., Alshamdin, F. D., Alkhalaf, L. H., Alkhamis, A. O., & Khouqeer, F. A. (2019). Outcomes of surgical repair of complete atrioventricular canal defect in patients younger than 2 years of age. Annals of Saudi Medicine, 39(6), 422-425.
34. Hanley, F. L., Fenton, K. N., Jonas, R. A., Mayer, J. E., Cook, N. R., Wernovsky, G., & Castaneda, A. R. (1993). Surgical repair of complete atrioventricular canal defects in infancy: twenty-year trends. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 106(3), 387-397.
35. Lehenbauer, D. G., & Calhoon, J. (2019). Commentary: Atrioventricular canal repair: Surgeon preference reigns supreme.
36. Backer, C. L., Stewart, R. D., Bailliard, F., Kelle, A. M., Webb, C. L., & Mavroudis, C. (2007). Complete atrioventricular canal: comparison of modified single-patch technique with two-patch technique. The Annals of thoracic surgery, 84(6), 2038-2046.
37. Crawford Jr, F. A., & Stroud, M. R. (2001). Surgical repair of complete atrioventricular septal defect. The Annals of thoracic surgery, 72(5), 1621-1629.
38. Shi, G., Chen, H., Hong, H., Zhang, H., Zheng, J., Liu, J., & Xu, Z. (2014). Results of one-and-a-half-patch technique for repair of complete atrioventricular septal defect with a large ventricular component. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 47(3), 520-524.
39. Golombek, S. G., Sola, A., Baquero, H., Borbonet, D., Cabañas, F., Fajardo, C., ... & Pérez, J. M. (2008, November). Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. In Anales de Pediatría (Vol. 69, No. 5, pp. 454-481). Elsevier Doyma.
40. González, M., Alvaro V., Juncá, T., Patricio, E. (1991). Incidencia del Ductus Arterioso en prematuros .Rev. Chil Pediatr. 2(6):354-8.
41. Philips III, J. B., & Fulton, D. R. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis.
42. Clyman, R. I., Liebowitz, M., Kaempf, J., Erdeve, O., Bulbul, A., Håkansson, S., & Singh, J. (2019). PDA-TOLERATE trial: an exploratory randomized controlled trial of treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus at 1 week of age. The Journal of pediatrics, 205, 41-48.

43. De Freitas Martins, F., Rios, D. I., Resende, M. H. F., Javed, H., Weisz, D., Jain, A.,. & McNamara, P. J. (2018). Relationship of patent ductus arteriosus size to echocardiographic markers of shunt volume. The Journal of pediatrics, 202, 50-55.
44. Flynn, P. A., da Graca, R. L., Auld, P. A., Nesin, M., & Kleinman, C. S. (2005). The use of a bedside assay for plasma B-type natriuretic peptide as a biomarker in the management of patent ductus arteriosus in premature neonates. The Journal of pediatrics, 147(1), 38-42.
45. (Kulkarni, M., Gokulakrishnan, G., Price, J., Fernandes, C. J., Leeflang, M., & Pammi, M. (2015). Diagnosing significant PDA using natriuretic peptides in preterm neonates: a systematic review. Pediatrics, 135(2), e510-e525.
46. Hines, M., Bensky, A., Hammond, J., Pennington, G., Bleiweis, M. (2006). A Cardiovascular Video-assisted thoracoscopic ligation of patent ductus arteriosus: safe and outpatient. Advances in Neonatal Cardiac Surgery: Historical Perspective and Current Status Neo Reviews, 7(9): e463 - e473.
47. Pennington, D. G. (2006). The impact of new technology on cardiothoracic surgical practice. The Annals of thoracic surgery, 81(1), 10-18.
48. Villa, E., Eynden, F. V., Le Bret, E., Folliguet, T., & Laborde, F. (2004). Paediatric video-assisted thoracoscopic clipping of patent ductus arteriosus: experience in more than 700 cases. European journal of cardio-thoracic surgery, 25(3), 387-393.
49. Herrman, K., Bose, C., Lewis, K., & Laughon, M. (2009). Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 94(1), F48-F50.
50. Miao, C. Y., Zuberbuhler, J. S., & Zuberbuhler, J. R. (1988). Prevalence of congenital cardiac anomalies at high altitude. Journal of the American College of Cardiology, 12(1), 224-228.
51. Peña-Juárez, R. A., Medina-Andrade, M. A., Martínez-González, M. T., Gallardo-Meza, A. F., Cortez-Comparan, D., & Piña-Garay, M. A. (2015)
52. Ductus arteriosus closure with paracetamol: a pilot study. Revista Espanola de Cardiologia (English Edition), 68(5), 441-442
53. Özdemir, Ö. M., Doğan, M., Küçüktaşçı, K., Ergin, H., & Şahin, Ö. (2014). Paracetamol therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a chance before surgical ligation. Pediatric cardiology, 35(2), 276-279.
54. Stapper, CM. (2007). Ductus Arterioso Persistente en texto de Cardiología Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, (15)1312-1317.
55. Cassalett-Bustillo, G. (2018). Falla cardíaca en pacientes pediátricos Fisiopatología y manejo Parte I. Revista Colombiana de Cardiología, 25(4), 286-294.

56. Medrano, C., Zavanella, C., de Cardiología Pediátrica, S., & Cardíaca, C. (2011). Ductus arterioso persistente y ventana aorto pulmonar. S. de Cardiología Pediátrica y Cirugía Cardíaca Hospital Juan Canalejo. La Coruña.
57. Porstmann, W., Wierny, L., Warn-keH, Gerstberger, G,. Romaniuk, PA. (1971). Catéter closure of Patent Ductus Arteriosus. Radiology Clinics of North America, 9:203-218.
58. Rashkind, W. J., Mullins, C. E., Hellenbrand, W. E., & Tait, M. A. (1987). Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA Occluder System. Circulation, 75(3), 583-592.
59. Heusser, R., Clavería, R., Trincado, G., Garay, G., Urcelay, M., & Arnaiz, G. (2001). Cierre transcatéter de ductus arterioso persistente con espirales de Gianturco. Revista chilena de pediatría, 72(6), 516-523.
60. Spies, C., Ujivari, F., & Schräder, R. (2005). Transcatheter closure of a 22 mm patent ductus arteriosus with an Amplatzer atrial septal occluder. Catheterization and cardiovascular interventions, 64(3), 352-355.

30. CARDIOPATÍAS BAJO FLUJO

Carlos Alberto Saldarriaga Gallego.
Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Epidemiólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

TETRALOGIA DE FALLOT

Definición

El desplazamiento anterior y derecho del septum conal explica las malformaciones anatómicas encontradas en la Tetralogía de Fallot (TF): defecto amplio del septum ventricular, cabalgamiento aórtico, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho y finalmente hipertrofia ventricular derecha. (1) Cuando asocia comunicación interauricular se llama Pentalogía de Fallot.

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Tetralogía de Fallot correspondía al 2.77 % de los casos diagnosticados con cardiopatía. (2) En otros estudios encuentran una incidencia más alta aproximadamente del 10% de las cardiopatías**.** El 17 al 15% presentan deleción del cromosoma 22q11 (3).

Fisiopatología

La obstrucción del Tracto de salida del ventrículo derecho (OTSVD) : Valvular o infundíbulo valvular y la CIV son las alteraciones anatómicas que conducen a una disminución del flujo pulmonar con desviación de sangre no oxigenada por la aorta presentando grados variables de cianosis y acidosis , registrando presiones elevadas en el ventrículo derecho y bajas en la arteria pulmonar.

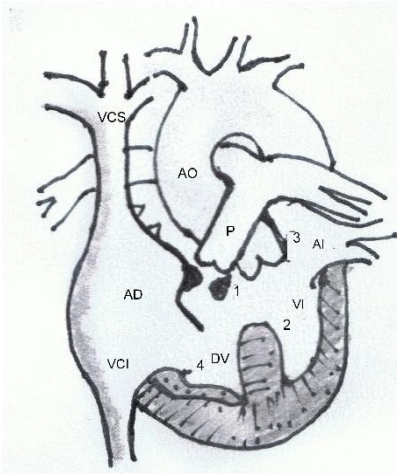


Figura 1. Tetralogía de Fallot.

1. Estenosis pulmonar, infundíbulo – valvular.
2. CIV Subaórtica grande
3. Cabalgamiento aórtico
4. Hipertrofia de ventrículo derecho

Tomado del libro de la SCC

Manifestaciones Clínicas

Generalmente el diagnóstico de (TF) suele realizarse en el período neonatal, siendo el soplo provocado por la Estenosis pulmonar (EP) eyectivo paraesternal el que aparece en la primera exploración del recién nacido ya que es independiente de las resistencias pulmonares, ocasionalmente, el cierre del ductus provoca la aparición de cianosis en los primeros días de vida (4).

Las crisis hipóxicas: Es un signo clínico de gravedad, ya que indica la presencia de disminución severa del flujo pulmonar por caída de las resistencias sistémicas, aumento de las pulmonares y espasmo infundibular con aumento del cortocircuito de derecha a izquierda, generalmente aparece tras el llanto o maniobras de Valsalva (5).

Ocurre en lactantes con un pico de incidencia entre los 2-4 meses de edad consistentes en:

- Crisis de hiperepnea (respiración rápida y profunda).
- Irritabilidad y llanto prolongado.
- Aparición o aumento brusco de la cianosis o palidez.
- Disminución o desaparición en la intensidad del soplo.
- Una crisis muy intensa puede llevar a convulsiones, accidente cerebrovascular e incluso la muerte (6).

Examen físico

Cianosis de grado variable desde muy intensa en el Fallot crítico hasta imperceptible en el Fallot rosado dependiendo del gradiente pulmonar, soplo eyectivo paraesternal

generalmente con frémito y S2 usualmente disminuido. En los pacientes crónicos sin reparo, estigmas de hipoxia crónica como uñas en mica de reloj, reblandecimiento ungueal, hipocratismo digital.

Métodos Diagnósticos

Radiografía de tórax

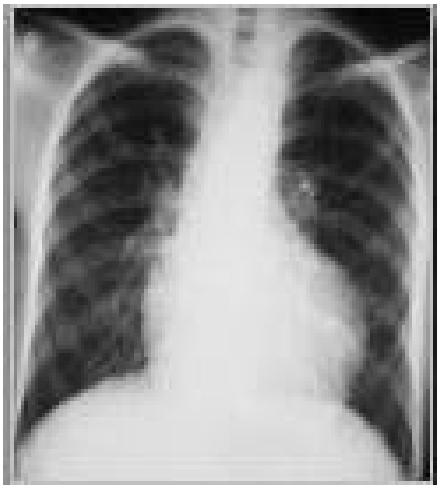


Figura 2. Evidencia de flujo pulmonar disminuido, silueta cardiaca con la forma típica dee corazón en bota o zueco, que se da por excavación en el arco pulmonar y elevación de la punta por hipertrofia de ventrículo derecho.

Electrocardiograma

Crecimiento de aurícula derecha: P alta en D II y en V1. Ondas R altas en V1y V2 y S profundas en V5 y V6. Eje desviado a la derecha, si la hipertrofia es marcada. Alteraciones en la relación R/S a favor del ventrículo derecho, onda T positiva en mayores de tres días, presencia de onda q en V1 (7, 8).

Ecocardiograma

Es el método diagnóstico de elección. Se evidencia y define la CIV, el grado de cabalgamiento aórtico, la severidad y localización de la EP y el tamaño del anillo pulmonar. Es útil además para determinar la presencia de alteraciones asociadas como el canal AV y la presencia de coronaria anómala.

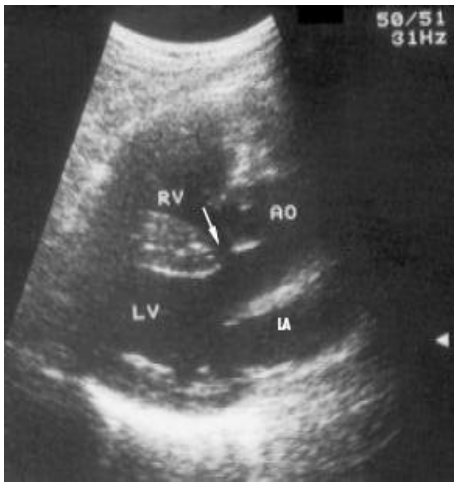


Figura 3. Ecocardiograma que muestra el cabalgamiento de la aorta sobre la CIV que se produce por mal alineamiento.

Tratamiento Médico

La mayoría no requieren tratamiento en el periodo neonatal y pueden darse de alta con revisiones cardiológicas frecuentes. El uso de prostaglandinas E 1 es obligado en aquellos casos con EP severa que presentan cianosis al cerrarse el ductus.

Crisis hipóxicas: El tratamiento de estas crisis tiene como finalidad mejorar oxigenación, reducir el espasmo infundibular, mejorar flujo pulmonar y aumentar resistencias sistémicas.

- Se debe colocar el niño en posición de acuclillamiento, o posición genu pectoral con lo cual se elevan las resistencias periféricas sistémicas.
- Oxígeno: Aplicado con máscara y concentración del 100%.
- Sedación: Sulfato de morfina: A dosis (0,1 mg/Kg EV y SC).
- Drogas vasoconstrictoras: Al lograr vasoconstricción se disminuye 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 elevación de la saturación arterial de oxígeno, el medicamento más utilizado es la Fenilefrina bolo inicial de 10µg/kg/min–50µg/kg/min Se puede repetir y mantener con 1 µg /kg/min.
- Beta bloqueadores: Se ha encontrado buenos resultados con los beta bloqueadores por su efecto inotrópico negativo que relaja e impide el espasmo infundibular, mejorando el flujo pulmonar. Se ha planteado usar

el Propanolol o el Metoprolol como preventivo de las crisis a dosis de 1 a 2 mg kg día.

- Corrección de la acidosis: Bicarbonato de sodio 4% (1 meq/kg y repetir cada 10 o 15 minutos tantas veces como sea necesario) (9).

Tratamiento Quirúrgico

El enfoque actual busca corregir el paciente que tiene anatomía favorable en un solo tiempo y en edades tempranas, dependiendo del grupo quirúrgico: generalmente entre los 3 – 6 meses(10) Algunos pacientes con hipoplasia severa de la arteria pulmonar con manifestaciones a los pocos días de vida requiere cirugía **paliativa** consistente en la creación de una fístula sistémico- pulmonar , entre la subclavia izquierda y la rama pulmonar izquierdas conocida como fístula de Blalock – Taussig modificada (11).

La cirugía **correctora** consiste en el cierre de la comunicación interventricular con un parche de pericardio o dacrón que a su vez corrige el cabalgamiento aórtico y ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho, cuando se encuentra un anillo pulmonar pequeño (lo más frecuente) implica el implante quirúrgico de un parche transanular (12, 13).

Además del procedimiento quirúrgico se han considerado alternativas de tratamiento como es la corrección total percutánea cuando el principal componente de la estenosis es valvular o sea con poco compromiso infundibular con anillo adecuado y consiste en colocar un parche en el defecto de la CIV por método percutáneo y una valvuloplastia con balón (14, 15).

Seguimiento Post Quirúrgico

Se debe hacer seguimiento clínico, con Ecocardiogramas (16), electrocardiogramas, radiografía de tórax y resonancia magnética de corazón (17).

ATRESIA PULMONAR CON SEPTUM INTEGRO

Definición

En la atresia pulmonar existe una ausencia de conexión entre el Ventrículo derecho y la arteria pulmonar, con una C.I.A. (Comunicación inter auricular) y un Ductus Arterioso Persistente (DAP) como condición para la sobrevida ya que no existe

comunicación interventricular. Existen diversos grados de desarrollo del Ventrículo derecho el cual esta hipoplásico en el 90% de los casos e hipertenso. En el sitio correspondiente a la válvula puede existir una formación membranosa o muscular. Las coronarias pueden presentar diversos tipos de patología (18, 19).

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Atresia pulmonar correspondía al 3 % de todas las cardiopatías (2), Sin tratamiento mueren el 50% de los pacientes en los primeros 15 días y más del 85% antes de los 6 meses (20).

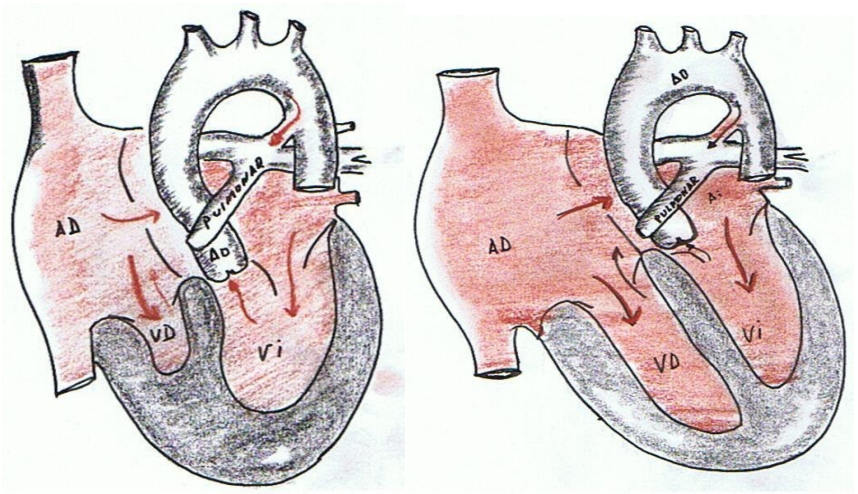
Clasificación: De acuerdo a la anatomía:

TIPO I Tracto entrada, porción trabeculada y el tracto de salida (Tripartito).

TIPO II Tracto entrada y tracto salida (Bipartito).

TIPO III Una sola parte: Tracto entrada (Unipartito).

El tripartito es cercano al tamaño normal del V.D. en el bipartito la porción trabeculada está obliterada y en el uni o monopartito el VD es muy pequeño y casi siempre se evidencia la presencia de sinusoides coronarios (21).



A B

Figura. 4 Atresia tricuspídea con septum integro. a) ventrículo severamente hipoplásico con solo porción de entrada (unipartito. b) ventrículo de tamaño normal con tres porciones. (Tripartito) (dibujo del autor).

Fisiopatología

Es una cardiopatía ductus dependiente; el flujo que llega al ventrículo derecho el cual tiene presión sistémica o suprasistémica encuentra cerrada la salida por la válvula pulmonar y retorna a la aurícula derecha, de allí en un cortocircuito de derecha a izquierda, se dirige a la aurícula Izquierda que se convierte en una cámara de mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada. Pasa al ventrículo izquierdo y después de salir por la aorta, el flujo sanguíneo a las ramas pulmonares dependerá del DAP.

El grado de desarrollo del ventrículo derecho está relacionado con la severidad de la patología desde un ventrículo con tres porciones y solamente fusión de las valvas pulmonares, hasta un ventrículo derecho con una sola porción con tejido muscular donde debería estar la válvula. El ventrículo derecho puede presentar cuando tiene muy alta la presión sinusoides coronarios que producen una circulación coronaria anormal, ya que en sístole produce un flujo de ventrículo derecho a la aorta produciendo isquemia a nivel miocárdico.

Las ramas y el tronco pulmonar están bien desarrollados a diferencia de la Atresia Pulmonar más Comunicación Interventricular, en la cual se encuentran diversos grados de alteración del desarrollo (22, 23, 24).

Manifestaciones Clínicas

El recién nacido tiene un peso normal; presentando cianosis desde el primer momento, la cual va en aumento y directamente relacionado con el cierre del DAP y el tamaño de la C.I.A. se auscultan soplos de DAP o soplo de insuficiencia tricuspídea; el cual es audible en los tipos I y II. El S2 es único, la taquipnea generalmente está presente, una hepatomegalia marcada está relacionada con una C.I.A. pequeña, asociada o no con insuficiencia tricuspídea (25).

Diagnóstico

Electrocardiografía Muestra eje normal, hipertrofia de aurícula derecha e hipertrofia de ventrículo izquierdo, ocasionalmente hipertrofia de ventrículo derecho (tripartito).

Radiografía de Tórax El tamaño del corazón es variable: desde normal hasta diversos grados de cardiomegalia por crecimiento de aurícula derecha, cono pulmonar ausente e hipoflujo Pulmonar.

Ecocardiograma

Hallazgos
1. Ausencia de Válvula Pulmonar.
2. Tamaño del Ventrículo derecho. (Pequeño 90% de los casos).
3. Presencia de DAP.
4. Características de la C.I.A.
5. Características de la Tricúspide, grado de insuficiencia.
6. Características del Tronco y ramas Pulmonares.

Existen nomogramas que permiten establecer el tamaño de la válvula tricúspide corregido por superficie corporal igual a Z-score. Es un buen parámetro indirecto de tamaño VD. Cuanto más negativo es el valor, más pequeño es el VD (p. ej. < –3) y mayor riesgo de tener conexiones ventrículo-coronarias (26).

Tratamiento

Médico

Inmediatamente se realiza el diagnóstico, se debe iniciar el goteo de Prostaglandinas. Dosis de inicio 0.04 mcg k min hasta 0.1 mcg k min dependiendo de la respuesta (27).

Cateterismo

En el tema de intervencionismo se han descrito varias técnicas: Valvulotomía con radiofrecuencia (28, 29) o la técnica mecánica con guías especiales para obstrucción coronaria y posterior dilatación con balón. Valvulotomía transtorácica con balón mínimamente invasiva (30). Otra técnica reciente es la valvuloplastia in útero en el cual realizan el procedimiento en fetos, con el fin de disminuir post carga y mejorar el llenado ventricular (31).

Cirugía

Con el fin de establecer una estrategia quirúrgica se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. ¿El paciente es candidato a reparo biventricular o a reparo univentricular? (Fontán).
2. ¿El paciente tiene conexiones Ventrículo-coronarias?
3. ¿El paciente tiene infundíbulo? ¿Hay un tronco en continuidad con la válvula Pulmonar imperforada?
4. ¿Esta preservada la función del Ventrículo Izquierdo?

Si el tamaño del Ventrículo derecho es satisfactorio (*tripartito o bipartito*), se intenta valvulotomía cerrada o láser con radiofrecuencia (32) y al mismo tiempo una fístula sistémico pulmonar de Blalok-Taussing; entre los 6 y 18 meses en cateterismo se ocluye la fístula de B-T y si el tamaño del ventrículo es satisfactorio y la saturación de oxígeno es mayor del 70 % puede ir a reparo biventricular que consiste en un parche transanular. Si el ventrículo es borderline se puede realizar un reparo de uno y medio ventrículo que consiste en fístula de Glenn más reconstrucción del TSVD. En pacientes con ventrículo *monopartito* con o sin sinusoides coronarios el paciente debe ser llevado a cirugía de Fontan. Con los siguientes pasos:

-Fístula B-T de manera inicial.

-Fistula de Glenn a los seis meses.
-Fístula de Fontán a los dos o tres años de edad (32).

Fístula de Blalock Taussig (modificada)

Consiste en una fístula entre la arteria pulmonar y la subclavia derecha o izquierda, se llama modificada por que utiliza un tubo sintético de politetrafluoroetileno o un homoinjerto crio preservado a diferencia del BT original , que unía la subclavia y la arteria pulmonar en una anastomosis término lateral (32, 33, 34).

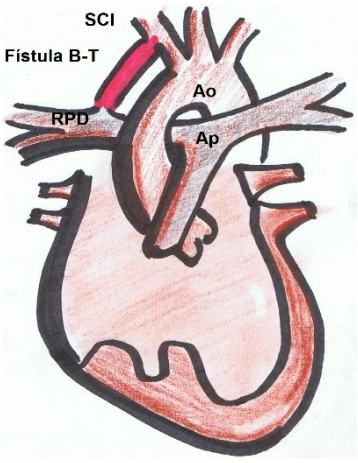


Figura 5. Fístula de Blalock Taussig(modificada**)**

Cirugía de Glenn-Patiño: Usualmente realizada entre los 4 y los 9 meses de edad, es el primer paso para completar la separación entre las circulaciones pulmonar y sistémica, la cual se completa con el procedimiento de Fontán. En este procedimiento se liga la fístula B-T y se desconecta de la arteria pulmonar, la vena cava superior es conectada a la arteria pulmonar, lo cual permite que la sangre desoxigenada de la cabeza y el cuello drene directamente en las arterias pulmonares, el tronco pulmonar se desconecta de la válvula para evitar flujo competente (32).

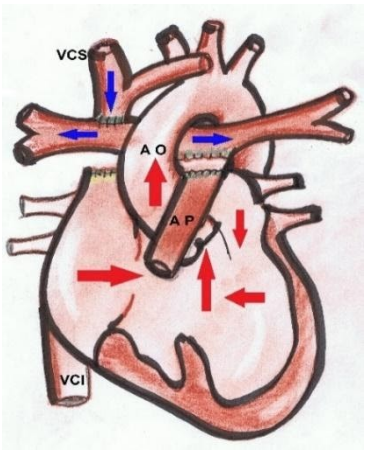


Figura. 6. Cirugía de Glenn-Patiño

Cirugía de Fontán: Después de la cirugía de Glenn completa la separación de la circulación arterial y venosa; consiste en un túnel que conecta la vena cava inferior y la arteria pulmonar, puede ir adentro o afuera de la aurícula (intra o extra cardiaco), un pequeño orificio, fenestración en el túnel se realiza con el fin de proveer un "desfogue" de la sangre venosa al lado izquierdo en caso de un aumento de presión en el lado derecho (32).

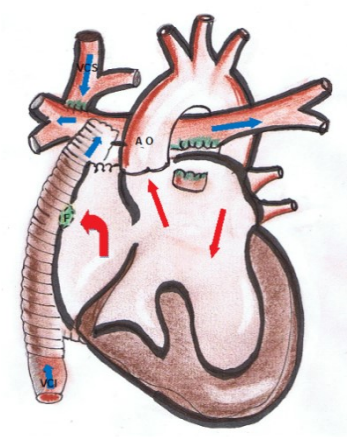


Figura. 7. Cirugía de Fontan, con tubo extra cardiaco en verde la fenestracion (F).

ATRESIA TRICUSPÍDEA

Definición

Ausencia completa de la válvula tricúspide por lo cual no existe comunicación directa entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho siendo necesarios defectos como Comunicación Interauricular (C.I.A), Defecto Septal Ventricular (DSV) y Ductus Arterioso Persistente (DAP) para la supervivencia. Se caracteriza porque puede presentar los dos extremos: Bajo flujo 70 % o alto Flujo pulmonar 30 %, dependiendo de las variantes anatómicas. Genética ha sido asociada con microdeleciones del 22q11 y trisomías 13 y 18 (35, 36).

Epidemiología

En series de autopsias corresponde al 2.9 % y se estima incidencia en 1 de cada 15.000 nacidos vivos (19). En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Atresia tricuspídea correspondía al 3.75 % de todas las cardiopatías (2). En frecuencia es la tercera después de Tetralogía de Fallot y TGA y es la cardiopatía cianosante más frecuente con hipertrofia del ventrículo izquierdo (37). Se estima que sin tratamiento solo sobreviven el 10-20% el primer año de vida (38).

Clasificación

Tabla 1. Clasificación Atresia Tricuspídea

TIPO I ARTERIAS NORMALMENTE RELACIONADAS. 70-80 %	a. Septum intacto con atresia pulmonar b. Defecto septal pequeño con

	estenosis pulmonar c. Defecto septal grande sin estenosis pulmonar
TIPO II D-TRANSPOSICION DE GRANDES ARTERIAS. 10-25 %	a. Defecto septal con atresia pulmonar b. Defecto septal pequeño con estenosis pulmonar c. Defecto septal grande sin estenosis pulmonar
TIPO III L-TRANSPOSICION DE GRANDES ARTERIAS. <10%	Asociada a lesiones complejas como truncus, defectos de los cojines endocárdicos

(39) Tabla del autor

Fisiopatología

La hemodinámica depende de las variantes anatómicas que se puedan presentar como son la relación de la aorta y la pulmonar, el tamaño de la CIA, el tamaño del foramen bulbo ventricular y la permeabilidad de la arteria pulmonar.: Atrésica, estenótica o normal (40).

Este defecto lleva a una hipoplasia del ventrículo derecho con un shunt obligado de derecha a izquierda a través de una comunicación interauricular y generalmente un foramen bulbo ventricular o defecto septal ventricular (es incorrecto el término CIV puesto que no existe un ventrículo derecho morfológicamente definido) que facilita la salida del flujo al circuito pulmonar, en caso de atresia pulmonar o estenosis crítica el flujo pulmonar debe ser facilitado por el DAP convirtiéndose en una cardiopatía ductus dependiente. El flujo hacia el circuito pulmonar es bajo en los grupos que tienen atresia o estenosis pulmonar predominando el cuadro de cianosis y alto en los que no tienen estrechez en los cuales se puede observar un cuadro predominante de falla cardiaca con menos cianosis (19).

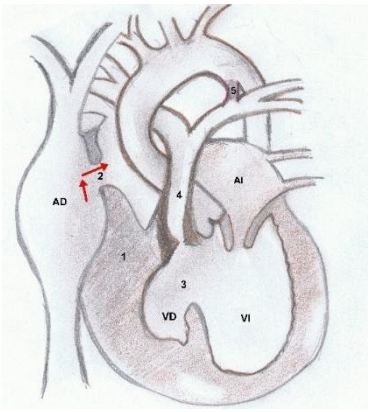


Figura 8. Atresia tricuspídea.

1. Atresia de la válvula AV derecha. 2. CIA amplia 3. Foramen bulbo-ventricular 4. Estenosis pulmonar 5. DAP (Tomada del libro de la SCC)

Manifestaciones Clínicas

Cianosis desde el nacimiento en los casos de flujo restringido y con el crecimiento déficit pondo-estatural, secuelas de hipoxia como acropaquias y uñas en vidrio de reloj (41). En los casos de hiperflujo primaran los datos relacionados con falla cardiaca como taquicardia, taquipnea, diaforesis o signos de edema pulmonar. Se ausculta un primer ruido único y aumentado de intensidad y segundo ruido único o desdoblado, soplo eyectivo de estenosis pulmonar o un soplo regurgitante en banda por el defecto septal. Un frémito puede estar presente cuando el defecto septal es muy estrecho o la estenosis pulmonar es muy marcada.

Métodos Diagnósticos

Electrocardiograma

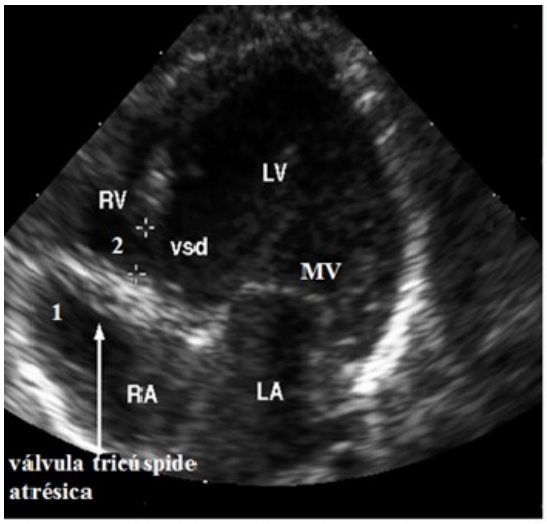
Eje superior. Hipertrofia de aurícula derecha e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Patrón QRS adulto caracterizado por la ausencia de fuerzas ventriculares derechas y fuerzas ventriculares izquierdas bien desarrolladas. Se ha descrito el fenómeno de ondas P altas, que alcanzan su punto máximo en DII conocidas como las P gigantes (5mm) u ondas P del Himalaya (42).

Radiografía Tórax

Tamaño del corazón normal o ligera cardiomegalia. Disminución del flujo pulmonar. Excavación del cono pulmonar, aumento de flujo en TGA sin estenosis o atresia pulmonar.

Ecocardiograma

Se definirán los detalles anatómicos como ausencia de válvula AV en el lado derecho, características de la C.I.A y el foramen bulbo ventricular, (figura. 9) posición de los vasos, presencia de atresia o estenosis pulmonar, características del DAP en caso de existir (43). Los pacientes con TGA deben ser minuciosamente examinadas para descartar estenosis sub aortica y coartación de aorta.



Atresia tricuspidea. 1. ecorefringencia en el sitio de la valvula 2. Defecto septal.

Figura 9. Atresia tricúspidea

Cateterismo Cardiaco

Se recomienda antes de cualquier operación tipo Fontan para obtener información de la anatomía, presión y resistencias pulmonares así como la función del ventrículo izquierdo. Una septostomía atrial se puede requerir en caso de una CIA inadecuada (44).

Tratamiento

Cirugía Paliativa

En paciente con bajo flujo: En el neonato con disminución de flujo se debe iniciar un goteo de prostaglandina E1 0.05mcgk/m a 0.1 mcg K/m con el fin de mantener el ductus abierto (45), lo anterior debe ser seguido de una cirugía paliativa la cual consiste en una fístula sistémico – pulmonar o de Blalock- Taussig que es una conexión entre la subclavia izquierda y la rama pulmonar izquierda con un tubo de PTFE (46, 47).

El paciente con alto flujo: En los lactantes con flujo sanguíneo pulmonar excesivo y signos de insuficiencia cardíaca, se puede colocar una banda de la arteria pulmonar (Banding pulmonar) para limitar el flujo sanguíneo (48).

En los pacientes con obstrucción intracardiaca: Paciente con C.I.A obstructiva, se realiza un cateterismo para realizar un Rashkind y ampliar la comunicación.

Cirugia Correctora

La primera etapa, fístula de Glenn-Patiño bidireccional: consiste en una anastomosis de la vena cava superior a la arteria pulmonar derecha (49).

La segunda etapa consiste en conexión cavo pulmonar total o cirugía de Fontan que es una derivación total del retorno venoso de las cavas hacia las arterias pulmonares sin la utilización del ventrículo derecho (50, 51). debe realizarse cuando el paciente tiene tres años o alcanza un máximo de 15 Kg (52). Las posibles complicaciones de la cirugía de Fontan son arritmias, obstrucción de las vías venosas, enteropatía perdedora de proteínas (53). Se recomienda el uso de ASA profiláctica para evitar el riesgo de trombosis (54).

ANOMALÍA DE EBSTEIN

Definición

Descrito por, el médico polaco Wilhelm Ebstein en 1866 al realizar la autopsia en un joven de 19 años (55), Se trata de una malformación (displasia y adherencias) y mala implantación (desplazamiento distal con relación al anillo tricuspídeo) de las valvas septal y posterior de la tricúspide lo que da origen a una porción atrializada del ventrículo derecho resultando en hipoplasia funcional del ventrículo e insuficiencia tricuspídea (56). Considerada la anomalía cianógena de evolución natural más larga de todas, llegando muchas veces hasta la tercera o cuarta década de vida.

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Anomalía de Ebstein y otras alteraciones tricuspídeas correspondía al 3.75 % de todas las cardiopatías (2).

Fisiopatología

El flujo pasa de la aurícula derecha al ventrículo derecho, cuando este se contrae se devuelve a la porción atrializada y después a la aurícula derecha por la insuficiencia tricuspidea; la presión de la aurícula derecha es alta y en los pacientes con CIA se presenta cianosis, la cual es más acentuada en los recién nacidos por tener las resistencias pulmonares altas. La insuficiencia tricuspídea impide paso efectivo de sangre al lecho pulmonar lo cual explica la asociación con alteraciones de la válvula pulmonar como estenosis y atresia puesto que para el desarrollo embriológico se necesita flujo adecuado (57).

Cuando es leve pueden pasar muchos años sin disfunción.

Manifestaciones Clínicas

Carpentier clasificó la anomalía de Ebstein, de acuerdo a su anatomía y severidad (20, 56) tabla 4 en cuanto al cuadro clínico es leve puede pasar inadvertida y diagnosticarse por la presencia de un soplo en un examen físico de rutina, un hallazgo radiológico o como parte del estudio de una arritmia supraventricular.

Los casos muy severos se diagnostican en la etapa fetal con por la cardiomegalia y las alteraciones evidentes de la válvula (58, 59).

De igual manera estos casos se manifiestan en los recién nacidos con cianosis severa, insuficiencia cardiaca , shock cardiogénico y poca respuesta al tratamiento debido a las altas resistencias pulmonares con alta mortalidad, al bajar las resistencias el cuadro tiende a mejorar con disminución de la cianosis edema en miembros inferiores y hepatomegalia por insuficiencia tricuspídea .

A la auscultación un soplo de insuficiencia tricuspídea y desdoblamiento del primer ruido por apertura tricuspídea retrasada y desdoblamiento del segundo ruido por retardo en el cierre pulmonar (60).

Un estudio por Celerjmaier et al en 220 pacientes seguidos por 38 años encontró que la forma más frecuente de presentación fue

Examen prenatal de rutina en el feto → 86 %

Cianosis en el neonato → 74 %

Falla cardiaca en lactantes → 43 %

Soplo incidental en escolares → 63 %

Arritmia en adolescentes y adultos → 42% (61)

Clasificación de Carpentier

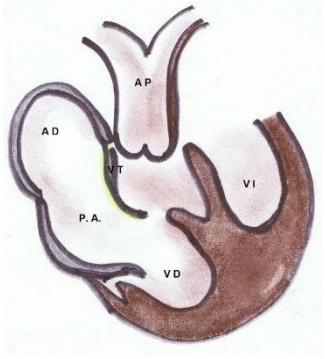
Tipo A: Valva anterior móvil y libre con desplazamiento moderado de las valvas septal y posterior, cámara atrializada pequeña y contráctil, ventrículo derecho adecuado.

Tipo B: Valva anterior móvil y libre con marcado desplazamiento de las valvas septal y posterior l a valva septal está adherida y es hipoplásica, cámara atrializada grande y ventrículo derecho pequeño.

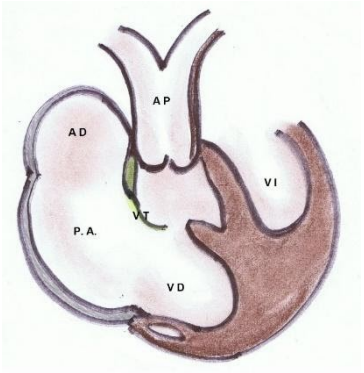
Tipo C: Valva anterior movimiento limitado desplazamiento e hipoplasia marcadas de las valvas posterior y septal, la cámara atrializada es grande y no se contrae el ventrículo derecho es pequeño.

Tipo D: Saco tricuspídeo con la válvula tricúspide totalmente adherida, en este grupo se clasifican la estenosis pulmonar y la atresia pulmonar (5).

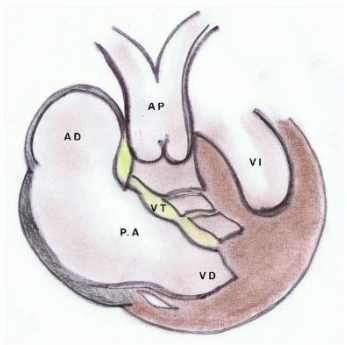
Figura 10. Clasificación Anomalía de Ebstein (20, 56).



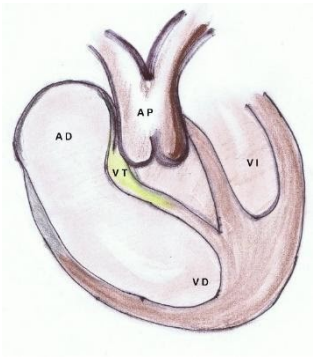
TIPO A



TIPO B



TIPO C



TIPO D

Diagnóstico

Electrocardiograma

- Crecimiento de aurícula derecha P alta en DII y precordiales derechas.

- Bloqueo AV de primer grado (25%). BRDHH (75%).
- Síndrome de Wolff Parkinson White (25%): PR Corto, Onda Delta, QRS ancho.
- 25 al 30 % de los pacientes presentan taquicardias supraventriculares, Algunos casos fibrilación auricular (62, 63).

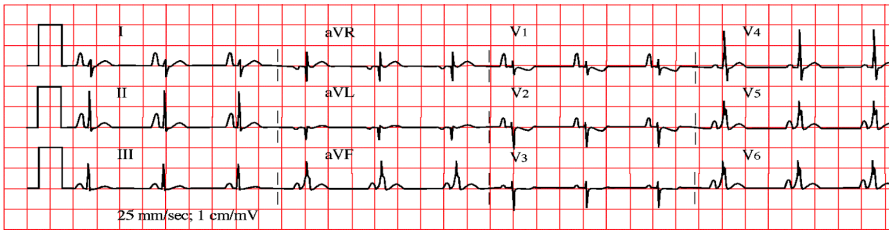




Figura 11, EKG con síndrome de WPW y crecimiento de aurícula derecha. Se detalla la onda delta y el QRS ancho

Radiografía de Tórax

Gran cardiomegalia por crecimiento de aurícula derecha que puede ocupar más del 80 % del tórax, pedículo estrecho dando el aspecto conocido como "botellón de agua" o "corazón lado a lado" y disminución del flujo pulmonar.

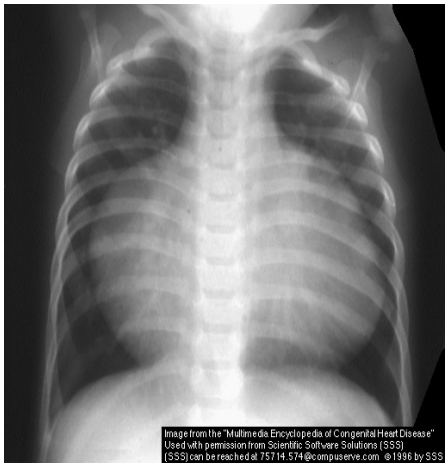


Figura 12. Radiografía cardiomegalia a expensas de la gran dilatación auricular.

Ecocardiograma

Muestra las características morfológicas de la válvula tricúspide, grado de desplazamiento y adosamiento, características de la porción atrializada, grado de insuficiencia de la válvula, anomalías asociadas, como CIA, CIV, OTSVD y características de la válvula pulmonar (64).

El ecocardiograma se ha usado en neonatos como un predictor de severidad y mortalidad con el índice de Celerjmaier que utiliza el score Great Ormond Street

(GOSE), el cual consiste en dividir el área de la aurícula derecha, así como del ventrículo derecho atrializado entre el área combinada del ventrículo derecho funcional, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo.

$$I.C = \frac{\text{Auricula derecha + Porcion atrializada}}{\text{ventriculo derecho+ ventriculo izquierdo+auricula izquierda}}$$

El Score tiene un rango de 1 a 4. Clasificando:

Grado 1 < 0.5

Grado 2 0.5 a 0.99

Grado 3 1 a 1.49

Grado 4 > 1.5

En el estudio de Celerjmaier quien analizo 50, paciente recopilando información desde 1961 a 1990. Encontró 0 muertes en el grado 1, 10% de muertes en el grado 2., 44 % en el grado 3 y 100 % en el grado 4 (65, 66).



Figura 13. Ecocardiograma que muestra gran dilatación de aurícula derecha por desplazamiento de la valva septal de la tricúspide.

Tratamiento

Médico

En el recién nacido con cuadro severo el manejo se debe instaurar de manera inmediata, se debe reducir la resistencia vascular pulmonar con vasodilatadores pulmonares con el fin de mejorar el flujo pulmonar y la función ventricular derecha, diuréticos, inotrópicos, corrección del estado acido básico y electrolitos. Si tiene estenosis pulmonar severa se debe iniciar goteo de prostaglandina previo a la realización de una fístula sistémico pulmonar. Aproximadamente el 27 % de los pacientes con anomalía de Ebstein asocia síndrome de WPW que es un síndrome de pre excitación el cual suele

manifestarse con episodios de taquicardia supra ventricular (TSV) por lo tanto estos pacientes deben recibir manejo con antiarrítmicos del tipo beta bloqueadores como Metoprolol o Propanolol y en cuanto las circunstancias lo permitan deben ser sometidos a tratamiento electrofisiológico consistente en ablación con radiofrecuencia de la vía anómala mediante cateterismo (67, 68, 69).

Quirúrgico

Objetivo:

- Aumentar el flujo pulmonar.
- Disminuir la insuficiencia tricuspídea.
- Eliminar el corto circuito de derecha a izquierda.
- Mejorar función de ventrículo derecho.
- Eliminar cualquier tipo de arritmia (70).

Indicaciones

En pacientes con formas leves de anomalía de Ebstein, asintomáticos o mínimamente sintomáticos, sin cortocircuito de derecha a izquierda y cardiomegalia leve o moderada está indicada la observación y el manejo médico.

Cuando el recién nacido es muy sintomático y no responde al tratamiento médico debe ser llevado a cirugía. En niños mayores se ha recomendado la cirugía en pacientes muy sintomático con clase funcional III en adelante, cianosis progresiva y arritmia severa, pero algunos estudios han demostrado que estos factores aumentan el riesgo de mortalidad (71, 72), motivo por el cual algunos autores recomiendan hacer el reparo antes de que los síntomas tengan esta severidad (73).

Para el reparo de esta patología se han descrito varias técnicas.

-Cirugía de Starnes: que consiste en cierre de la tricúspide y apertura del tabique interatrial con realización de fístula sistémico pulmonar. Este tipo de cirugía es más frecuente en la etapa neonatal o en pacientes con obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo derecho donde los resultados de intentar plastia tricuspídea no son buenos y deja el corazón con fisiología univentricular (13).

Las demás técnicas intentan reducir el tamaño del anillo tricuspídeo y utilizan tejido funcional para la creación de una valva competente.

-Cirugías Dannielson y Carpentier: Tienen por objeto construir a partir de la valva

anterior una tricúspide competente, que se diferencian en el modo de plicar la porción atrializada (74, 75, 76).

-Cirugía de Cono: desarrollada en el 89 por el Dr. Da Silva (77), consiste en Apertura de aurícula derecha , se comprueba el desplazamiento y adhesión de las valvas septal y posterior y se observa la porción atrializada, paso seguido se procede a la desinserción parcial de la válvula tricúspide luego delaminación extensa del aparato subvavular y plicatura longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho, segmento correspondiente a la valva posterior y por último se conforma el "cono" de válvula tricúspide para crear una neocomisura anterior y se reimplanta la válvula en su posición de anillo verdadero (78, 79). Esta técnica ha arrojado resultados más satisfactorios en términos de mortalidad e insuficiencia de la válvula tricúspide y clase funcional (80, 81) (el Dr. Atick menciona en su artículo p.363 (2011) mortalidad (3,8%) en relación a la de Dannielson (5,8%), de Carpentier (9%) (82).

Algunos autores recomiendan en pacientes mayores y con índice cardiotorácico de 0.65 la inserción de una válvula protésica en vez de plastia y otros han reportado el implante percutáneo de válvulas protésicas en posición pulmonar y tricuspídeo para Anomalía de Ebstein con resultado satisfactorio (83).

Referencias

1. Fallot, A. (1888). Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque), par le Dr. A. Fallot. Marseille: Impr. de Barlatier-Feissat.Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants pediatrics 2005:116(6)833-8.
2. Stefano Tassinari, Samuel Martínez-Vernaza, Nicole Erazo y María Camila Pinzón-Arciniegas: Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014: ¿mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? Biomédica 2018; 38:141-8.
3. Ferencz, C., Loffredo, C. A., Correa-Villasenor, A., & Wilson, P. D. (1997). Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: the Baltimore-Washington Infant Study: 1981–1989. Perspectives in pediatric cardiology, 5, 867-8.

4. Rodríguez, M., Villagrá, F., & de Cirugía Cardiaca, S. (2005). Tetralogía de Fallot. Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Actualizados a septiembre.
5. Moss, A. J. (2008). Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult (Vol. 1). Lippincott Williams & Wilkins.
6. Park, M. K. (2014). The Pediatric Cardiology Handbook E-Book: Mobile Medicine Series. Elsevier Health Sciences.
7. Park, M. K., & Guntheroth, W. G. (2006). How to read pediatric ECGs (Vol. 847). Elsevier Health Sciences.
8. Schwartz, P. J., Garson Jr, A., Paul, T., Stramba-Badiale, M., Vetter, V. L., Villain, E., & Wren, C. (2002). Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. European heart journal, 23(17), 1329-1344.
9. Aboy G., Ríos, S., Rodríguez, M., Shuarey, C. (2007). Crisis de hipoxia. Rev. Peru. Pediatr, 60 (3) 162-3.
10. Mulder, T. J., Pyles, L. A., Stolfi, A., Pickoff, A. S., & Moller, J. H. (2002). A multicenter analysis of the choice of initial surgical procedure in tetralogy of Fallot. Pediatric cardiology, 23(6), 580-586.
11. Blalock, A., & Taussig, H. B. (1945). The surgical treatment of malformations of the heart: in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. Journal of the American Medical Association, 128(3), 189-202.
12. Cho, J. M., Puga, F. J., Danielson, G. K., Dearani, J. A., Mair, D. D., Hagler, D. J., ... & Ilstrup, D. M. (2002). Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collateral arteries. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 124(1), 70-81.
13. Everett, S. (2009) illustrated field guide to congenital heart disease and repair. Ebsteins anomaly repair. Third ed, 240-241.
14. Sideris, E. B., Macuil, B., Justiniano, S., & Rao, P. S. (2005). Total percutaneous correction of a tetralogy of Fallot variant with dominant pulmonary valve stenosis. Heart, 91(3), 345-347.
15. Alva Espinosa, C. (2013). Tetralogía de Fallot: Actualización del diagnóstico y tratamiento. Revista mexicana de cardiología, 24(2), 87-93.

16. Dragulescu, A., Grosse-Wortmann, L., Fackoury, C., Mertens, L. (2012). Echocardiographic assessment of right ventricular volumes: a comparison of different techniques in children after surgical repair of tetralogy of Fallot, European Journal of Echocardiography, Volume 13, Issue 7, Pages 596–604.
17. González, J. A., Cadavid, A. M., Aguilera, D., & Cazzaniga, M. (2008). Artículo de actualización para formación continuada Tetralogía de Fallot. Rev Colomb Cardiol, 15(3), 139-47.
18. González Morejón, A. E., Serrano Ricardo, G., Díaz Ramírez, F., & Marcano Sanz, L. (2012). Atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Revista Cubana de Pediatría, 84(4), 401-405.
19. Bull, C. A. T. H. E. R. I. N. E., De Leval, M. R., Mercanti, C. O. R. R. A. D. O., Macartney, F. J., & Anderson, R. H. (1982). Pulmonary atresia and intact ventricular septum: a revised classification. Circulation, 66(2), 266-272.
20. Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., & Feltes, T. F. (2016). Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins.
21. Freedom, R. (1989). Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Futura Publishing Company.
22. Vanegas E, Rozo. (2003) Atresia Pulmonar. Prácticas y Procedimientos Hospital Universitario San Ignacio. Facultad de medicina Ed latinoamericana.
23. Gil-Jaurena, J. M., & González-López, M. (2014). Atresia pulmonar con septo íntegro. Cirugía Cardiovascular, 21(2), 138-141.
24. Freedom, R. M., Anderson, R. H., & Perrin, D. (2005). The significance of ventriculo-coronary arterial connections in the setting of pulmonary atresia with an intact ventricular septum. Cardiology in the young, 15(5), 447-468.
25. Freedom R, Nikanen D,(2000) Pulmonary atresia and intact ventricular septum in: Moss AJ, Adams FH. Heart disease in infants, children, and adolescents postnatal circulation.
26. Portela, F., & Marcos, S. (2008). Atresia pulmonar con septo íntegro. Cirugía Cardiovascular, 15(4), 337-344.
27. Maroto Monedero, C., Camino López, M., Girona, J. M., & Malo Concepción, P. (2001). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. Revista española de cardiología, 54(1), 49-66.

28. Camino, M., Brugada, J., Mortera, C., Thio, M., Rovirosa, M., & Bartrons, J. (2001). Valvulotomía pulmonar percutánea mediante radiofrecuencia en la atresia pulmonar con septo interventricular íntegro. Revista Española de Cardiología, 54(2), 243-246.
29. Tellez MR. (2007) Atresia pulmonar con septo interventricular integro. Texto de cardiología. Sociedad Colombiana de cardiologia y cirugía cardiovascular
30. 30 Tulzer, A., Arzt, W., Gitter, R., Prandstetter, C., Grohmann, E., Mair, R., & Tulzer, G. (2018). Immediate effects and outcome of in-utero pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 52(2), 230-237.
31. 31 Alcíbar-Villa, J., Rubio, A., Peña, N., Galdeano, J. M., Luis, M., Arriola, J., ... & Barrenechea, J. I. (2007). Atresia pulmonar con septo íntegro. Perforación y valvuloplastia pulmonar mediante técnica mecánica modificada. Seguimiento a medio plazo. Revista española de cardiología, 60(8), 833-840.
32. Lin, Z. Q., Chen, Q., Cao, H., Chen, L. W., Zhang, G. C., Chen, D. Z., ... & Lin, F. (2017). Transthoracic Balloon Pulmonary Valvuloplasty for Treatment of Congenial Pulmonary Atresia Patients with Intact Ventricular Septum. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 23, 4874.
33. Evert ,A. Lim,S. (2007) Congenital heart surgeries. Field Guide;5: 210-220.
34. Blalock A, Taussig H. (1945);The surgical treatment of malformation of the Heart in which there is Pulmonary Stenosis or Pulmonary atresic. JAMA 128-189.
35. Alva, C., David, F., Hernández, M., Argüero, R., Ortegón, J., Martínez, A., ... & Sánchez, A. (2003). Tricuspid atresia associated with common arterial trunk and 22q11 chromosome deletion. Archivos de cardiologia de Mexico, 73(4), 271-274.
36. Bornstein, E., Donnenfeld, A., Lenchner, E., Divon, M., Pargas, C., Horwitz, J., & Mascarello, J. (2009). 690: Prenatal testing for 22q11. 2 deletions: detection rates based on an analysis of 8,658 samples. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 201(6), S250.
37. Lizarraga, M. A., Mintegui, S., Sánchez, J. E., Galdeano, J. M., Pastor, E., & Cabrera, A. (1991). Heart malformations in trisomy 13 and trisomy 18. Revista espanola de cardiologia, 44(9), 605-610.
38. Rao, P. S. (2017). The Journey of an Indian Pediatric Cardiologist. The Indian Journal of Pediatrics, 84(11), 848-858.

39. Dick, M. (1992). The clinical profile of tricuspid atresia. Tricuspid atresia, 117-140.
40. Tandon, R., & Edwards, J. E. (1974). Tricuspid atresia. A re-evaluation and classification. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 67(4), 530.
41. Sandoval, N., Sadr, L., Ritz, S., Kholwadwala, D., Díaz, G., Carrillo, G., Cassalet, G. (2003). ausencia de la conexión atrio ventricular derecha en Cardiología pediátrica Díaz G, Sandoval N, Velez FJ, Carrillo G Ed Mc Graw-Hill Inter americana, (31),447-468 .
42. Freedom, R. M., Benson, L. N., & Smallhorn, J. F. (1992). Hypoplastic left heart syndrome. In Neonatal Heart Disease (pp. 333-356). Springer, London.
43. Reddy, S. C., & Zuberbuhler, J. R. (2003). Himalayan P-waves in a patient with tricuspid atresia. Circulation, 107(3), 498-498.
44. SANDERS, S. P. (1984). Echocardiography and Related Techniques in the Diagnosis of Congenital Heart Defects: Part III: Conotruncus and Great Arteries. Echocardiography, 1(4), 443-493.
45. Heymann, M. A., & Rudolph, A. M. (1977). Ductus arteriosus dilatation by prostaglandin E1 in infants with pulmonary atresia. Pediatrics, 59(3), 325-329.
46. Freed, M. D., Heymann, M. A., Lewis, A. B., Roehl, S. L., & Kensey, R. C. (1981). Prostaglandin E1 infants with ductus arteriosus-dependent congenital heart disease. Circulation, 64(5), 899-905.
47. Blalock, A., & Taussig, H. B. (1945). The surgical treatment of malformations of the heart: in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. Journal of the American Medical Association, 128(3), 189-202.
48. Brown, D. W., Gauvreau, K., Powell, A. J., Lang, P., Colan, S. D., del Nido, P. J., ... & Geva, T. (2007). Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional Glenn anastomosis in infants with functional single ventricle: a prospective randomized trial. Circulation, 116(23), 2718-2725.
49. Patiño, J. F., Demner, S., Alvarado, E., & Colmenares, J. (1965). Anastomosis cava-pulmonar en el tratamiento quirúrgico de la tetralogía de Fallot. Revista de la Facultad de Medicina, 33(1), 3-15.
50. Fontan, F., & Baudet, E. (1971). Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax, 26(3), 240-248.
51. Kreutzer, G. (1973). An operation for the correction of tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg, 66, 613-621.

52. d'Udekem, Y., Iyengar, A. J., Cochrane, A. D., Grigg, L. E., Ramsay, J. M., Wheaton, G. R., ... & Brizard, C. P. (2007). The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. Circulation, 116(11_supplement), I-157.
53. Bolio-Cerdán, A., Ruiz-González, S., Romero-Cárdenas, P., Hernández-Morales, G., & Villasís-Keever, M. Á. (2013). Prognosis of children with cardiomyopathy submitted to fontan surgery: 30 years of experience at the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico, 70(2), 151-158.
54. Li, J. S., Yow, E., Berezny, K. Y., Rhodes, J. F., Bokesch, P. M., Charpie, J. R., & Bonnet, D. (2007). Clinical outcomes of palliative surgery including a systemic-to-pulmonary artery shunt in infants with cyanotic congenital heart disease: does aspirin make a difference?. Circulation, 116(3), 293-297.
55. Ebstein, W. (1866). Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. Veit. Anderson KR, Lie JT. Pathology anatomy Ebstein of the Heart Revisted. Am J Cardiol 1978; 41:739-745.
56. Carpentier, A. (1994). Malformation of the tricuspid valve and Ebstein's anomaly. Stark J, and de Leval M, Surgery for Congenital Heart Defects, Philadelphia, London, Toronto, Montreal.
57. Diaz, G., Marquez, A. (1990). Anomalía de Ebstein severa: Diagnóstico in utero revista de la sociedad colombiana de ultrasonido,1 (2): 56-61.
58. Alisdair, R. (2008). Diseases of the right herth valves. Ebsteins anomaly Ed Elsevier, 14:133.
59. Barre, E., Durand, I., Hazelzet, T., & David, N. (2012). Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia: prognosis after diagnosis in utero. Pediatric cardiology, 33(8), 1391-1396.
60. Watson, H. (1974). Natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve in childhood and adolescence. An international co-operative study of 505 cases. British heart journal, 36(5), 417.
61. Celermajer, D. S., Bull, C., Till, J. A., Cullen, S., Vassillikos, V. P., Sullivan, I. D.,... & Deanfield, J. E. (1994). Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. Journal of the American College of Cardiology, 23(1), 170-176.

62. Perloff, J. K., & Marelli, A. (2012). Perloff's Clinical Recognition of Congenital Heart Disease: Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences.
63. Shinohara, T., Tsuchiya, T., Takahashi, N., Saikawa, T., & Yoshimatsu, H. (2009). The characteristics of an abnormal electrogram on the atrialized right ventricle in a patient with Ebstein's anomaly. Pacing and Clinical lectrophysiology, 32(2), 269-272.
64. Booker, O. J., & Nanda, N. C. (2015). Echocardiographic assessment of Ebstein's anomaly. Echocardiography, 32, S177-S188.
65. Celermajer, D. S., Cullen, S., Sullivan, I. D., Spiegelhalter, D. J., Wyse, R. K., & Deanfield, J. E. (1992). Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. Journal of the American College of Cardiology, 19(5), 1041-1046.
66. Jordán-Ríos, A., Magaña-Bailón, E., Martínez-Aguilar, M., Maury-Ordaz, S., Juárez-Orozco, L. E., Jiménez-Niño, A.,... & Alexanderson-Rosas, E. (2014). Ebstein’s anomaly. Revista Mexicana de Cardiología, 25(2), 82-85.
67. Orczykowski, M., Derejko, P., Bodalski, R., Urbanek, P., Zakrzewska-Koperska, J., Sierpiński, R., & Bieganowska, K. (2017). Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways in patients with Ebstein’s anomaly: At 8 years of follow-up. Cardiology journal, 24(1), 1-8.
68. Kafalý, H. C., Özyýlmaz, Ý., Ünal, S., Güzeltaþ, A., & Ergül, Y. (2017). Radiofrequency ablation of accessory pathways in a toddler with Ebstein’s anomaly and functional single ventricle physiology. The Anatolian Journal of Cardiology, 18(2), 160-162.
69. Khositseth, A., Danielson, G. K., Dearani, J. A., Munger, T. M., & Porter, C. J. (2004). Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein anomaly: management and outcome. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 128(6), 826-833.
70. Reyes, N., Diaz, G., Velez, J., Caicedo, V., Márquez, A. (2003). Anomalia de Ebstein en Cardiología pediátrica Ed Mc Graw-Hill Inter americana. Cap 33:476-492
71. Celermajer, D. S., Bull, C., Till, J. A., Cullen, S., Vassillikos, V. P., Sullivan, I. D., & Deanfield, J. E. (1994). Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. Journal of the American College of Cardiology, 23(1), 170-176.
72. Gentles, T. L., Calder, A. L., Clarkson, P. M., & Neutze, J. M. (1992). Predictors of long-term survival with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. The American journal of cardiology, 69(4), 377-381.

73. Starnes, V. Pitlick, P. Bernstein, D. Griffin, M. (1967). Ebsteins Anomaly appearing in the neonate. J Thorac Cardiovasc Surg. 101:1082.
74. Cardíaca, E. V. (2004). Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Bogotá: Edit. Colina.
75. Danielson, G. K., Driscoll, D. J., Mair, D. D., Warnes, C. A., & Oliver, J. W. (1992). Operative treatment of Ebstein's anomaly. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 104(5), 1195-1202.
76. Carpentier, A., Chauvaud, S., Mace, L., Relland, J., Mihaileanu, S., Marino, J. P., ... & Guibourt, P. (1988). A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 96(1), 92-101.
77. da Silva, J. P., Baumgratz, J. F., da Fonseca, L., Franchi, S. M., Lopes, L. M., Tavares, G. M. P., & Barbero-Marcial, M. (2007). The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 133(1), 215-223
78. Gil-Jaurena, J. M., González-López, M. T., Pita-Fernández, A., Pérez-Caballero, R., Prieto, R., & Medrano, C. (2018). Cirugía de cono en la enfermedad de Ebstein. Primeros casos. Revista Española de Cardiología, 71(6), 490-491.
79. Baumgratz, J. F., Franchi, S. M., Lopes, L. M., Tavares, G. M., Soares, A. M., Moreira, L. F., & Barbero-Marcial, M. (2007). The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 133(1), 215-223.
80. Belli, E., Rabot, M., Petit, J., & Gouton, M. (2017). Ebstein's anomaly in adults: Modified cone reconstruction of the tricuspid valve is associated with promising outcomes. Archives of cardiovascular diseases, 110(5), 325-333.
81. N. M., Tsoutsinos, A. J., Chatzis, A. K., Kirvassilis, G., Brawn, W. J., & Hraska, V. (2006). Results of surgery for Ebstein anomaly: a multicenter study from the European Congenital Heart Surgeons Association. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 132(1), 50-57
82. Atik, E. (2011). Anomalía de Ebstein. Arq Bras Cardiol, 97(5), 363-4.

Castro-Verdes, M., Surkova, E., Rigby, M., Senior, R., & Li, W. (2019). Successful double valve-in-valve percutaneous implantation in a patient with Ebstein's anomaly. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging.

31. CARDIOPATÍAS DE ALTO FLUJO

Carlos Alberto Saldarriaga Gallego 1, Gustavo Carvajal Barrios 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Epidemiólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS (TGA)

Definición

Se trata de una discordancia ventrículo arterial, en la cual la aorta sale del ventrículo morfológicamente derecho y la pulmonar sale del ventrículo morfológicamente izquierdo. La presentación clásica es cuando la Aorta sale anterior y a la derecha y la pulmonar posterior y a la izquierda (D-TGA (1, 2, 3, 4, 5).

Epidemiología (1, 2, 3, 4)

- Predominio hombres con relación 3-1.
- 5-7 % de todas las cardiopatías.
- Incidencia 3 por 10.000 RN vivos.
- Es la cardiopatía cianosante más frecuente en el periodo neonatal.
- Sin tratamiento cerca del 30% y 90% de los niños podrían morir en la primera semana y primer año de vida respectivamente.

Fisiopatología

Cuando el niño nace puede estar bien mientras tenga el Ductus Arterioso Persistente (DAP) y no bajen las resistencias pulmonares, puesto que inicialmente existe un corto circuito bilateral ; al bajar las resistencias pulmonares el corto circuito es predominante de la aorta a la pulmonar, al cerrarse el ductus solo queda como posibilidad de mezcla el foramen ovale, con un gradiente de presión a favor de la aurícula izquierda con el paso de sangre oxigenada a aurícula derecha, ventrículo derecho y aorta si la C.I.A. es amplia se compensa el defecto por más tiempo, pero como generalmente el defecto es pequeño, la mezcla es mínima presentándose cianosis severa precoz y acidosis (1, 2, 3).

Para la sobrevida es necesario que se mantengan los cortocircuitos como el del DAP o el del foramen ovale que son persistencia de las comunicaciones que existen

normalmente en la vida intrauterina o aquellas que son defectos asociados como la presencia de una CIA amplia o una CIV presente en el 40 % de los casos (1, 2, 6).

Clasificación

Tipo I simple: Foramen ovale permeable o CIA para garantizar la vida (6%).

Tipo II: CIV o DAP (33%).

Tipo III: CIV y estenosis subpulmonar (5-10%).

Tipo IV: Hipertensión pulmonar severa irreversible.

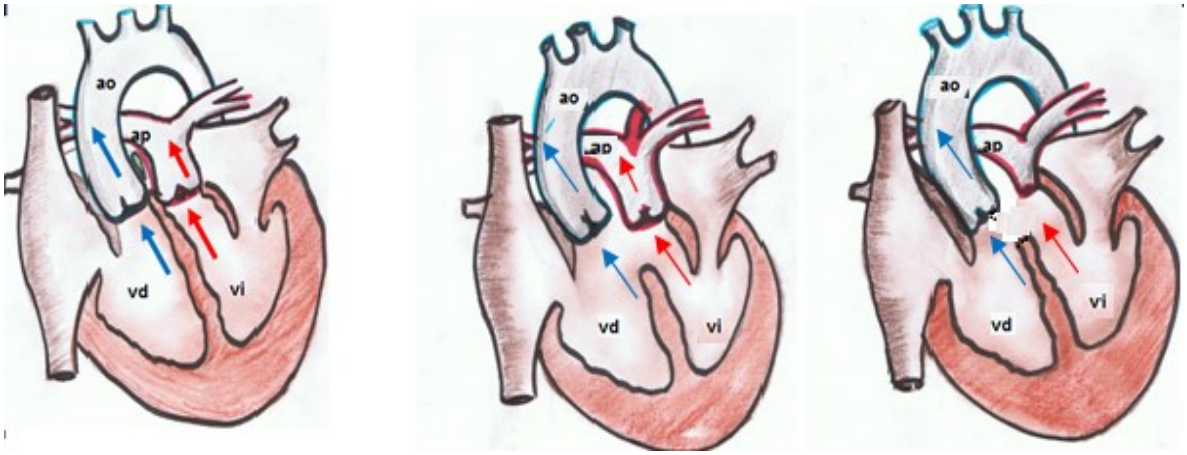


Figura 1 D-TGA clasificación

Tipo I Simple Foramen Ovale o CIA (en verde) para garantizar supervivencia**. Tipo II** D-TGA con CIV o DAP. **Tipo III** D-TGA con CIV y Estenosis Pulmonar o Subpulmonar. (Dibujo del autor Carlos Saldarriaga).

Tabla 1. Aspectos diferenciales según el grupo:

Tipo I	• Cianosis progresiva desde el nacimiento que no cambia con el oxigeno • No soplos • S2 único • Taquipnea FR >60 • Diaforesis con la alimentación • Evolución rápida a más hiperoxia y acidosis
Tipo II:	• Puede ser asintomático al nacimiento • Soplo sistólico de CIV. • S2 único

	• Cianosis y Taquipnea leve puede evolucionar a falla cardiaca
Tipo III:	• Cianosis leve o severa según la estenosis pulmonar • Saturación 70-75% • Soplo eyectivo parte superior borde esternal: estenosis pulmonar • Hipoflujo y comportamiento de tetralogía de Fallot
Tipo IV:	• Fase terminal del grupo I y II • Insuficiencia cardiaca derecha • Cianosis por la hipertensión pulmonar

Tipo I y II son de alto flujo y tipo III de alto flujo (Tabla elaborada por el autor Carlos Saldarriaga).

Manifestaciones Clínicas

Generalmente los recién nacidos presentan un peso normal; pocas horas después del nacimiento, se observa cianosis severa que no mejora con el oxígeno y además están acidóticos con dificultad respiratoria, cuando existe un DAP grande es posible encontrar una cianosis diferencial entre miembros superiores e inferiores a la auscultación el S2 es único, se puede auscultar soplo dependiendo de la presencia de CIV o estenosis pulmonar (1, 2). Los pacientes con CIV grande tienden a desarrollar hipertensión pulmonar de manera precoz.

Diagnóstico

Electrocardiograma

Eje desviado a la derecha e hipertrofia de ventrículo derecho T positiva en V1 después del tercer día, si la CIV o el DAP son grandes el crecimiento puede ser biventricular (3).

Radiografía de Tórax

Cardiomegalia con aumento del flujo pulmonar y una silueta cardiaca en forma de huevo acostado suspendido por una cuerda, (3, 7).

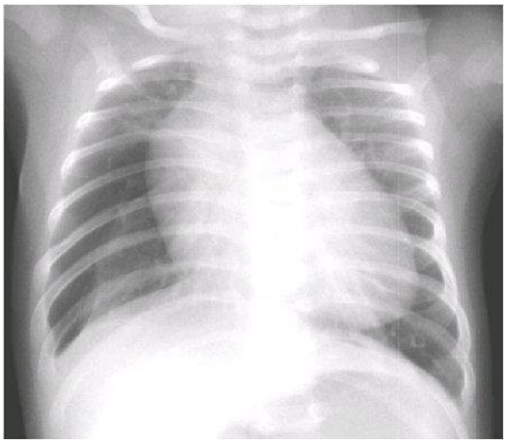


Figura 2. Radiografía de tórax. Paciente de 2 meses de edad con D-TGA. Se destaca la silueta cardiaca típica en forma de huevo acostado

Ecocardiograma

Demuestra la discordancia ventrículo arterial con imagen característica en el eje largo de "doble cañón de escopeta" y un vaso corto que se ramifica emergiendo del ventrículo izquierdo.; en el eje corto para esternal en vez de la imagen círculo y "salchicha" se ven dos imágenes circulares, Se debe establecer la presencia de corto circuito a través de las diferentes estructuras como CIV, DAP, CIA, así como la presencia de anomalías asociadas como estenosis pulmonar, OTSVI (8,9).

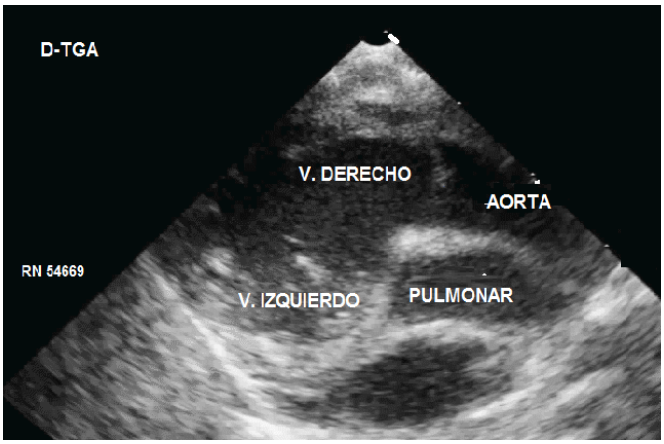


Figura 3. Ecocardiograma D-TGA

Se destaca la imagen de doble cañón de escopeta en eje largo.

Tratamiento

Cateterismo

Se realiza con fines terapéuticos: Atrio septostomía como procedimiento paliativo asegurando una CIA para garantizar la mezcla sanguínea previa a la corrección quirúrgica, realizada inicialmente por Rashkind en 1966 (10).

Médico

- Tratamiento de "estabilización" previa corrección quirúrgica.
- mantener permeable el DAP: Goteo de prostaglandina: 0.05 a 0.1 mcg/ kg/ minuto.
- Corrección de acidosis, hipoglicemia y desequilibrio ácido-básico. después de esto pasar a corrección quirúrgica

Quirúrgico

Varias técnicas quirúrgicas se han desarrollado para la corrección de la D-transposición. Se debe elegir el mejor procedimiento dependiendo de las características anatómicas, la edad y las condiciones del paciente.

-Arterial: se realiza un "switch" a este nivel: Técnica de Jatene.

-Auricular: Técnica de Senning o la técnica de Mustard

-Ventricular: Técnica de Rastelli, (11) (12) (13) (14) Lecompte (REV): (15, 16), Nikaidoh (17) (18) o Damus-Kaye Stansel (19).

En los pacientes recién nacidos la técnica más recomendada es la cirugía de Jatene ya que se posiciona la aorta en el ventrículo, izquierdo y la pulmonar en el derecho, con translocación de las coronarias, ideal antes de la dos semanas si no tiene CIV y hasta los tres meses si tiene CIV, después de este tiempo el ventrículo izquierdo "venoso " ha perdido las características necesarias y la presión ideal para sostener la circulación sistémica y se debe optar por las otras posibilidades quirúrgicas (20, 21, 22).

TRONCO ARTERIOSO COMÚN

Definición

Hace parte de las anomalías conocidas como tronco- conales, consiste en la presencia de un vaso único que emerge de la base del corazón del cual se originan las coronarias, las arterias sistémicas y las ramas pulmonares con una válvula semilunar única (1, 2).

Epidemiología

Es más frecuente en hombres que en mujeres.

Corresponde aproximadamente del 1 al 4 % del total de las cardiopatías congénitas.

Incidencia de 5-15 por cada 100.000 nacidos vivos (1, 7, 23,). Se ha encontrado que los pacientes con síndrome de DiGeorge asocian tronco arterioso en un 33 % con frecuencia estimada de deleción 22q11 entre 34-41% de los casos, así como afectación del Factor de transcripción TBX-1 (24- 29).

Anatomía

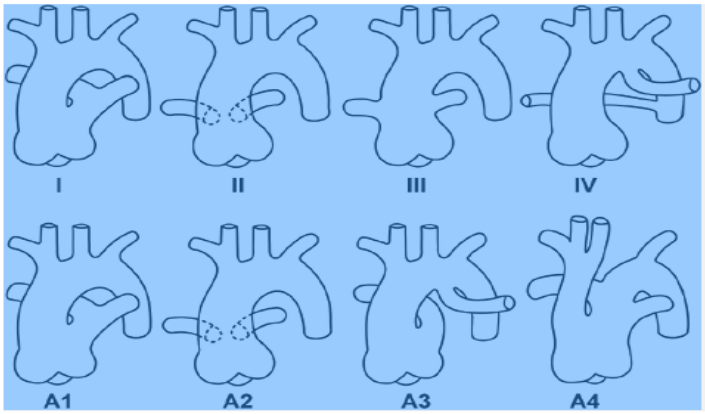
Las clasificaciones anatómicas se han basado en el origen de las arterias pulmonares desde la arteria truncal. Collet y Edwards subdividen el Truncus Arteriosus (TA) en cuatro tipos:

Tipo I: Existe un tronco pulmonar común desde la arteria truncal (60 %).

Tipo II: Origen independiente pero muy cercano de las arterias pulmonares (20%).

Tipo III: Origen independiente y separado de ambas arterias pulmonares (10%).

Tipo IV: Ramas pulmonares desde la aorta descendente (actualmente considerada una Atresia pulmonar con colaterales) (10%) (1, 30).



Clasificación. Arriba tipo I a IV de Collett y Edwards (1949) . Abajo: Tipos A1 a A4 , de VAn Praagh (1965)

Figura 4. Tronco arterioso clasificación.

El flujo sanguíneo generalmente está aumentado en el tipo I, normal en el tipo II y III y disminuido en el tipo IV (1).

Fisiología

El tronco arterioso provoca dos consecuencias fisiopatológicas fundamentales:

1. Una cianosis variable, como consecuencia de la mezcla de sangre saturada y desaturada que se produce de manera obligada en el ventrículo y la arteria truncal. Sin embargo la cianosis puede ser leve debido al gran flujo preferencial al lecho pulmonar probablemente por orientación espacial favorable de las arterias pulmonares con relación a la CIV.
2. Shunt izquierda-derecha de carácter no restrictivo a nivel de la arteria truncal. La posición del shunt arriba de la válvula truncal condiciona una sobrecarga pulmonar tanto en sístole como en diástole, lo que puede explicar la temprana aparición de hipertensión pulmonar en estos pacientes. Otros pacientes desarrollan signos de falla cardiaca especialmente los que tienen flujo pulmonar aumentado (1, 2, 31).

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas se presentan a los pocos días de vida con la caída de las resistencias vasculares pulmonares. La intensidad de la cianosis depende del flujo

sanguíneo pulmonar, ya que con mayor flujo sanguíneo pulmonar menor cianosis y con menor flujo sanguíneo pulmonar mayor cianosis (32). Los signos de falla cardíaca asociada al hiperflujo pulmonar son, sudoración y diaforesis con la alimentación, taquipnea, hiperdinamia, pulsos saltones, extremidades frías, falta de ganancia de peso, hepatomegalia y/o esplenomegalia (33). A la auscultación cardiaca se ausculta un soplo pansistólico en borde esternal izquierdo, un murmullo diastólico en presencia de regurgitación truncal y un segundo ruido único. La enfermedad vascular pulmonar puede aparecer antes del primer año de vida, aumentando la cianosis y disminuyendo el cuadro de insuficiencia congestiva al equipararse la circulación pulmonar y sistémica. (1, 2, 34). La edad de diagnóstico postnatal en un estudio entre neonatos de 1 a 59 días de vida fue de 7 días de vida (35).

Diagnóstico

Electrocardiograma

Es inespecífico, hipertrofia biventricular (1, 2), cuando se desarrolla HTP signos de hipertrofia de ventrículo derecho, R altas en precordiales derechas eje desviado la derecha y P pulmonar más evidente en DII y V1.

Radiografía De Tórax

Se observa cardiomegalia y aumento de flujo pulmonar, en el 30 % de los casos arco aórtico derecho (1, 2,).

Ecocardiograma

Los objetivos son: Determinar el origen de las ramas pulmonares; características anatómicas y funcionales de la válvula truncal; tamaño y ubicación del defecto septal interventricular, así como descartar la afectación valvular auriculo-ventricular por este defecto; descartar interrupción de la aorta; describir el origen, tamaño y posición de las coronarias; descartar anomalías cardíacas asociadas como comunicación interauricular, vena cava superior izquierda al seno coronario y conexión venosa pulmonar anómala (36). Sin olvidar que alguna anomalía en la movilidad de la pared ventricular sugiere compromiso coronario por robo diastólico durante la regurgitación valvular truncal (37).

Cateterismo

El diagnóstico invasivo por cateterismo o angiografía ha disminuido con la aparición de herramientas no invasivas de alta resolución, sin embargo, la angioplastia con balón con o sin colocación de stent en el conducto ventricular derecho al tronco pulmonar y/o a las arterias pulmonares es la intervención más común realizada en el post operatorio del tronco arterioso común (38).

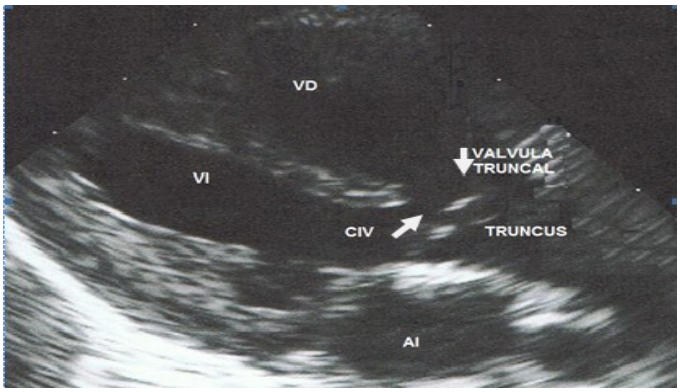


Figura 5. Truncus Arterioso. Se resalta una válvula AV única que cabalga sobre un defecto de CIV y el tronco como único vaso que comunica con los dos ventrículos (26).

Tratamiento

Médico

Es dirigido a la falla cardíaca antes de la cirugía, evitar la hiperventilación y la hiperoxia dado que generan vasodilatación y edema pulmonar con robo sanguíneo a la circulación sistémica y coronaria; anticongestivos para disminuir la sobrecarga de volumen ventricular, ventilación mecánica invasiva y no invasiva según corresponda.

Quirúrgico

El manejo quirúrgico es realizado durante los tres primeros meses de vida, se prefiere durante el período neonatal (39 - 43), porque la corrección posterior a esta etapa se asocia a mayor mortalidad (44, 45, 46)**.**

El Truncus siempre es indicación de corrección completa bajo circulación extracorpórea. La corrección de la cardiopatía conlleva tres partes:

-Extracción de las arterias pulmonares de la arteria truncal y reconstrucción de la aorta, con reparación cuando procede de la válvula truncal.

-Apertura del ventrículo derecho y cierre de la comunicación interventricular.
-Reconstrucción de la continuidad entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares utilizando un conducto generalmente provisto de una válvula (21).

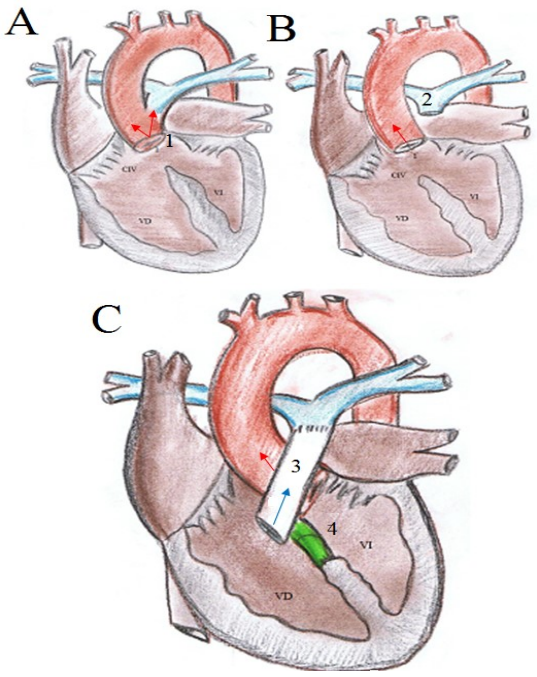


Figura 6. Cirugía Correctora De Tronco Arterioso. A) con (1) la válvula truncal cabalgando sobre un defecto de CIV, se comparte la circulación para los dos sistemas pulmonar y sistémico. B) se realiza la desconexión entre la aorta y la pulmonar (2) se reseca un pedazo de esta última. C) Se coloca un conducto valvulado en la posición pulmonar (3) y por último se cierra la CIV con un parche (4, 19).

La mortalidad hospitalaria para el truncus arterioso simple oscila entre el 5-10% en centros especializados en cirugía neonatal, siendo la mortalidad para las formas complejas del 20% (47, 48).

CONEXIÓN VENOSA ANOMALA TOTAL

Definición

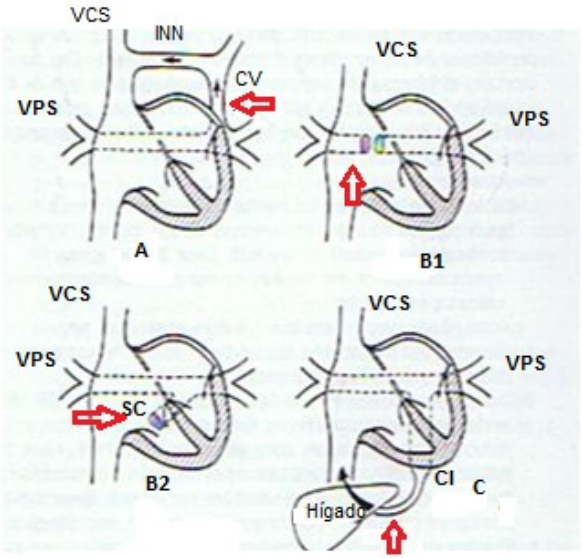
Se define como una patología en la cual las venas pulmonares no tienen conexión con la aurícula izquierda: Conexión Venosa Pulmonar Anómala Total (CVPAT) pudiendo conectar a un sistema venoso o drenar directamente a la aurícula derecha. Las conexiones generalmente son a una vena sistémica (como la braquiocefálica, ductus venoso o vena hepática) a seno coronario o aurícula derecha (2, 49).

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística de recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la CVPAT correspondía al 1.31 % de todas las cardiopatías. (50).

Clasificación

Puede ser Supracardiaco, Intracardiaco, Infracardiaco o Mixto (varios sitios de drenaje). El supracardiaco corresponde al 45 % de los casos (1)



Tomada del libro de la sociedad colombiana de cardiología

Figura 7. Conexión venosa anómalo pulmonar total

A. **Drenaje Supracardiaco**: 45%. las Venas Pulmonares (**VPS)** llegan a un Colector Vertical **(CV)** que desemboca en la Vena Innominada **(INN)** y esta a la Vena Cava Superior (**VCS**) que llega a la aurícula derecha.

B. **Drenaje Intracardiaco: 20 %** (B1) drenaje directo a la aurícula por orificios separados o (B2) drenaje a Seno Coronario **(SC).**

C. **Drenaje infracardiaco. (subdiafragmático):** 20%. El colector drena por debajo del diafragma , a la vena porta, vena hepática, ducto venoso o Vena Cava Inferior

D. **Mixto:** 10 %. Una combinación de diferentes tipos (1).

Fisiopatología

-Se presenta sobrecarga de presión y volumen de cavidades derechas e hiperflujo pulmonar.

-En el colector el cortocircuito es de izquierda a derecha y en la aurícula de derecha a izquierda.

-Cuando existe obstrucción se produce aumento de presión de manera retrograda, lo cual lleva a congestión veno-capilar e intensa cianosis, además el gasto cardiaco está disminuido.

Manifestaciones Clínicas

Sin Obstrucción:

- Usualmente asintomáticos al nacimiento. Taquipnea y dificultad para la alimentación son los síntomas iniciales manifestados en las primeras semanas de vida.
- La cianosis puede ser leve o inaparente.
- Otros síntomas son retardo del crecimiento, historia de neumonía y signos de falla cardiaca.
- Hiperactividad del ventrículo derecho.
- El S2 ampliamente desdoblado fijo, P2 acentuado, retumbo diastólico para esternal bajo por estenosis relativa de la válvula tricúspide (hiperflujo). Soplo eyectivo en foco Pulmonar (hiperflujo).

Con obstrucción:

- Cianosis marcada y dificultad respiratoria desde el nacimiento.
- S2 único, ritmo de galope, crepitantes.
- Signos de edema Pulmonar. (1, 51)

Diagnóstico

Electrocardiograma

Eje desviado a la derecha, patrón rsR en V1, hipertrofia ventrículo derecho por R alta en precordiales derechas y crecimiento aurícula derecha por P alta y picuda.

Radiografía de tórax

Moderada a marcada cardiomegalia con híper flujo, la silueta de Snow man (muñeco de nieve). Generalmente se observa después de los 4 meses y se presenta por el colector, la dilatación de la innominada la cava y la aurícula derecha (52, 53).

Figura 8.

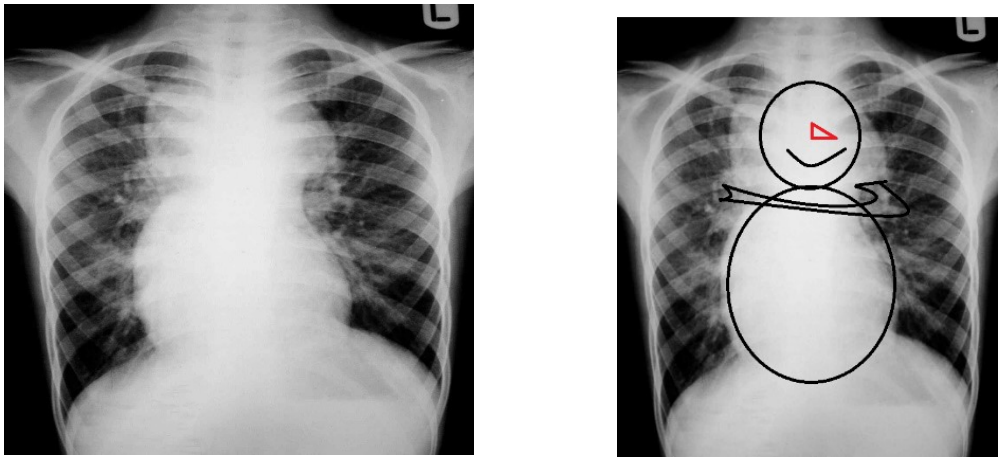


Figura 8. Radiografía Tórax. DVAT Supra cardiaco con la típica silueta de Snow man.

Ecocardiograma

Es el examen de elección para realizar el diagnóstico: En los supra cardiacos se evidencia el Colector Vertical llegando a la Innominada , el cual se observa mejor en la proyección supra esternal; En los intracardiacos Seno Coronario dilatado cuando las venas drenan en esta estructura, o el drenaje de venas que llegan directamente a la aurícula , se debe sospechar cuando existe CIA seno venoso (Ver capitulo respectivo) , aun cuando en este caso se asocia más con drenaje venoso parcial ; en los infra cardiacos puede ser más dispendioso la localización del colector sub diafragmático ; Se debe además establecer las características de la CIA. y la presencia de hipertensión pulmonar ; Por último, como clave, es preciso sospechar esta entidad cuando encontramos cavidades derechas dilatadas sin razón aparente , aurícula izquierda

pequeña , seno coronario dilatado o corto circuito azul en el foramen o en la CIA (8).

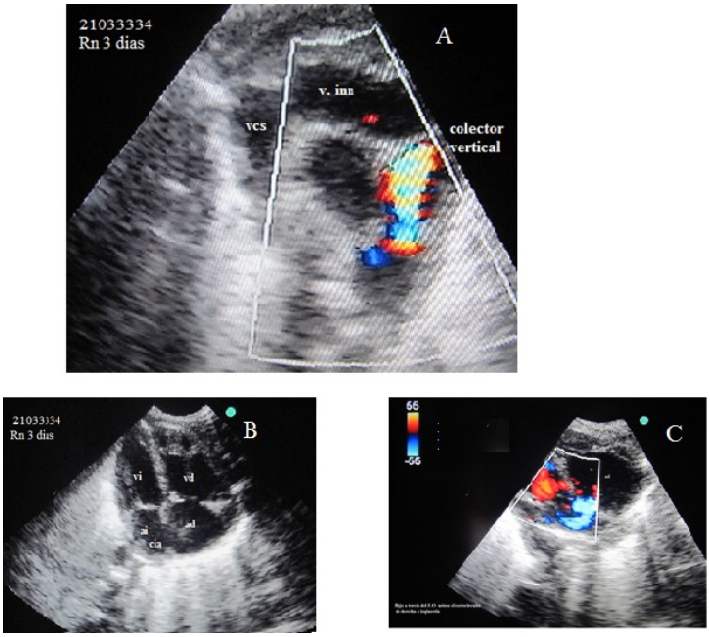


Figura 9. Ecocardiograma de DVAPT. (Paciente de tres días Clínica Juan N. Corpas) Drenaje Supra cardiaco en un paciente de 3 días de edad.: A) En color el Colector Vertical (mosaico), el cual drena en la Innominada que se encuentra dilatada, esta llega a la Vena Cava Superior y finalmente a la aurícula derecha. B) Se observa dilatación de cavidades derechas, aurícula izquierda pequeña y CIA de tamaño grande. C) En color cortocircuito de derecha a izquierda (azul) en la CIA.

Manejo Médico Y Preoperatorio

1. Drenajes anómalos no obstructivos: Cursan habitualmente sin hipertensión pulmonar, este grupo de pacientes presenta escasa sintomatología y no suele requerir cuidados críticos prequirúrgicos.
2. Drenajes anómalos con hiperflujo pulmonar*:* En relación con el descenso fisiológico y gradual de las resistencias vasculares pulmonares, estos pacientes irán desarrollando de forma progresiva signos de sobrecarga del ventrículo derecho, por lo que será necesario iniciar tratamiento anti congestivo con diuréticos y vasodilatadores sistémicos, y en algunos casos, soporte respiratorio, bien sea en forma de ventilación no invasiva o ventilación mecánica.
3. Drenajes anómalos con obstrucción severa*:* Constituyen una urgencia quirúrgica, de forma que el manejo preoperatorio de estos pacientes está encaminado a conseguir la estabilización de la forma más rápida posible. Soporte respiratorio, corrección de la acidosis metabólica, soporte inotrópico, generalmente empleando catecolaminas, de

forma que garanticemos un gasto cardíaco y una perfusión tisular adecuados y optimización de la volemia:

- Si la obstrucción es por una CIA restrictiva y la corrección quirúrgica inmediata no se puede efectuar por algún motivo se debe llevar el paciente a cateterismo para realizar una atrio- septostomía con balón o Rashkind (54, 55).

Cirugía

Consiste en la reconexión de las venas pulmonares, la cual se lleva a cabo de manera inmediata en el tipo obstructivo, en el no obstructivo se debe individualizar dependiendo de la condición clínica del paciente. Inicialmente la cirugía correctora de CVAPT se asoció con una alta mortalidad en menores de un año 50% en el inicio de los 70 que posteriormente se redujo en un 30% finalizando los 70 (56, 57).

- En el paciente con drenaje a colector vertical o vena cardinal.

La base de esta corrección es la creación de una gran anastomosis latero – lateral entre la aurícula izquierda y el colector donde confluyen las venas pulmonares paso siguiente a la creación de la anastomosis se procede a la oclusión del defecto septal con parche y el cierre del sitio de la conexión anómala (19, 58).

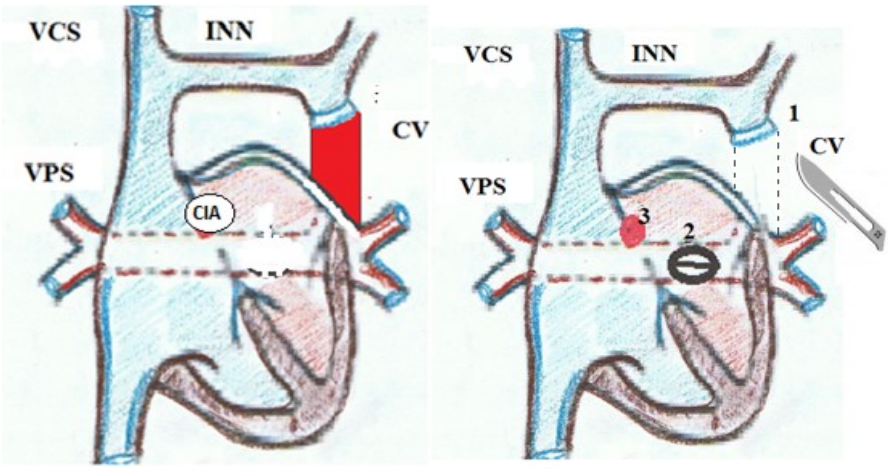


Figura 10. Reparo quirurgico de DVAPT.

1. El colector es ligado y seccionado. (2) la confluencia anómala de las venas pulmonares y la aurícula izquierda se suturan creando un pasaje entre las venas pulmonares y la aurícula (3) Se cierra el defecto septal (19).

Referencias

1. Park M. (2016) The Pediatric Cardiology Handbook Fifth edition. Ed Saunders.
2. Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., & Feltes, T. F. (2016). Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Warnes, C. A. (2006). Transposition of the great arteries. Circulation, 114(24), 2699-2709.
4. Wernovsky, G. (2016). Transposition of the Great Arteries and Common Variants. Pediatric Critical Care Medicine, 17(8_suppl), S337-S343.
5. Johnson, T. R. (2010). Conotruncal cardiac defects: a clinical imaging perspective. Pediatric cardiology, 31(3), 430-437.
6. Fernández O, Manrique F, Díaz G, Jaramillo A, Vélez Juan F,(2003) transposición completa de grandes arterias en Cardiología Pediátrica Gabriel, D .42:600-620.
7. Zucker, E. J., Koning, J. L., & Lee, E. Y. (2017). Cyanotic congenital heart disease: essential primer for the practicing radiologist. Radiologic Clinics, 55(4), 693-716.
8. Snider R, Server G, Ritter S. (1997) Echocardiography in pediatric Heart disease. 2 ed. Mosby. Cap 7: 297-323.
9. Mahle, W. T., Gonzalez, J. H., Kreeger, J., Marx, G., Duldani, G., & Silverman, N. H. (2012). Echocardiography of transposition of the great arteries. Cardiology in the Young, 22(6), 664-670..
10. Rashkind, W. J., & Miller, W. W. (1966). Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: a palliative approach to complete transposition of the great arteries. Jama, 196(11), 991-992.
11. Rastelli, G. C., WALLACE, R. B., & ONGLEY, P. A. (1969). Complete repair of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis: a review and report of a case corrected by using a new surgical technique. Circulation, 39(1), 83-95.
12. Rastelli, G. C. (1969). Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg, 58, 545-552.

13. Kreutzer, C., De Vive, J., Oppido, G., Kreutzer, J., Gauvreau, K., Freed, M., ... & Pedro, J. (2000). Twenty-five–year experience with Rastelli repair for transposition of the great arteries. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 120(2), 211-223.
14. Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Mair, D. D., & Schleck, C. D. (2001, January). Late results of the Rastelli operation for transposition of the great arteries. In Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual (Vol. 4, No. 1, pp. 3-15). WB Saunders.
15. Lecompte, Y., Neveux, J. Y., Leca, F., Zannini, L., Tu, T. V., Duboys, Y., & Jarreau, M. M. (1982). Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit. the Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 84(5), 727-733..
16. CABO, J. (2017). Reflexiones sobre reparación en la transposición de los grandes vasos. Rev Argent Cardiol, 85(3), 1-2.
17. Nikaidoh, H. (1984). Aortic translocation and biventricular outflow tract reconstruction. A new surgical repair for transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 88(3), 365-372.
18. Morell, V. O., Jacobs, J. P., & Quintessenza, J. A. (2005). Aortic translocation in the management of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis: results and follow-up. The Annals of thoracic surgery, 79(6), 2089-2093.
19. Everett, A. D., & Lim, D. S. (2007). Illustrated field guide to congenital heart disease and repair. Scientific Software Solutions.
20. Kreutzer, G. (2005). Reseña de Cirugía de Jatene para la corrección de la transposición de las grandes arterias (TGA). Revista Argentina de Cardiología, 73(2), 88-89.
21. Jonas, R. A. (2019). The Arterial Switch Operation in 2019: How to Do It and How to Teach It. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 10(1), 90-97. O'byrne, M. L., Glatz, A. C., Song, L., Griffis, H. M., Millenson, M. E., Gillespie, M. J., ... & Rome, J. J. (2018). Association Between Variation in Preoperative Care Before Arterial Switch Operation and Outcomes in Patients With Transposition of the Great Arteries: Analysis of Data From the

Pediatric Health Information Systems Database. Circulation, 138(19), 2119-2129.

22. Parikh, R., Eisses, M., Latham, G. J., Joffe, D. C., & Ross, F. J. (2018, September). Perioperative and anesthetic considerations in truncus arteriosus. In Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia (Vol. 22, No. 3, pp. 285-293). Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications.
23. Goldmutz E. (2004)The genetic contribution to congenital Heart disease. Pediatr clin North Am 51(6):124-5.
24. Marín, A. C. V., Requena, O. S., Piñeiro, M. P., Acosta, I. P., & Morejón, C. G. (2017). Diagnóstico prenatal de tronco arterioso persistente. Presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana, 11(3).
25. Pierpont, M. E., Basson, C. T., Benson Jr, D. W., Gelb, B. D., Giglia, T. M., Goldmuntz, E., ... & Webb, C. L. (2007). Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation, 115(23), 3015-3038.
26. Donofrio, M. T., Moon-Grady, A. J., Hornberger, L. K., Copel, J. A., Sklansky, M. S., Abuhamad, A., ... & Lacey, S. (2014). American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 129(21), 2183-2242.
27. Azhar, M., & Ware, S. M. (2016). Genetic and developmental basis of cardiovascular malformations. Clinics in perinatology, 43(1), 39-53.
28. Geddes, G. C., & Earing, M. G. (2018). Genetic evaluation of patients with congenital heart disease. Current opinion in pediatrics, 30(6), 707.
29. Collett, R. W., & Edwards, J. E. (1949). Persistent truncus arteriosus: a classification according to anatomic types. Surgical Clinics of North America, 29(4), 1245-1270.

30. Van Praagh, R., & Van Praagh, S. (1965). The anatomy of common aortico-pulmonary trunk and its embryologic implications: A study of 57 necropsy cases. Am J Cardiol, 16, 406.
31. Manrique F, Fernández O, (2007) Tronco arterial común en Texto de Cardiología. Sociedad Colombiana de Cardiología (15)1384.
32. Barata, I. A. (2013). Cardiac emergencies. Emergency Medicine Clinics, 31(3), 677-704.
33. Martin, B. J., Karamlou, T. B., & Tabbutt, S. (2016). Shunt lesions part II: anomalous pulmonary venous connections and truncus arteriosus. Pediatric Critical Care Medicine, 17(8_suppl), S310-S314.
34. Boris, J. R. (2012). Primary care management of patients with common arterial trunk and transposition of the great arteries. Cardiology in the Young, 22(6), 761-767.
35. Nguyen, T., John, J. B., Nardell, K., Gonzalez, J. H., Timofeev, S., & Marx, G. (2012). Echocardiography of common arterial trunk. Cardiology in the Young, 22(6), 655-663.
36. Han, B. K., Rigsby, C. K., Hlavacek, A., Leipsic, J., Nicol, E. D., Siegel, M. J., & Raman, S. (2015). Computed tomography imaging in patients with congenital heart disease part I: rationale and utility. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Society of Cardiac Imaging (NASCI). Journal of cardiovascular computed tomography, 9(6), 475-492.
37. De Siena, P., Ghorbel, M., Chen, Q., Yim, D., & Caputo, M. (2011). Common arterial trunk: review of surgical strategies and future research. Expert review of cardiovascular therapy, 9(12), 1527-1538.
38. Thompson, L. D., McElhinney, D. B., Reddy, V. M., Petrossian, E., Silverman, N. H., & Hanley, F. L. (2001). Neonatal repair of truncus arteriosus: continuing improvement in outcomes. The Annals of thoracic surgery, 72(2), 391-395.
39. Kalavrouziotis, G., Purohit, M., Ciotti, G., Corno, A. F., & Pozzi, M. (2006). Truncus arteriosus communis: early and midterm results of early primary repair. The Annals of thoracic surgery, 82(6), 2200-2206.
40. Asagai, S., Inai, K., Shinohara, T., Tomimatsu, H., Ishii, T., Sugiyama, H., ... & Nakanishi, T. (2016). Long-term Outcomes after Truncus Arteriosus Repair: A

Single-center Experience for More than 40 Years. Congenital heart disease, 11(6), 672-677.. Congenit Heart Dis. 00:00–00.

41. Buckley, J. R., Amula, V., Sassalos, P., Costello, J. M., Smerling, A. J., Jennings, A., & Bakar, A. M. (2019). Multicenter Analysis of Early Childhood Outcomes after Repair of Truncus Arteriosus. The Annals of thoracic surgery, 107(2), 553-559.107, 553-570.
42. Ivanov, Y., Mykychak, Y., Fedevych, O., Motrechko, O., Kurkevych, A., & Yemets, I. (2019). Single-centre 20-year experience with repair of truncus arteriosus. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 29(1), 93-100.
43. Chai, P. J., Jacobs, J. P., & Quintessenza, J. A. (2012). Surgery for common arterial trunk. Cardiology in the Young, 22(6), 691-695.
44. Naimo, P. S., Fricke, T. A., Yong, M. S., d'Udekem, Y., Kelly, A., Radford, D. J., ... & Konstantinov, I. E. (2016, June). Outcomes of truncus arteriosus repair in children: 35 years of experience from a single institution. In Seminars in thoracic and cardiovascular surgery (Vol. 28, No. 2, pp. 500-511). WB Saunders.
45. Mastropietro, C. W., Amula, V., Sassalos, P., Buckley, J. R., Smerling, A. J., Iliopoulos, I., ... & Gowda, K. M. N. (2019). Characteristics and operative outcomes for children undergoing repair of truncus arteriosus: A contemporary multicenter analysis. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 157(6), 2386-2398.
46. Alsoufi, B., McCracken, C., Shashidharan, S., Deshpande, S., Kanter, K., & Kogon, B. (2017). The impact of 22q11. 2 deletion syndrome on surgical repair outcomes of conotruncal cardiac anomalies. The Annals of thoracic surgery, 104(5), 1597-1604.
47. Shamszad, P., Moore, R. A., Ghanayem, N., & Cooper, D. S. (2012). Intensive care management of neonates with d-transposition of the great arteries and common arterial trunk. Cardiology in the Young, 22(6), 755-760.
48. Fawwaz R. Shaw,. Jonathan,M. Chen. (2017) surgical considerations in total anomalous pulmonary venous connection. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia: 1-6.
49. Tassinari, S., Martínez-Vernaza, S., Erazo-Morera, N., Pinzón-Arciniegas, M. C., Gracia, G., & Zarante, I. (2018). Epidemiología de las cardiopatías

congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014:¿ mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia?. Biomédica, 38(1), 141-148.

50. Abbott, M. E. (2006). Atlas of Congenital Cardiac Disease: New Edition. McGill-Queen's Press-MQUP.
51. Mehrizi, A., Hirsch, M. S., & Taussig, H. B. (1964). Congenital heart disease in the neonatal period: autopsy study of 170 cases. The Journal of pediatrics, 65(5), 721-726.
52. Lucas Jr, R. V., Adams Jr, P., Anderson, R. C., Varco, R. L., Edwards, J. E., & Lester, R. G. (1961). Total anomalous pulmonary venous connection to the portal venous system: a cause of pulmonary venous obstruction. The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine, 86, 561.
53. Ferguson, E. C., Krishnamurthy, R., & Oldham, S. A. (2007). Classic imaging signs of congenital cardiovascular abnormalities. Radiographics, 27(5), 1323-1334.
54. Aroca, Á., Polo, L., Bret, M., López-Ortego, P., González, Á., & Villagrá, F. (2014). Drenaje venoso pulmonar anómalo total. Técnicas y resultados. Cirugía Cardiovascular, 21(2), 90-96.
55. Vanegas,E. Sandoval, N. Díaz,G. (2007)Cardiopatías congénitas. Conexión Venosa Pulmonar Anómala Total. en Texto de Cardiología de la Sociedad Colombiana de Cardiología.; 15:1377-81.
56. Norwood, W. I., Hougen, T. J., & Castaneda, A. R. (1981). Total anomalous pulmonary venous connection: surgical considerations. Cardiovascular clinics, 11(2), 353.
57. Whight, C. M., Barratt-Boyes, B. G., Calder, A. L., Neutze, J. M., & Brandt, P. W. (1978). Total anomalous pulmonary venous connection. Long-term results following repair in infancy. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 75(1), 52-63.
58. Seale, A. N., Uemura, H., Webber, S. A., Partridge, J., Roughton, M., Ho, S. Y., ... & Hanseus, K. (2010). Total anomalous pulmonary venous connection: morphology and outcome from an international population-based study. Circulation, 122(25), 2718-2726.

32. CARDIOPATÍAS OBSTRUCTIVAS

Carlos Alberto Saldarriaga Gallego.
Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Epidemiólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

COARTACIÓN DE AORTA

Definición

Se define como una constricción en un segmento de la aorta, por lo general en la porción descendente, habitualmente en relación con la inserción del ductus, la cual varía en anatomía, fisiología, presentación clínica y opciones de tratamiento.

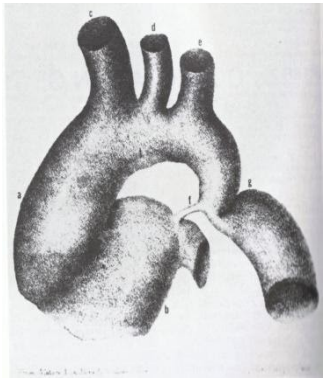


Figura 1. Pieza de coartación de aorta publicada en 1834.

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la Atresia pulmonar correspondía al 4.4 % de todas las cardiopatías (1).

The New England Regional Infant Cardiac Program, encontró que la coartación de aorta es la cuarta patología que requiere cirugía o cateterismo durante el primer año de vida. (2). Predomina en la raza masculina en proporción de 3 a 1.

Los pacientes con síndrome de Turner tienen alta probabilidad de presentar coartación de aorta con una incidencia del 15 % al 47 % (3).

Clasificación

Con relación Al Ductus

- Preductal: Antes del sitio de inserción del DAP.

- Postductal: Después del sitio de inserción.
- Yuxtaductal: En la pared opuesta a la inserción del DAP.

Con Relaciona a la Patología

- Tipo Infantil: Los caracteres son: hipoplasia tubular del istmo, usualmente preductal por lo tanto ductus dependiente con ausencia de circulación colateral y asociación frecuente con otras malformaciones cardíacas.
  Generalmente presenta síntomas en el neonato que ponen en peligro su vida si no se trata de manera inmediata.
- Tipo Adulto: Los caracteres son estenosis diafragmática, conducto arterial cerrado, estenosis arterial Yuxtaductal o postductal marcada circulación colateral. Los síntomas se presentan más tardíos.

Según Asociación

- Simple o Compleja: Si se asocia o no con otras malformaciones. Teniendo en cuenta que la aorta bivalva no la clasifica como compleja pues es una asociación frecuente que no altera el pronóstico.

Fisiopatología

La Obstrucción: La coartación de aorta aumenta la impedancia del tracto de salida del ventrículo izquierdo con aumento de la presión sistólica en el ventrículo y la aorta ascendente, como mecanismo compensatorio este se hipertrofia como tendencia a normalizar el stress de la pared durante el llenado ventricular, otro mecanismo es la presencia de colaterales que descomprimen la aorta ascendente (4).

Las Colaterales: La razón de por qué en el tipo infantil no se desarrolla circulación colateral y sí en el del adulto, está en el sitio de la estenosis con respecto al ductus: una estenosis preductal no perturba mayormente la circulación en el feto, que se realiza en su mayor parte a través del ductus. Al no desarrollarse circulación colateral, la estenosis es mal tolerada después del parto. La estenosis postductal, en cambio, afecta seriamente la circulación fetal, y si el feto logra tolerar la estenosis desarrollando una circulación colateral, queda preparado para sobrevivir después del nacimiento.

La Hipertensión Arterial

Mecanismos:

- Aumento de la resistencia sistémica por la obstrucción misma.
- Por el riñón la disminución del flujo activa el sistema renina- angiotensina – aldosterona el cual genera vasoconstricción y por ende HTA.
- Por los Baro receptores localizados a nivel de la aorta y las carótidas (5, 6).

Manifestaciones Clínicas

En el neonato generalmente el cuadro clínico se presenta desde los primeros días coincidiendo con el cierre del DAP, los principales hallazgos son HTA en miembros superiores, pulsos débiles en miembros inferiores y tensiones arteriales diferenciales. (Menor de 10 mm Hg. en miembros inferiores) diferencia en gases arteriales u oximetrías de las arterias preductales y posductales. Es importante tener en cuenta que en el recién nacido la coartación puede similar un paciente con sepsis.

Después del periodo neonatal el cuadro preponderante será el de una falla cardiaca con disnea, taquipnea, diaforesis con la alimentación, retardo pondo estatural, al examen precordio hiperdinámico y lo más importante la diferencia en tensiones y pulsos de miembros superiores e inferiores.

Generalmente en niños en edad escolar se tiene una consulta inicial por cefalea descubriendo cifras de tensión arterial elevadas o consultar por epistaxis, debilidad o dolor en las piernas Algunos pacientes tiene como síntoma inicial un síncope (7).

Examen Físico

Los hallazgos dependen del modo de presentación y la edad: diferencia de pulsos, hipertensión arterial en miembros superiores y disminuidos en miembros inferiores; cianosis diferencial o generalizada, algunos pacientes presentan signos de falla cardiaca con bajo gasto, mala perfusión y hepatomegalia. En recién nacidos el cuadro puede simular un cuadro de sepsis.

En los escolares y adolescentes que han desarrollado importante circulación colateral intercostal se pueden palpar pulsaciones en el precordio, cuando existe aorta bivalva o estenosis aórtica se palpa frémito supra esternal. El soplo es eyectivo en foco aórtico o aórtico accesorio irradiado a la región inter escapular, cuando se ha desarrollado hipertensión pulmonar s2 reforzado (8).

Diagnóstico

Electrocardiograma

En los neonatos se encuentra crecimiento de ventrículo derecho (sistémico fetal) y posteriormente hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Radiografía De Tórax

En neonatos cardiomegalia y signos de edema pulmonar o congestión venosa, en los mayores además de la cardiomegalia el signo de Roessler: erosiones costales por colaterales y el signo del tres invertido.

Ecocardiograma

Muestra las características de la estrechez, la ubicación, por doppler el gradiente, el grado de compromiso del ventrículo izquierdo, las anomalías asociadas, la presencia de colaterales, el grado de hipertensión pulmonar.

TAC Helicoidal Multicorte

Una buena alternativa para el diagnóstico de coartación es el TAC helicoidal que tiene una alta correlación para determinar el sitio y el grado de obstrucción evitando exámenes más invasivos como la angiografía (9).

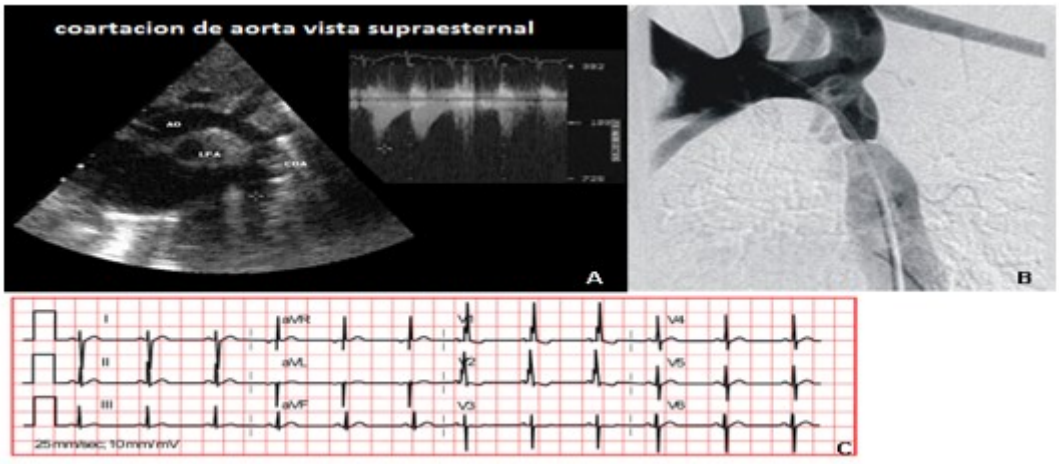


Figura 2. Coartación de aorta

A. Ecocardiograma que muestra coartación de aorta en la aorta descendente cerca del origen de la subclavia izquierda con un segmento hipoplásico del istmo .se observa aumento de la velocidad en el doppler continuo

B. Angiografía aortica evidenciando estrechez en aorta descendente y disminución del flujo

C. Electrocardiograma de un recién nacido que muestra criterios de la hipertrofia ventricular derecha, ya que este es el ventrículo sistémico en la vida fetal, si no se corrige a las pocas semanas o meses se evidenciara la hipertrofia de ventrículo izquierdo (9).

Tratamiento

Manejo Médico

El manejo se debe iniciar en la unidad de recién nacidos tan pronto se realice el diagnóstico de coartación y consiste en mantener el ductus permeable, iniciando goteo de prostaglandinas (0.04 mcg/k/min), manejo de HTA con captopril 1 mg/kg/ día o Propanolol 1 mg/kg/ día. Corregir acidosis o hipoxemia, esto antes de la cirugía correctora definitiva.

Indicaciones de intervención

- Hipertensión severa, falla cardiaca, cardiomegalia.
- Pacientes sintomáticos: Dolor precordial, síncope, claudicación intermitente.
- Disminución de la luz aórtica de más del 50 % (Independiente del gradiente).
- Gradiente en reposo mayor de 20mm hg.
- Pacientes asintomáticos, pero con cifras tensionales altas o repercusión sobre el ventrículo izquierdo (10).

La corrección puede ser quirúrgica o por cateterismo: angioplastia con balón. Algunos autores recomiendan una u otra técnica dependiendo de las características del paciente:

Quirúrgico: En las primeras 12 a 24 horas es ideal realizar la cirugía, para lo cual se han descrito las siguientes técnicas:

- Anastomosis termino-terminal.
- Aortoplastia con parche protésico.
- Colgajo con subclavia izquierda.
- Angioplastia con arteria subclavia reversa.
- Anastomosis término-terminal extendida.
- Interposición de injerto tubular (11) (12) (13)

La más utilizada en la actualidad es la anastomosis término terminal extendida ya que corrige la hipoplasia del arco distal (14)

La Angioplastia Con Balón: Se indica en paciente con coartación simple, localizada o tipo adulto la cual se puede realizar desde los tres meses de edad. En casos de recoartación después de cirugía o angioplastia el tratamiento de elección es la angioplastia con balón por la posibilidad de colaterales aorto pulmonares, disfunción severa de ventrículo izquierdo y corazón univentricular (10).

Otros autores señalan que la angioplastia no solamente está asociada a una menor permanencia en el hospital, sino que además tiene menos complicaciones que la cirugía (15, 16). Entre las complicaciones más frecuentes están trombosis y desgarro de la arteria femoral especialmente en los menores.

La aplicación de STENT para garantizar la permeabilidad de la aorta se recomienda después de los tres años (17, 18).

Tabla. 1 Propuesta de manejo en coartación de aorta según edad y peso

Neonatos	Coartación nativa	cirugía
	Recoartación	cirugía
Niños con peso < de 25 kg	Coartación nativa	Cirugía- angioplastia
	Recoartación	Cirugía- angioplastia
Niños con peso > de 25 kg	Coartación nativa	Angioplastia + Stent
	Recoartación	Angioplastia + Stent

Por anatomía se recomienda cirugía en los neonatos.

Tomada con autorización de Edgardo Vanegas, E., Marín, M. M., & Santacruz, D. (2013). Controversias en el manejo actual de la coartación de la aorta. Revista Colombiana de Cardiología, 20(5), 300-308 (14).

ESTENOSIS AÓRTICA

Definición

Representa una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo que se puede presentar subvalvular, valvular o supravalvular creándose un gradiente de presión entre el ventrículo y la aorta durante el período eyectivo.

Epidemiología

3-6% de las cardiopatías congénitas. Mayor incidencia en el sexo masculino en proporción de 4 a 1. Asociada con CIV especialmente la muscular.

La aorta bivalva se estima con una incidencia del 1 al 2 % de los recién nacidos, pero solo 1 de cada 50 desarrollaran estenosis significativa en la edad adulta (19, 20, 21).

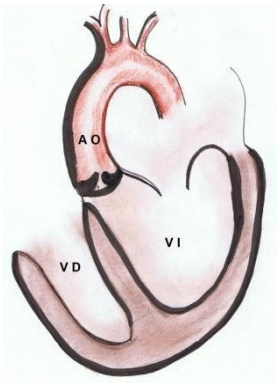
En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la estenosis aortica correspondía al 2,8 % de todas las cardiopatías (1).

Fisiopatología

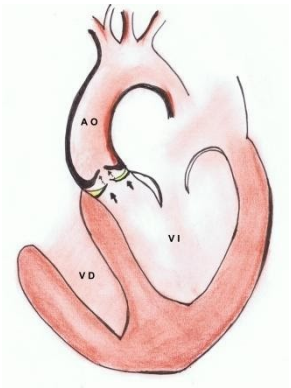
El engrosamiento y rigidez de las valvas, que llevan a una alteración en la apertura valvular hacen que se produzca un gradiente entre el ventrículo izquierdo y la aorta, con el aumento de la presión sistólica y estrés de la pared, si el gradiente es severo se produce hipertrofia concéntrica del ventrículo y dilatación de la aorta ascendente.

La supra valvular se asocia generalmente con el síndrome de Williams que tiene retardo mental, facies típica de “duende” y estenosis pulmonar, la sub valvular puede ser tipo diafragma, tipo túnel con estrechamiento más largo o una hipertrofia: cardiomiopatía hipertrófica del músculo (10).

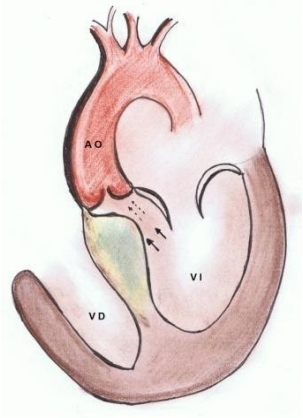
Figura 3. Tipos de estenosis aórtica.



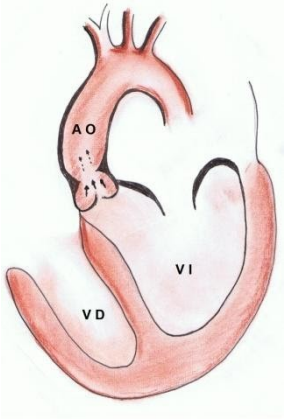
Estenosis aortica valvular.



Estenosis aortica subvalvular tipo membrana.



Estenosis aortica subvalvular con Hipertrofia septal.



Estenosis aortica supravalvular .

Dibujos Autor Carlos Saldarriaga.

Clasificación

Tipos de acuerdo a su localización pueden ser:

-Subvalvular (muscular tipo túnel, tipo membrana).

-Valvular (unicúspide, bicúspide, tricúspide).

-Supravalvular.

De acuerdo a la severidad

Tabla 2. Severidad de estenosis aórtica.

PARÁMETRO	**LEVE**	**MODERADA**	**SEVERA**

Área valvular (cm^2)*	2.5-1.5	1.5-1	<1.0 (0.8cm^2/m^2)
Velocidad pico (m/s)	2.0-3.0	3.0-3.9	>4.0
Gradiente pico (mm hg)	16-36	37-64	>64
Gradiente medio (mm hg)	<25	25-40	>40

*En los niños se debe indexar por m2 Sc (22) A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation, 98.

Manifestaciones Clínicas

En recién nacidos con estenosis aórtica crítica el cuadro es el de choque cardiogénico con hipoperfusión, hipotensión, palidez "grisácea" y oliguria encontrando al examen físico pulsos disminuidos de manera generalizada y soplo sistólico eyectivo en foco aórtico (23, 24).

En los lactantes el cuadro se sospecha por el estudio de un soplo eyectivo y signos de falla como diaforesis con el alimento; los niños mayores y adolescentes disnea, dolor precordial, síncope y muerte súbita. En el examen físico además del soplo eyectivo, se encuentra también un frémito supra esternal o carotideo y en los casos de aorta bivalva clic protosistólico en foco aórtico.

Métodos Diagnósticos

Electrocardiograma

Signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo en los casos severos.

Radiografía De Tórax

Una dilatación en la aorta ascendente (Post estenótica), muy rara vez cardiomegalia por crecimiento izquierdo.

Ecocardiograma

En la mayoría de los adultos la estenosis aortica se debe a degeneración y calcificación valvular, en los niños casi siempre tienen fusión congénita de una o más comisuras que resultan en válvula bicúspide o unicúspide. Con el eco se pretende establecer la

anatomía valvular, el área de la válvula, el sitio de la estenosis, anomalías asociadas y lo más importante el gradiente y compromiso del ventrículo izquierdo. (25) Los pacientes asintomáticos con gradientes medio de 30 mm hg o pico de 50 mm Hg se deben controlar con ecocardiograma anual. Y cada 2 años si es menor de 30 y 50 respectivamente.

Tratamiento

El tratamiento de la estenosis valvular aórtica congénita debe considerar fundamentalmente la edad del enfermo, la morfología de la lesión y su severidad.

Tabla 3.

Tabla de recomendaciones para recambio valvular (ACC/AHA) 2014.

Recomendaciones para recambio valvular por cirugía o cateterismo	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Pacientes sintomáticos con gradiente alto o síntomas en test de ejercicio. (D1)	I	B
Pacientes asintomáticos con estenosis severa (C2) y FE < del 50%	I	B
Pacientes con estenosis severa(C) (D) que tienen otra cirugía cardiaca	IIa	B
Paciente asintomático con estenosis severa (C1) que tiene bajo riesgo quirúrgico	IIa	B
Paciente asintomático con estenosis severa (C1) y disminución de la tolerancia al ejercicio	IIa	C
Paciente sintomático con gradiente leve , fracción de		

eyección mayor del 50 % que se piensa que los síntomas son por la estenosis severa (área valvular disminuida) Pacientes con estenosis moderada (B) con otra cirugía cardiaca pendiente Paciente asintomático con estenosis severa (C1) rápida progresión de la enfermedad y bajo riesgo quirúrgico	IIb	C

Nota. Recuperado de Nishimura et al. *Journal of the American College of Cardiology*. La tabla tiene en cuenta además de la severidad factores como FE: fracción de eyección y sintomatología (26).

En el Feto el avance de la ecocardiografía -fetal ha permitido aumentar de manera efectiva el diagnóstico de estenosis valvular in útero, por lo cual algunos centros como el Hospital Infantil de Boston presento una experiencia con 26 fetos a los cuales se les realizo la valvuloplastia in útero siendo exitosa en 20 de ellos. La ventaja de abrir la válvula de manera antenatal es la de evitar fibroelastosis endocárdica, hipoplasia del ventrículo izquierdo o ambos (27, 28, 29).

-En los recién nacidos tanto la valvuloplastia como la cirugía brindan resultados similares, sin embargo, la cardiología intervencionista no emplea derivación cardiopulmonar (30, 31, 32).

-En el neonato críticamente enfermo se deben tener en cuenta el uso de anticongestivos, diuréticos y el goteo de prostaglandinas como preparación para la valvuloplastia o la cirugía (10).

Valvuloplastia Percutánea Con Balón

En algunos centros la utilizan como el primer paso en neonatos sintomáticos; si cumple las indicaciones y la anatomía es favorable (Estenosis valvular con anillo favorable) es el tratamiento de elección en mayores de un año.

Tabla 4. Recomendaciones de valvulotomía aórtica

Recomendaciones para valvulotomía con balón en adolescentes con gasto cardiaco normal	
Síntomas de angina, síncope y disnea de ejercicio con gradiente pico por cateterismo mayor o igual a 50 mm hg.	Clase I
Asintomático con gradiente pico por cateterismo mayor de 60 mm Hg	Clase I
Asintomático con EKG sugestivo de Isquemia o cambios de repolarización o en prueba de esfuerzo (St depresión, inversión de onda T con gradiente mayor de 50 mm hg)	Clase I
Gradiente pico mayor de 50 mm hg si el paciente es deportista de alta competencia o desea quedar embarazada	Clase IIa
Gradiente menor de 50 mm hg sin síntomas o cambios en el EKG	Clase III

Park, M. (2016). Estenosis aórtica .Part III congenital Heart defects. The Pediatric Cardiology Handbook .ed Mosby Elsevier. Fifth Ed.

Tratamiento quirúrgico

La valvulotomía quirúrgica es menos utilizada en la actualidad y generalmente es un recurso cuando no es posible la corrección mediante cateterismo.

En sala de cirugía puede existir la posibilidad de comisurotomía: despegar las valvas fusionadas, en caso de requerir reemplazo valvular existen dos alternativas: colocación de válvula biológica o protésica, la primera tiene la ventaja de no requerir anticoagulación por la baja incidencia de tromboembolismo, pero el deterioro se puede presentar en una o dos décadas por calcificación o degeneración y en caso de válvula protésica por el riesgo de trombos se debe mantener anticoagulación permanente.

Cuando la valvuloplastia falla o existe hipoplasia del anillo, una alternativa es la cirugía de Ross que consiste en la sustitución de la raíz y de la válvula aórtica enferma por la válvula pulmonar y parte del tronco pulmonar del mismo paciente (auto injerto) en el tracto de salida del ventrículo derecho se coloca un homo injerto este procedimiento tiene la ventaja de no requerir anticoagulación, cuando la hipoplasia del anillo es marcada la operación de Ross se debe acompañar de una ampliación tipo cono lo que se conoce como cirugía de Ross/Kono (8, 33, 34).

ESTENOSIS VALVULAR PULMONAR

Definición

Es una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) que genera disminución del flujo pulmonar y aumento de la presión en el ventrículo derecho.

La obstrucción pura de la válvula pulmonar corresponde al 80-90 % de los casos y los restantes son estenosis subvalvular o intracavitaria y estenosis supravalvular en el tronco o las ramas pulmonares.

Epidemiología

Descrita en 1761 por John Baptist Morgagni corresponde aproximadamente del 8 al 10% de las cardiopatías congénitas (35). Asociada con síndrome de Noonan cuyos pacientes presentan cardiopatía en 2/3 de los casos y de estos el 50 % tienen E.P. (36, 37, 38) y síndrome de Leopard. Con incidencia del 50 % (39) Como causas se han implicado causas genéticas e infecciones como endocarditis (in útero) o virales como la rubéola (40).

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que la patología de válvula pulmonar correspondía 3,10 % de todas las cardiopatías con una tasa 0,5 por 10.000 nacidos vivos (1).

Fisiología

El principal efecto de la estenosis pulmonar es un aumento de la presión del ventrículo derecho proporcional a la severidad de la obstrucción; esta elevación de la presión se acompaña de un incremento de la masa muscular, de persistir la estenosis el ventrículo se puede dilatar y fallar lo cual se ve exacerbado por una insuficiencia tricuspídea que aumenta de acuerdo al grado de obstrucción (36, 41) si en el periodo neonatal la obstrucción es severa se da un gran cortocircuito en el foramen ovale de derecha a izquierda con bajo flujo hacia el ventrículo derecho , resultando en hipoplasia por falta de desarrollo de este ventrículo evidente desde el nacimiento (42).

Clasificación y anatomía

- **Estenosis de la válvula pulmonar** corresponde al 90 % de los casos generalmente se presentan con fusión de comisuras valvas engrosadas con un orificio estrecho (en Domo) y dilatación postestenotica del tronco pulmonar.

  - Severa con hipertrofia de ventrículo derecho e hipertrofia muscular infundibular.
  - La estenosis pulmonar crítica del recién nacido con disminución del flujo pulmonar y generalmente dependiente del flujo por el ductus arterioso.
  - Válvula displásica con engrosamiento de las valvas y anillo hipoplásico con movilidad reducida más relacionadas con síndromes genéticos como Síndrome de Noonan (43).

- **Estenosis subvalvular como** la observada en tetralogía de Fallot o en doble tracto de salida de ventrículo derecho (44), generalmente en relación con un defecto septal grande o intracavitaria se trata de una banda muscular debajo de la válvula que divide el ventrículo derecho en dos cámaras una distal de baja presión y proximal de alta presión.

- **Estenosis supravalvular**: Estrechez del tronco por encima de la válvula es rara y es más frecuente encontrarla secundaria a cirugías como reparación de Fallot o de transposición de grandes arterias. tronco o ramas pulmonares (10, 45).

De acuerdo a la severidad

Clasificación teniendo en cuenta gradiente pico o máximo por ecocardiograma. Es de aclarar que el gradiente pico a pico medido en cateterismo generalmente es menor al del ecocardiograma.

- **LEVE:** Gradiente de 25 A 40 mmHg**.**
- **MODERADA:** Gradiente pico de 40 a 60 mmHg.
- **SEVERA:** Gradiente mayor de 60 mmHg (45).

Manifestaciones Clínicas

En los neonatos con EP crítica, cianosis desde el nacimiento, en los jóvenes con gradiente severo puede haber disnea por disfunción de ventrículo derecho.

Ocasionalmente, pacientes con estenosis moderada a severa pueden experimentar dolor torácico, síncope e incluso muerte súbita con ejercicio extremo, cuyo mecanismo es probablemente disminución de la perfusión miocárdica ocasionada por un inadecuado gasto cardiaco durante el ejercicio, lo cual lleva a isquemia y arritmias ventriculares.

Al examen físico soplo eyectivo en foco pulmonar en ocasiones irradiado a cuello o espalda el cual es proporcional a la severidad de la estenosis, clic protosistólico de apertura pulmonar y en caso de asociar insuficiencia tricuspídea soplo sistólico en el foco correspondiente, si es marcada la dilatación post estenótica del tronco se puede auscultar un soplo diastólico en foco pulmonar (36).

Métodos Diagnósticos

Electrocardiograma

En estenosis leve es normal. En estenosis moderada R altas en V1 por hipertrofia de ventrículo derecho, eje derecho y si es severa P alta en D II por crecimiento de aurícula derecha.

Radiografía de tórax

Tamaño del corazón normal, arco pulmonar prominente por dilatación post estenótica y dependiendo de la severidad disminución del flujo pulmonar (46).

Ecocardiograma

Determina datos claves como la ubicación de la estenosis si es valvular sub o supravalvular. El tamaño del anillo, el engrosamiento de las valvas, el grado de apertura, la dilatación post estenótica y las características del ventrículo derecho si es hipertrófico y si está o no afectada su función. Establecer el gradiente es clave para de acuerdo a la severidad planear estrategias de seguimiento y tratamiento.

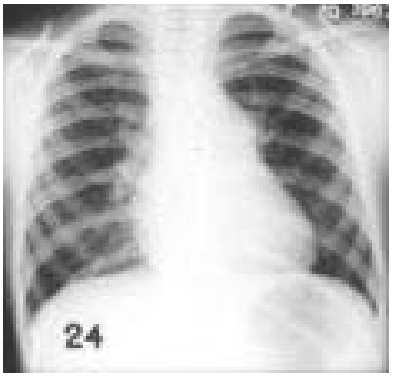


Figura 4. Estenosis Valvular Pulmonar Dilatación post estenótica del tronco de la pulmonar.

Tratamiento

Tabla 5. Valvuloplastia indicación Según la AHA:

Síntomas	Clase	Nivel
Disnea de ejercicio, angina, síncope o presíncope gradiente mayor de 30 mm hg en el cateterismo	I	C
Asintomático con gasto normal. Gradiente cateterismo mayor de 40 mm Hg.	I	c
Gradiente por cateterismo 40-49 mm hg se puede considerar	IIa	c
Gradiente por cateterismo 30-39 se puede considerar	IIb	c
Gradiente por cateterismo menor de 30 mm Hg. En paciente asintomático.	III	

Gradientes tomados en el laboratorio de hemodinámica (47).

Los recién nacidos con estenosis crítica deben recibir goteo de prostaglandina (0.05 a 0.1 mcg/Kg/min) previo a la valvuloplastia que es la indicación (48). Los pacientes con displasia severa, engrosamiento y disminución del tamaño del anillo tienen poca probabilidad de éxito con la valvuloplastia por lo cual son candidatos a valvulotomía quirúrgica.

Cirugía

Indicaciones

- Pacientes con valvuloplastia no exitosa.
- Pacientes con válvula displásica, valvas engrosadas malformadas, anillo hipoplásico.
- Pacientes con estenosis infundibular.
- Pacientes con estenosis en tronco pulmonar que requieren parche de ampliación.

En un estudio de cohorte longitudinal con seguimiento de 23 años, se encontró sobrevida superior al 93 % y necesidad de reintervención del 15 % especialmente por insuficiencia en el sitio del homoinjerto (49, 50).

VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO

Definición

Con este nombre se designa un grupo de malformaciones caracterizadas por un infradesarrollo notable de todo el lado izquierdo del corazón. El lado derecho del

corazón está dilatado e hipertrofiado y soporta las circulaciones pulmonar y sistémica a través del conducto arterioso. Las anomalías específicas comprenden el desarrollo deficiente de la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo, la estenosis o atresia de los orificios mitral o aórtico y la hipoplasia de la aorta ascendente (51).

Epidemiología

En Colombia un estudio de prevalencia analizó la estadística en 405.408 recién nacidos vivos y cardiopatías entre los años 2001 y 2014 encontrando que el ventrículo izquierdo hipoplásico correspondía al 10.2 % de todas las cardiopatías con una tasa de 1.6 por 10.000 nacidos vivos (1). Hasta hace dos décadas la mortalidad era del 100%. Después con la introducción de la cirugía de Norwood y especialmente en los últimos años en centros especializados la expectativa de vida ha ido mejorando: (75 % de supervivencia a 5 años.) (52, 53).

Manifestaciones Clínicas

1. El neonato, que generalmente nace aparentemente sano, se muestra críticamente enfermo a las pocas horas de vida con cianosis leve, taquicardia, taquipnea y crepitancias pulmonares.
2. Pulsos débiles y extremidades con vasoconstricción. S2 único generalmente sin soplo.
3. Hipoxemia severa, acidosis, falla cardiaca y multisistémica resultan en el fallecimiento en los pacientes no intervenidos en el primer mes de vida**.**

Diagnóstico

Electrocardiograma

Hipertrofia de ventrículo derecho. Fuerzas disminuidas en el ventrículo izquierdo.

Radiografía De Tórax

Leve crecimiento de ventrículo derecho. Edema pulmonar. Congestión venosa.

Ecocardiograma

El ventrículo izquierdo hipoplásico es una de las patologías cardiacas con mayor diagnóstico en la vida fetal; por ecocardiografía del feto se observa la alteración de las cavidades izquierdas especialmente en la proyección de cuatro cámaras (54). Después

del nacimiento el ecocardiograma es indispensable para determinar las variantes, anatómicas y el estado del Ductus Arterioso Persistente (DAP) (55).

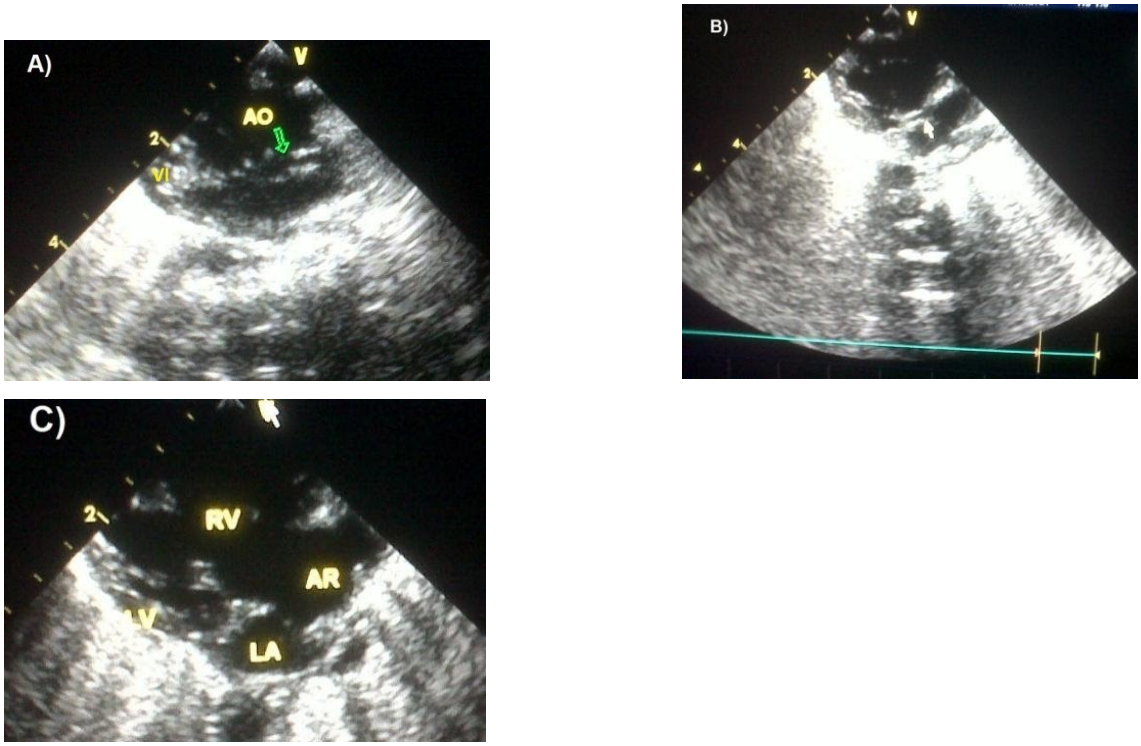


Figura 5. Ventrículo izquierdo hipoplásico, En paciente recién nacido de 5 horas de vida.

A) y B) se resalta la hipoplasia severa de la aorta con válvula atrésica.

C) atresia mitral y atresia aórtica

Tratamiento

Manejo Prequirúrgico

1. Intubación, manejo de oxigenación y corrección de acidosis metabólica.
2. Asegurar la permeabilidad del DAP. Goteo de prostaglandina (PGE1) En raras ocasiones el DAP no se mantiene abierto de manera estable y necesitamos la colocación de dispositivos tipo “Stent” (56, 57).
3. El foramen oval debe ser “suficiente”: si el FO se hace restrictivo, el paciente presentará hipoxemia (saturación de Hb < 75-80%) e imágenes de edema de pulmón por dificultad en el retorno venoso. En esta ocasión se requiere ampliación del FO mediante realización de septostomía auricular con balón (58).

Procedimiento Quirúrgico

Cirugía de Norwood

Las tres etapas del procedimiento de Norwood son:

- Primera etapa del procedimiento de Norwood. Esta intervención quirúrgica debe realizarse al poco tiempo del nacimiento. El tronco pulmonar se vuelve neo-aorta y se crea una fístula de Blalock Taussig derecha que garantiza el flujo al pulmón. Se cierra el conducto arterial. Otra opción Para garantizar el flujo pulmonar es un conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar conocida como técnica de Sano (59).
- Segunda etapa consiste en una derivación de Glenn bidireccional: La vena cava superior, se conecta a la arteria pulmonar derecha, garantizando más flujo a los pulmones. Esta se debe realizar después de los seis meses de vida.
- Tercera etapa del procedimiento de Norwood se realiza cuando el niño tiene entre 1 y 3 años de edad, consiste en un procedimiento de Fontán: La vena cava inferior, se conecta a la arteria pulmonar (60).

Procedimiento híbrido

Recientemente se viene realizando una nueva técnica que combina un procedimiento quirúrgico con uno de hemodinámica, conocido como Procedimiento híbrido que consiste en la colocación de un stent para mantener permeabilidad en ductus arterioso, cerclaje en las ramas pulmonares para regular el flujo y una septostomía auricular este procedimiento reemplaza la primera etapa y se continúa con el Glenn y el Fontán como segunda y tercera etapas (61, 62).

Referencias

1. Tassinari, S., Martínez-Vernaza, S., Erazo-Morera, N., Pinzón-Arciniegas, M. C., Gracia, G., & Zarante, I. (2018). Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014: ¿mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? Biomédica, 38(1), 141-148.

2. Fyler, D. C. (1980). Report of the New England regional infant cardiac program. Pediatrics, 65, 377-461.
3. Ravelo HR, Stephenson LW, Friedman S et al. (1980) Coartaction resection in children with Turners Syndrome. Anote of cution. J Thorac Cardiov Surg; 80: 430
4. GRAHAM JR, T. P., LEWIS, B. W., Jarmakani, M. M., CANENT JR, R. V., & CAPP, M. P. (1970). Left heart volume and mass quantification in children with left ventricular pressure overload. Circulation, 41(2), 203-212.
5. Vanegas E, Rozo R, Coartación de aorta Practicas y procedimientos Hospital Universitario San Ignacio. Facultad de medicina Ed latinoamericana. Tomo 11. 114:124.
6. Polson, J. W., McCallion, N., Waki, H., Thorne, G., Tooley, M. A., Paton, J. F., & Wolf, A. R. (2006). Evidence for cardiovascular autonomic dysfunction in neonates with coarctation of the aorta. Circulation, 113(24), 2844-2850.
7. Willerson, J. T., Coselli, J. S., LeMaire, S. A., Reul, R. M., Gregoric, I. D., Reul, G. J., & Cooley, D. A. (2007). Diseases of the aorta. In Cardiovascular medicine (pp. 1623-1661). Springer, London.
8. Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., & Feltes, T. F. (2013). Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins.
9. Maatouk, F., Hamda, K., Addad, F., Kamoun, M., Mejdoub, M., Betbout, F.,. & Dridi, Z. (2008). Evaluation of Coarctation of the Aorta by 64-Row Multislice Computed Tomography: A Comparative Study with Invasive Contrast Aortography. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 71(7).
10. Park, M. K. (2014). The Pediatric Cardiology Handbook E-Book: Mobile Medicine Series. Elsevier Health Sciences.
11. Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N. M., de Haan, F., Deanfield, J. E., Galie, N., & Meijboom, F. (2010). Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto (nueva versión 2010). Revista Española de Cardiología, 63(12), 1484.
12. Backer, C. L., Mavroudis, C., Zias, E. A., Amin, Z., & Weigel, T. J. (1998). Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. The Annals of thoracic surgery, 66(4), 1365-1370.

13. Pádua, L. M. S., Garcia, L. C., Rubira, C. J., & de Oliveira Carvalho, P. E. (2012). Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic aorta. Cochrane database of systematic reviews, (5).
14. Vanegas, E., Marín, M. M., & Santacruz, D. (2013). Controversias en el manejo actual de la coartación de la aorta. Revista Colombiana de Cardiología, 20(5), 300-308.
15. Ovaert, C., Benson, L. N., Nykanen, D., & Freedom, R. M. (1998). Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. Pediatric cardiology, 19(1), 27-44.
16. Shim, D., Lloyd, T. R., Moorehead, C. P., Bove, E. L., Mosca, R. S., & Beekman, R. H. (1997). Comparison of hospital charges for balloon angioplasty and surgical repair in children with native coarctation of the aorta. American Journal of Cardiology, 79(8), 1143-1146.
17. Godart, F. (2011). Intravascular stenting for the treatment of coarctation of the aorta in adolescent and adult patients. Archives of cardiovascular diseases, 104(12), 627-635.
18. De Lezo, J. S., Pan, M., Romero, M., Medina, A., Segura, J., Pavlovic, D., & Lafuente, M. (1995). Balloon-expandable stent repair of severe coarctation of aorta. American heart journal, 129(5), 1002-1008.
19. Bonow, R. O., Carabello, B. A., Chatterjee, K., De Leon, A. C., Faxon, D. P., Freed, M. D., ... & O'Rourke, R. A. (2006). ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology, 48(3), e1-e148.
20. Braunwald E, Goldblatt A, Aygen MM, et al. Congenital Aortic Stenosis. Clinical and hemodynamic findings in 100 patients circulation 1963, 27: 426-462.
21. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial Endocarditis in Patients with aortic stenosis or ventricular septal defect. Circulation 1993;(87)121-126

22. Bonow, R. O., Carabello, B., de Leon Jr, A. C., Edmunds Jr, L. H., Fedderly, B. J., Freed, M. D., ... & O'Rourke, R. A. (1998). Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation, 98(18), 1949-1984.
23. Stewart, B. F., Siscovick, D., Lind, B. K., Gardin, J. M., Gottdiener, J. S., Smith, V. E., ... & Otto, C. M. (1997). Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Journal of the American College of Cardiology, 29(3), 630-634.
24. Stewart, B. F., Siscovick, D., Lind, B. K., Gardin, J. M., Gottdiener, J. S., Smith, V. E., ... & Otto, C. M. (1997). Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Journal of the American College of Cardiology, 29(3), 630-634.
25. Antonios P, Gerald R, Doff M, Stephen O, Ioannis G, Steven D. Clinical Utility of Doppler Echocardiography in Assessing Aortic Stenosis Severity and Predicting Need for Intervention in Children Pediatric Cardiology 2008(29) N3
26. Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Guyton, R. A., ... & Sundt, T. M. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology, 63(22), 2438-2488
27. Subirana, M. T., Oliver, J. M., Sáez, J. M., & Zunzunegui, J. L. (2012). Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas: del feto al adulto. Revista española de cardiología, 65, 50-58.
28. Marshall, A. C., Tworetzky, W., Bergersen, L., McElhinney, D. B., Benson, C. B., Jennings, R. W., ... & Lock, J. E. (2005). Aortic valvuloplasty in the fetus: technical characteristics of successful balloon dilation. The Journal of pediatrics, 147(4), 535-539.)
29. Alva, C., Gómez, F. D., & Yáñez Gutiérrez, L. (2006). Estenosis valvular aórtica congénita: Actualización del tratamiento. Archivos de cardiología de México, 76, 152-157.
30. McElhhiney DB, Lock JE, Keane JF, Moran AM, Colan SD: Left Heart Growth, Function and Re–intervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal Aortic Stenosis. Circulation 005; 111: 451–458.

31. McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, Sittiwangkul R, Spray TL, Azakie A, Jonas RA: Are Outcomes of Surgical versus Transcatheter Balloon Valvotomy equivalent in neonatal ritical aortic stenosis? Circulation 2001; 104:1152–1153.
32. Rhodes LA, Colan SD, Perry SB, Jonas RA, Sanders SP: Predictors of Survival in Neonates with Critical Aortic Stenosis. Circulation 1991; 84: 2325–2335.
33. Pastoszko P, Spray TL: THE Ross-Konno procedeme. Up Tech Thorax Cardiovascular Surg 2002;7:195-6.
34. Alvo C, González F. Yáñez L .Estenosis Valvular Aórtica congénita actualización del tratamiento. Cardiología. Mex. supple 4 México 2006:(76)
35. Morgagni JB. De Sedibus ET Causis Morborum (The Seats and Causes of Diseases). Venice: Remondini, 1761.
36. Allanson, J. E. (1987). Noonan syndrome. Journal of medical genetics, 24(1), 9.
37. Noonan, J. A. (1963). Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. J Pediatr, 63, 468-470.
38. Colquitt, J. L., & Noonan, J. A. (2014). Cardiac findings in Noonan Syndrome on Long-term Follow-up. Congenital heart disease, 9(2), 144-150.
39. Carcavilla, A., Santomé, J. L., Pinto, I., Sánchez-Pozo, J., Guillén-Navarro, E., Martín-Frías, M., & Ezquieta, B. (2013). Síndrome LEOPARD: una variante del síndrome de Noonan con fuerte asociación a miocardiopatía hipertrófica. Revista Española de Cardiología, 66(5), 350-356.
40. Dobson, S. R., & Weisman, L. E. (2014). Congenital rubella syndrome: clinical features and diagnosis. UpToDate, Waltham, MA. Disponible en: http://www. uptodate. com/contents/congenital-rubella-syndrome-clinical-fe.
41. Rudolf AM, congenital diseases of the heart. Chicago: year book medical, 1974.
42. Freed, m. d., rosenthal, a., bernhard, w. f., litwin, s. b., & nadas, a. s. (1973). Critical pulmonary stenosis with a diminutive right ventricle in neonates. Circulation, 48(4), 875-881.
43. Becu, L., Somerville, J., & Gallo, A. (1976). 'Isolated'pulmonary valve stenosis as part of more widespread cardiovascular disease. Heart, 38(5), 472-482.
44. Cabera, A., Martinex, P., Rumoroso, J. R., Alcibar, J., Arriola, J., Pastor, E., & Galdeano, J. M. (1995). Double-chambered right ventricle. European heart journal, 16(5), 682-686.

45. Peng, L. F., & Perry, S. 2018. Valvar, subvalvar, and supravalvar pulmonic stenosis (PS) and peripheral pulmonic stenosis (PPS) in children: Clinical manifestations and diagnosis.
46. Florez M. Enfermedad valvular en el niño: Manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo médico. Enfermedad valvular cardiaca sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular. 2004(1):115-137
47. Bonow, R. O., Carabello, B. A., Chatterjee, K., De Leon, A. C., Faxon, D. P., Freed, M. D., ... & O'Rourke, R. A. (2006). ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology, 48(3), e1-e148. (Tabla).
48. Suh, D. C., Vargas-Peña, M., Dick, P. P., Panizza, N., & Szwako, H. R. (2015). Uso de Prostaglandina E1 en cardiopatías congénitas ductus-dependientes. Pediatría (Asunción), 42(1), 17-21.
49. Al-Khaldi, A., & Tamimi, O. (2015). Surgical reconstruction of peripheral pulmonary arteries: strategies, outcomes, and new classification. The Annals of thoracic surgery, 100(2), 623
50. Roos-Hesselink, J. W., Meijboom, F. J., Spitaels, S. E. C., VanDomburg, R. T., Vanrijen, E. H. M., Utens, E. M. W. J., ... & Simoons, M. L. (2005). Long-term outcome after surgery for pulmonary stenosis (a longitudinal study of 22–33 years). European heart journal, 27(4), 482.
51. Zunzunegui, J. L. (2005). Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. Zabala-Argüelles JI, coordinador. Protocolos de Cardiología. Madrid: Sociedad Española de Cardiología Pediátrica, 1-8.
52. Andrews, R., Tulloh, R., Sharland, G., Simpson, J., Rollings, S., Baker, E., & Anderson, D. (2001). Outcome of staged reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome following antenatal diagnosis. Archives of disease in childhood, 85(6), 474-477.

53. Mahle, W. T., Spray, T. L., Wernovsky, G., Gaynor, J. W., & Clark III, B. J. (2000). Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: a 15-year experience from a single institution. Circulation, 102(suppl_3), III-136.
54. Allen, H. D., Driscoll, D. J., Shaddy, R. E., & Feltes, T. F. (2016). Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins
55. Marantz, P., & Guevara, C. G. (2008). Ecocardiografía fetal. Revista argentina de cardiología, 76(5), 392-398.
56. Gamboa, R., Mollón, F. P., Ríos-Méndez, R. E., Gutiérrez, D. F., Valdivieso-Cedeño, L. R., & Mendiz, O. A. (2006). Stent ductal en cardiopatías congénitas dependientes del ductus. Seguimiento a mediano plazo. Revista argentina de cardiología, 74(1), 68-71.
57. Brotons A. (2003) Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas y otras cardiopatías con fisiología de ventrículo izquierdo hipoplásico. Anales de Cirugía Cardiaca y Vascular;9(3):169-171
58. Ruz, M., Guzmán, M., Lince, R., Díaz, L. H., Zapata, J., & Donado, J. R. (2009). Resultados de la intervención de Norwood en pacientes con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico. Revista Colombiana de Cardiología, 16(2), 0120-5633.
59. Everett a, Scott l, (2009). Norwood procedure Ilustrated field guide to congenital heart disease and repair. Third ed.: 260-261.
60. Montes, M. R., Medina, L. H. D., Lince Varela, R., & Guzmán, M. (2008). Procedimiento híbrido en un recién nacido con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico. Rev Mex Cardiol, 19(1), 39-42.
61. Akintuerk, H., Michel-Behnke, I., Valeske, K., Mueller, M., Thul, J., Bauer, J., & Schranz, D. (2002). Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. Circulation, 105(9), 1099-1103.
62. Michel-Behnke, I., Akintuerk, H., Marquardt, I., Mueller, M., Thul, J., Bauer, J., & Schranz, D. (2003). Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. Heart, 89(6), 645-650.

33. REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR BÁSICA Y AVANZADA EN NIÑOS

Sandra Matiz Mejía 1, Gustavo Carvajal Barrios 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Evaluar, identificar e intervenir en las causas de paro cardíaco en niños es el objetivo de este capítulo con un alcance a personal de salud, sin desconocer la importancia de la educación a padres, cuidadores y público en general. La causa más frecuente es la insuficiencia respiratoria, definida como dificultad respiratoria con alteración de la conciencia. No hay que olvidar que el colapso súbito en niños obliga a descartar etiología cardíaca que prevalece en adultos. En lactantes las causas de paro cardíaco son: malformaciones congénitas, complicaciones por prematurez y síndrome de muerte súbita del lactante o ALTE, mientras que en mayores de 1 año es el trauma relacionado con vehículos automotores y violencia (1).

Definiciones

1. **PARO CARDIACO** – es la interrupción de la actividad mecánica cardiaca, que se manifiesta como alteración de la conciencia, apnea y ausencia de pulso central palpable.
2. **PARO RESPIRATORIO** – Una oxigenación y ventilación inadecuadas, llamada insuficiencia respiratoria, puede llevar a una apnea o falta de respiración que se manifiesta como cianosis y alteración en la consciencia. Puede tener pulso palpable al inicio.

Para 2015 la organización mundial de la salud estimó mortalidad en menores de 5 años y en lactantes de 12 y 10 por 1.000 respectivamente (2). El Instituto Nacional de Salud de Colombia para la semana 29 de 2019, ha registrado una disminución en el acumulado de mortalidad en menores de 5 años, de 2014 a 2018 en Antioquia, Barranquilla, Bolívar, Cartagena, Cundinamarca, Guainía y Tolima, mientras en Santander, Valle del Cauca, Bogotá y Norte de Santander ha incrementado, sin variaciones en las otras entidades territoriales (3). En Colombia, no tenemos aún estadísticas en niños sobre

paro cardiaco o respiratorio intra o extrahospitalario, pero si se realizara, se podría documentar la mejoría en la sobrevida de nuestros niños por el enfoque sistemático.

A la Cadena de la Sobrevida en Niños la Sociedad Americana de Cardiología le adicionó en el 2010 un nuevo eslabón:

1. Prevención de accidentes y de causas comunes de paro en niños. (prevención).
2. Reanimación cardiopulmonar pronta y efectiva.
3. Activación del Sistema Médico de Emergencia (SME).
4. Reanimación avanzada temprana pediátrica.
5. Cuidados post-reanimación (nuevo eslabón a partir de las guías 2010).

Vamos a analizar los 5 eslabones recomendados por la Sociedad Americana de Cardiología:

RCP PARA EL PERSONAL DE LA SALUD, PROVEEDOR O ENTRENADO EN RCP: Verificar que la escena es segura para el reanimador y la víctima y usar los elementos de barrera o seguridad (escudo facial, guantes, máscara facial. etc.).

1. Confirmar que el niño está en paro cardiorespiratorio y llamar al sistema médico de emergencia si hay dos reanimadores, para pedir un desfibrilador externo automático - DAE para lactantes y niños de cualquier edad (idealmente con electrodo atenuador de energía y con electrodos pediátricos o de adultos, si no hay otra opción) o un desfibrilador convencional.
2. Colocarlo en posición adecuada para realizar la reanimación e iniciar el **CAB** de la reanimación (compresión y ventilación).

   C- Compresiones torácicas - 1 Reanimador: 30 compresiones por 2 ventilaciones y se repiten 5 ciclos de 30x2, durante 2 minutos ó 2 Reanimadores: 15 compresiones por 2 ventilaciones y se repiten 10 ciclos de 15x2, durante 2 minutos.

   A – Abrir la **vía aérea**

   B - Dos ventilaciones de 1 segundo cada una (sin hacer el MES - Mirar, Escuchar y Sentir).

3. Llamar al Sistema Médico de Emergencia (SME) luego de 2 minutos de reanimación, si no se ha llamado previamente.
4. Si el niño respira y está inconsciente: colóquelo en posición de recuperación, vigilándolo de frente para estar atento a cualquier cambio. Si está solo en paro

respiratorio: continúe 1 ventilación cada 3 ó 5 segundos para dar una frecuencia respiratoria de 12- 20 por minuto.

5. Al llegar el sistema médico de emergencia trasladarlo a Centro Hospitalario correspondiente para realizar reanimación avanzada y manejo de soporte necesario.

OBSTRUCCION DE VIA AEREA POR CUERPO EXTRAÑO (OVACE)

Una vez se diagnostica la obstrucción leve o grave de la vía aérea en niños, se debe actuar inmediatamente, ya que ésta, provoca la muerte en niños menores de 5 años con diagnostico de aspiración de cuerpo extraño en un 90% y 65% de estos pacientes son lactantes. El elemento más común de aspiración es líquido y le siguen objetos pequeños de juego (canicas) o comida (dulces, nueces, palomitas de maíz o salchichas). El signo universal de obstrucción de OVACE, es llevarse una mano al cuello, colocando el índice y el pulgar sobre el mismo. Los signos clínicos son: incapacidad súbita de hablar o llorar con un tono de voz alto o agudo y dificultad respiratoria sin fiebre, de inicio súbito con tos débil o inefectiva, estridor o sibilancias inspiratorias y con fiebre en caso de infección de vía aérea alta (croup, laringotraqueítis o epiglotitis) con cianosis progresiva.

- **Niño con OVACE consciente (1 a 12-14 años)**: Se realizan compresiones subdiafragmáticas abdominales o "maniobra de Heimlich", que consiste en colocar una mano empuñada (con el pulgar dentro) y la otra encima de la misma, en la zona epigástrica (línea media imaginaria entre el ombligo y la apófisis xifoides) y realizar movimientos hacia adentro y arriba.
- **Lactante menor consciente (< 1 año):** No se realizan compresiones abdominales, porque pueden lesionar órganos internos como el hígado. Se coloca al infante menor de cúbito prono (boca-abajo), sobre el brazo del reanimador (con la cabeza más baja que el cuerpo), sosteniendo firmemente la cabeza sin obstruir la vía aérea y se realizan 5 golpes dorsales firmes en la zona interescapular con el borde inferior de la palma y posteriormente se voltea, sostenido sobre el brazo, de cúbito supino (boca-arriba) y se realizan 5 compresiones cardíacas de iguales características a las mencionadas en la reanimación normal pero más lentas.
- **Lactante o Niño con OVACE inconscientes (Mayor de 1 mes hasta los 12-14 años)**: Si pierde el conocimiento, se coloca en posición adecuada sobre una superficie lisa y no se verifica el pulso:

- Realice reanimación cardiopulmonar y lo único que se adiciona es que cada vez que se abre la vía aérea, se busca si hay un cuerpo extraño. Si lo hay, se hace un barrido con el dedo para intentar extraerlo. Nunca se hace barrido a ciegas.

PALS – Soporte de vida avanzado pediátrico

EVALUACIÓN PEDIÁTRICA

1. **Evaluación** – Hay 4 pasos:

- Evaluación general – Evaluación rápida **visual y auditiva** de la apariencia general, el trabajo respiratorio y la circulación en los primeros segundos de haber encontrado al paciente.
- Evaluación primaria – Un abordaje rápido, **tocando al paciente**, con la secuencia **ABCDE** que se explicará posteriormente (vía aérea, ventilación, circulación, discapacidad y exposición), para evaluar la función cardiovascular y neurológica. Incluye toma de signos vitales y oximetría.
- Evaluación secundaria –Una historia médica usando la nemotecnia SAMPLE en inglés o **SAMCHO** en español que se explicará posteriormente (**S**ignos y **S**íntomas, **A**lergias, **M**edicaciones, La última **C**omida, **H**istoria **C**línica previa y evento que llevó a descompensación) **y un examen físico** completo de pies a cabeza.
- Evaluación terciaria – Laboratorios, radiografías y otros **exámenes avanzados** que ayudan a identificar la condición fisiológica del paciente y el diagnóstico.

2. **Categorización** - de la condición clínica del paciente por tipo y severidad.

Por Tipo:

- Respiratorio – Obstrucción de vía aérea superior, de vía aérea inferior, enfermedad del tejido pulmonar (parenquimatosa) o control anormal de la respiración.
- Circulatorio – Shock hipovolémico, distributivo, cardiogénico u obstructivo.

Por Severidad:

- Respiratorio – Dificultad respiratoria y falla respiratoria.
- Circulatorio – Shock compensado o shock hipotenso.

RECONOCIMIENTO DE LA FALLA RESPIRATORIA

La falla ventilatoria se caracteriza por una ventilación inadecuada, una oxigenación inadecuada o ambas. Anticipe la falla respiratoria, si alguno de los signos aparece:

- Un aumento en la frecuencia respiratoria aumentada con signos de dificultad respiratoria (esfuerzo respiratorio aumentado con aleteo nasal, retracciones intercostales, disociación toracoabdominal o estridor).
- Una frecuencia respiratoria, esfuerzo o excursión torácica inadecuadas (sonidos respiratorios inadecuados, gasping o boqueo).
- Cianosis con respiración anormal a pesar de dar oxigeno suplementario.

RECONOCIMIENTO DEL SHOCK

Caracterizado por entrega insuficiente de oxígeno, puede cursar con tensión arterial disminuida, normal o aumentada. Se puede clasificar según la etiología en:

1. Shock **Hipovolémico**: Es el más común. Secundario a volumen sanguíneo inadecuado.
2. Shock **Cardiogénico**: Secundario a disfunción miocárdica con bajo gasto cardíaco. Puede cursar con volumen intravascular normal o aumentado.
3. Shock **Distributivo**: Secundario a distribución inapropiada del volumen sanguíneo (tercer espacio por quemaduras o shock séptico; en hipovolemia relativa por vasodilatación sistémica en sepsis y anafilaxis ó de tipo neurogénico.
4. Shock **Obstructivo**: por flujo sanguíneo obstruido.

Se puede clasificar según el estado fisiológico en:

- **Compensado o Normotenso.**
- **Hipotenso (antes denominado descompensado).**

Se considera **Hipotensión** una tensión arterial sistólica con límites inferiores para cada edad:

- Recién nacido a término hasta 28 días: **Sistólica < a 60mmHg**
- Lactantes entre 1 –12 meses: **Sistólica < a 70mmHg**
- Niños entre 1 y 10 años: **Sistólica < 70mmHg + (2 x edad)**
- Niños mayores de 10 años: **Sistólica < 90 mmHg.**

Monitoreo en niños: Con Electrocardiografía, Ecocardiografía y con medición de CO2 espirado o PETCO2.

- **Soporte con Membrana Extracorpórea**: Se considera el uso de este soporte, en paro cardiorespiratorio que ocurre en Unidad de Cuidado Intensivo con protocolos

clínicos establecidos y un equipo técnico y médico con experiencia que lo pueda iniciar rápidamente.

- **Acceso vascular:** Es esencial para administrar medicaciones y extraer muestras sanguíneas. Es aceptable usar el acceso periférico durante la reanimación cardiopulmonar (RCP), pero el acceso intraóseo puede ser rápido, tener mínimas complicaciones y lograr obtenerse por proveedores con diferente nivel de entrenamiento. Se puede usar la vía endotraqueal si no se logran los anteriores para medicamentos liposolubles como LEAN – Lidocaína, Epinefrina, Atropina y Naloxona.

Líquidos y medicaciones de Emergencia

Estimando el peso – En el ámbito extrahospitalario, generalmente es difícil calcular el peso en el niño aun por personal con experiencia, por lo que se recomienda el uso de Tablas de Broselow, que ayuda a medir el paciente y contiene las medicaciones más usadas con las dosis precalculadas de acuerdo a peso y talla del paciente (no es claro si se tiene que recalcular la dosis en niños obesos).

Líquidos en Shock: se usan Cristaloides (Solución salina normal - 0,9%), Lactato Ringer (Solución de Hartman), Coloides y Productos Sanguíneos.

Medicaciones – Ver tabla al final.

Arritmias Cardiacas en Niños

La **Asístole** y la Bradicardia con QRS ancho son los ritmos más comunes en paro asfíctico. La **Fibrilación Ventricular** y la **Actividad Eléctrica sin Pulso** son menos comunes, pero la FV es más probable que se presente en un niño mayor, que presenta un paro súbito presenciado.

Manejo del Paro Cardiaco:

- Llame por ayuda, pida un desfibrilador (manual o DEA) con electrodos y dosis pediátricas, comience reanimación cardiopulmonar y monitorice al paciente y electrodos del desfibrilador. Se hace énfasis en compresiones torácicas de buena calidad.
- Determinar si es un ritmo desfibrilable o no y desfibrilar si es necesario o seguir las instrucciones de los algoritmos de acuerdo al ritmo de base.

1. Ritmos no Desfibrilables – Asístole y actividad eléctrica sin pulso.

Asístole: Se evidencia una actividad eléctrica plana o ausente en el electrocardiograma (ECG). Se deben confirmar clínicamente los signos de ausencia de circulación: no tiene pulso, no respira espontáneamente y no responde a la estimulación.

Actividad Eléctrica sin pulso: Es una actividad eléctrica organizada observada en el monitor o electrocardiograma, que no produce un pulso central palpable (tiene contracciones cardíacas muy débiles que no permiten que el pulso se sienta periféricamente) y excluye a la FV, TVSP y la asístole.

Tratamiento de ritmos no desfibrilables:

- Mantener el paciente con buena oxigenación y ventilación.
- Iniciar reanimación cardiopulmonar con compresión y ventilación adecuadas.
- Se establece un acceso venoso y se maneja con Epinefrina, que aumenta la presión de perfusión coronaria y tiende a restablecer una circulación espontánea.
- Buscar las causas reversibles.

2. Ritmos Desfibrilables – Fibrilación Ventricular y Taquicardia Ventricular sin Pulso

Fibrilación Ventricular (FV): Es un ritmo caótico, con una serie de despolarizaciones desorganizadas, que impiden que el miocardio genere un flujo sanguíneo adecuado.

Taquicardia ventricular sin pulso (TVSP): Es un tipo de ritmo de colapso originado en el ventrículo y se caracteriza por un ritmo organizado con QRS ancho.

Tratamiento de ritmos desfibrilables:

- RCP mientras que alistan el desfibrilador, minimizando interrupciones, colocar oxigeno y monitorizar al paciente.
- Dar 1 choque de 2 a 4 Jl/kg (descarga no sincronizada) y reiniciar RCP con compresión torácica durante 2 minutos. Acceso venoso IV o IO.
- Dar 1 choque de 4 Jl/kg (hasta 10 Jl/kg) y reiniciar RCP con compresión torácica durante 2 minutos. Coloque Epinefrina cada 3 a 5 minutos. Considere colocar una vía aérea avanzada.
- Dar 1 choque de 4 Jl/kg (hasta 10 Jl/kg) y reiniciar RCP con compresión torácica durante 2 minutos. Coloque Amiodarona IV en bolo (o Lidocaína si no hay Amiodarona). Busque y trate las causas reversibles.

Ritmo lento - Bradicardia: Se define como un ritmo cardíaco que es menor al normal para la edad del paciente. Bradicardia con compromiso hemodinámico es cuando se asocia a pobre perfusión sistémica y si es menor de 60 lpm con pobre perfusión, se debe realizar compresión cardíaca.

- Verificación clínica de si hay compromiso hemodinámico en el paciente por la bradicardia. Si la frecuencia cardíaca es menor de 60 lpm y hay pobre perfusión, realizar reanimación cardiopulmonar. Reevaluar si la bradicardia persiste y causa compromiso hemodinámico: Si no está causando compromiso: Dar soporte ABC, oxígeno si es necesario e interconsultar con especialistas. Si está causando compromiso a pesar de una adecuada oxigenación y ventilación, administre Epinefrina IV/IO 0,01 mg/kg (1:10.000 = 0,1 ml/kg) o por vía endotraqueal 0,1 mg/kg (1:1.000 = 0,1 ml/kg) y repita cada 3-5 minutos según sea necesario. Para una bradicardia persistente, considere una infusión continua de Epinefrina (0,1-0,3 mcg/kg/min) o Dopamina (2-20 mcg/kg/min).
- Administre Atropina en bradicardia causada por aumento de tono vagal (inducido por la aspiración de faringe posterior o intubación orotraqueal), toxicidad por medicaciones colinérgicas (Organofosforados y Carbamatos) o bloqueo Auriculoventricular - AV de tercer grado o intrínseco, sintomático por cardiomiopatía, miocarditis o postoperatorio cardiovascular (La Atropina es un parasimpáticolítico que acelera el marcapaso sinusal ó auricular y favorece la conducción AV). La dosis es de 0.02mg/kg (mínima dosis es de 0,1 mg, ya que dosis más bajas pueden causar bradicardia paradójica y máxima dosis única en niños es de 0,5mg y Adolescentes de 1mg. Luego de 5 minutos puede repetir otra dosis – máxima dosis total en niños es de 1mg y en adolescentes de 2mg). Solo se requieren dosis mayores en casos de intoxicación por organofosforados. Por TOT la dosis es 2 o 3 veces mayor – 0.04-0.06mg/kg. Si no responde adecuadamente con Atropina, puede usar Epinefrina. Considerar un marcapaso en casos de bloqueo AV de tercer grado, disfunción del nodo sinusal o bloqueo AV luego de corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas.
- Si la bradicardia evoluciona hacia paro cardiorespiratorio sin pulso se debe realizar lo recomendado en el Algoritmo correspondiente.
- Las causas más comunes de bradicardia son: Hipoxia, hipotermia, hiperkalemia, bloqueo cardíaco, toxinas y trauma.

Ritmo rápido - Taquicardia – Son unos ritmos rápidos anormales que se pueden originar en las aurículas o ventrículos. Taquicardia se define como un ritmo más rápido del normal para la edad del paciente. Una taquicardia puede ser una respuesta normal a stress, fiebre, etc., mientras que una taquiarritmia toca identificarla y tratarla a tiempo para evitar shock o paro cardiorespiratorio.

Tratamiento de la Taquicardia de complejo angosto (menor de 0.09 segs) y la taquicardia de complejo ancho (mayor de 0.09 segs):

- Identifique y trate la Causa (Abrir la vía aérea, mantenerla permeable y asistir la ventilación si es necesario; Monitorizar el ritmo en el ECG (12 derivaciones), la tensión arterial y la oximetría; Establecer un acceso vascular y tomar laboratorios).
- Evalué la duración del QRS.
- Probable Taquicardia Sinusal – Identifique la causa y trátela.
- Probable Taquicardia Supraventricular
    - Considere maniobras vagales.
    - Si tiene acceso venoso trate con Adenosina IV/IO.
    - Si no tiene accesos IV/IO o si no funciona la Adenosina, realice una Cardioversión sincronizada (0.5 a 1 Jl/kg y luego de 2 Jl/kg), previa sedación.
    - Cardioversión farmacológica – si no funcionan 2 choques de cardioversión o la taquicardia recurre rápidamente.
        - Amiodarona o Procainamida.
        - Puede administrar Verapamilo para niños mayores de 1 año.

  Probable Taquicardia Ventricular
    - Si tiene compromiso hemodinámico (hipotensión y alteración en el estado mental) – Cardioversión sincronizada.
    - Si no tiene compromiso hemodinámico:
        - Considere la Adenosina si el ritmo es regular con QRS monomórfico (no se recomienda su uso en paciente con Wolf Parkinson White o Taquicardia Ventricular conocida).
        - Consulte con un experto y administre Amiodarona o Procainamida (disminuya o suspenda la infusión si hay hipotensión o QRS ancho).
        - Considere la cardioversión previa sedación.

Cardioversión – Son descargas de energía de baja dosis (comparados con la desfibrilación), que caen unos pocos milisegundos después del pico de la R y antes de la repolarización cardíaca (onda T), donde podría favorecer fibrilación ventricular. Puede producir angustia o dolor en un niño, por lo que debe intentar siempre que sea un procedimiento electivo, obtener un acceso vascular y sedar al paciente antes de cardiovertir. Si el paciente está inestable, no retrase la cardioversión para obtener un acceso vascular y sedar (la sedación cuando hay una arritmia, implica un gran riesgo de paro cardiorespiratorio, si no se escoge la medicación adecuada). Se usa en pacientes con Taquicardia supraventricular, ventricular con pulso y Flutter auricular, que tienen evidencia de compromiso cardiovascular (pobre perfusión, hipotensión o falla cardíaca) o en pacientes con las anteriores patologías sin evidencia de inestabilidad hemodinámica (en forma electiva).

- La dosis es de 0,5 - 1 Joule/kg en la primera dosis y se aumenta la dosis a 2 Jl/kg si la primera dosis es inefectiva. Un proveedor con experiencia puede usar la primera a 0,5 y luego 1 Joule/kg y si no responde, las siguientes de 2 Jl/kg. Si no convierte, reevaluar el diagnóstico de TS vs TSV.

Estabilización Postreanimación (Cuidado Post paro Cardiorespiratorio)

Las metas del cuidado postreanimación incluyen preservar la función neurológica, prevenir lesión de órganos secundaria, diagnosticar y tratar la causa de la enfermedad y permitir que el paciente ingrese a una Institución de cuidado terciario en óptimo estado fisiológico. Se requiere una reevaluación frecuente del paciente porque el estado cardiorespiratorio puede deteriorarse.

Perlas de Reanimación 2015

- Racionalice el uso de cristaloides en niño con enfermedad febril.
- No hay datos de dosis mínima de atropina en IOT con profilaxis antiarrítmica.
- Sí se monitoriza presión arterial úsela para ajustes terapéuticos.
- Amiodarona/Lidocaína son aceptables en ritmos desfibrilables refractarios a descargas eléctricas.
- En cardiópatas, sí está en entorno hospitalario con disponibilidad de ECMO es considerable usarla.
- Evite la fiebre en niños con retorno de la circulación espontánea y mantenga presión arterial por encima de P5 para la edad.

- Evite la hipoxemia, hipo o hipercapnia. La saturación objetivo es entre 94-99%.

Referencias

1. Matiz et al (2014), Reanimación cardiopulmonar básica pediátrica: Implementación práctica de las guías 2010. Rev Colomb Cardiol, ;21(6):419 - 427.
2. Organización mundial de la Salud. (2019). Colombia statistics summary (2002 - present). [Web]. Ginebra: OMS. [Consultado 30 de Julio de 2019]. Recuperado de: http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-COL.
3. Colombia. Ministerio de Salud. (2019). Mortalidad perinatal. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 29, 14 al 20 de julio. [Consultado 30 de Julio de 2019]. Recuperado de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiológico%20semana%2029.pdf.
4. Atkins et al. (2018). 2017 American Heart Association Focused Update on Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. Circulation, 137(1),e1-e6. doi: 10.1161/CIR.0000000000000540.
5. Marino et al. (2018). Cardiopulmonary Resuscitation in Infants and Children With Cardiac Disease. Circulation, 137(22),e691-e782. doi: 10.1161/CIR.0000000000000524.
6. Duff, et al. (2018). 2018 American Heart Association Focused Update on Pediatric Advanced Life Support. Circulation, 138(23),e731-e739. doi: 10.1161/CIR.0000000000000612.
7. Matiz Mejía S, Matiz Camacho H et al. Electrocardiografía en niños. Pg. 63-76. En: Díaz Góngora G, Sandoval Reyes N et al. Cardiología Pediátrica. Sociedad Colombiana de Cardiología. Mc Graw Hill 2003.

34. SÍNCOPE EN PEDIATRÍA

Andrea Patricia Lozano García
Médico Pediatra, Especialista en Cardiología Pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Definición

Se define como la pérdida transitoria del estado de conciencia secundario a hipoperfusión cerebral, de corta duración, y recuperación completa espontánea (Brignole et al., 2018a). Acorde con esta definición, quedan excluidas del diagnóstico de síncope aquellas patologías en las cuales la pérdida de conocimiento no implique hipoperfusión cerebral global transitoria (ataques epilépticos y cuadros psicogénicos).

El síncope comparte muchas características clínicas con otros desordenes, pero debe diferenciarse claramente de un evento de muerte súbita, donde no hay recuperación espontánea (Tambussi, Ruiz, Bucay, & Conde, 2012).

Epidemiología

126 de cada 100.000 niños que acuden por atención médica, lo hacen por un evento sincopal, siendo más común en niñas que en niños. 1 de cada 2000 visitas al departamento de urgencias es debido a síncope. La incidencia más alta se presenta entre los 15 y 19 años y se calcula que aproximadamente 15% de niños han experimentado al menos 1 episodio de síncope antes de los 18 años (Kanjwal & Calkins, 2015). El síncope vasovagal es la causa más común (75%), seguido por el cardiogénico (10%) y el psicogénico o de causa inexplicada (8-17%). En un estudio colombiano, realizado en la ciudad de Bogotá, se encontró que sólo el 23% de los pacientes tuvo un síncope cardiogénico (Eduardo et al., 2017). 5% de los que se presumen síncopes, en realidad son convulsiones (Kanjwal & Calkins, 2015).

Fisiopatología

En el síncope reflejo las vías aferentes transfieren información desde los receptores circulatorios y viscerales al cerebro. La inestabilidad hemodinámica (evidenciada por

hipovolemia central, hipotensión y/o taquicardia), síntomas gastrointestinales, dolor, y otros desencadenantes, pueden activar el reflejo. Los principales componentes eferentes del reflejo son bradicardia o asistolia, así como la dilatación de los vasos de capacitancia en la región esplácnica y las extremidades inferiores, con la consiguiente hipotensión. La combinación de efectos vasodepresores y bradicardia en diversos grados da como resultado manifestaciones de síncope tipo vasodepresor (hipotensión arterial), cardioinhibitorio (bradicardia) o reflejo mixto (hipotensión arterial y bradicardia) (Brignole et al., 2018b).

La mayoría de sincopes ocurren en la posición de pie. Para el entendimiento del síncope, es fundamental el concepto de volumen sanguíneo central (reserva de sangre disponible en las 4 cámaras cardíacas y los grandes vasos torácicos y pulmonares). Un bajo volumen sanguíneo central debido a pobre retorno venoso por debajo del diafragma es un factor causal importante de síncope, ya que el corazón nunca podrá bombear más sangre que la que ingresa a él (Wieling et al., 2016). El organismo debe realizar los siguientes ajustes circulatorios para que la posición supina se realice de manera eficiente: constricción de arteriolas y vasos de capacitancia venosa en el área esplácnica y el aumento en el tono muscular y esquelético abdominal. El control de la función vasomotora por los barorreceptores arteriales, es clave en el rápido acondicionamiento hemodinámico al adquirir la posición de pie (Brignole et al., 2018b).

El síncope vasovagal está precedido por un período de 4 – 6 minutos en los que la presión sanguínea se torna inestable y disminuye ligeramente. El malfuncionamiento de los barorreceptores puede desorganizar la actividad de descarga de las fibras simpáticas vasculares, llevando a una actividad vasoconstrictora inefectiva previo al síncope (Barbic et al., 2015). Lo anterior lleva a un descenso progresivo en el gasto cardíaco, presumiblemente secundario a un pobre retorno venoso por debajo del diafragma (Brignole et al., 2018b).

Factores de alto riesgo en niños (Kanjwal & Calkins, 2015)

1. Síncope durante el ejercicio máximo.
2. Síncope traumático.
3. Historia familiar de muerte súbita.

4. Síncope precedido de dolor torácico o palpitaciones.
5. Síncope en paciente con cardiopatía estructural.
6. Síncope con examen físico cardiovascular anormal.
7. Síncope en posición sentada.

Sincope Cardiogénico

Las causas cardiovasculares pueden ser secundarias a obstrucción al flujo sanguíneo, disfunción miocárdica o arritmias

- Causas Obstructivas:
    - Cardiomiopatía hipertrófica
    - Estenosis aórtica
- Hipertensión arterial pulmonar primaria
- Disfunción miocárdica primaria
    - Distrofias neuromusculares
    - Miocarditis
    - Isquemia miocárdica secundaria a origen anómalo de la arteria coronaria izquierda
    - Enfermedad de Kawasaki
- Arritmias
    - Síndrome de Qt largo
    - Síndrome de Brugada
    - Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (Kanjwal & Calkins, 2015)

Evaluación Clínica

Hay que recordar que el síncope no es una enfermedad, sino un síntoma. El Colegio Americano de Cardiología recomienda, por lo tanto, realizar una historia clínica y examen físico detallados a todos los pacientes con síncope, al igual que un electrocardiograma de 12 derivaciones. De igual forma, recomienda una evaluación que permita identificar la causa o desencadenante y los factores de riesgo para morbimortalidad asociada (Recomendación Clase I. Nivel de evidencia B). Si el paciente presenta una condición médica seria, debe ingresarse para evaluación intrahospitalaria (Grado de Recomendación I); si por el contrario, la clínica permite

identificar que se trata de un síncope vasovagal, podrá darse de alta con las recomendaciones del manejo sintomático (Recomendación Clase IIa) (Shen et al., 2017).

No se deben hacer exámenes de laboratorio de rutina en pacientes con síncope (Recomendación Clase III - Nivel de evidencia B). Por su parte, el ecocardiograma transtorácico puede ser útil en pacientes seleccionados, si se sospecha cardiopatía estructural (Recomendación Clase IIa - Nivel de evidencia B). en general, no se recomienda imagen cardíaca de rutina (Recomendación Clase III - Nivel de evidencia B) (Shen et al., 2017)

Si luego de realizar la evaluación inicial, no hay claridad en el diagnóstico, pero se sospecha síncope vasovagal, puede realizar test de mesa basculante (Recomendación Clase IIa), sin embargo, hay que tener en cuenta que esta prueba puede tener una gran cantidad de falsos positivos, y sólo sugiere una tendencia o predisposición al síncope vasovagal, sin establecerlo como causa (Brignole et al., 2018b).

Recomendaciones Para El Manejo De Síncope Vasovagal

- Educación al paciente en el diagnóstico y pronóstico (Recomendación Clase I – Nivel evidencia C) (Brignole et al., 2018b).
- Terapia hídrica alta (al menos 2 litros de agua al día), hasta que la orina sea clara (Kanjwal & Calkins, 2015).
- Ingesta de sal de al menos 2 – 4 g de sal diaria (Recomendación Clase IIB) (Kanjwal & Calkins, 2015).
- Maniobras para el control de la presión arterial en pacientes con periodo prodrómico suficiente para su realización (Recomendación Clase IIa – Nivel Evidencia B) (Brignole et al., 2018b).
- El manejo farmacológico es razonable para los pacientes con síncope vasovagal recurrente. El uso del midodrine (Recomendación Clase IIa – Nivel evidencia B) requiere que el paciente no tenga historia de hipertensión arterial, falla cardíaca o retención urinaria. Por su parte, la Fludrocortisona (Recomendación Clase IIb – Nivel evidencia B) se prefiere en pacientes con respuesta inadecuada a la

ingesta de agua y fluidos recomendada, a menos que exista contraindicación para su uso (Brignole et al., 2018b).



Imagen 1. Maniobras de control de presión arterial. Tomado de: (Brignole et al., 2018b)

Pronóstico

El síncope vasovagal suele tener un excelente pronóstico. Sin embargo, la cardiopatía estructural y la enfermedad eléctrica primaria son los principales factores de riesgo de muerte súbita cardíaca y mortalidad en pacientes con síncope. Por lo tanto, el pronóstico estará dado por la patología de base que presente el paciente (Tambussi et al., 2012).

Referencias

1. Barbic, F., Heusser, K., Marchi, A., Zamunér, A. R., Gauger, P., Tank, J., … Furlan, R. (2015). Cardiovascular parameters and neural sympathetic discharge variability before orthostatic syncope: Role of sympathetic baroreflex control to the vessels. Physiological Measurement. https://doi.org/10.1088/0967-3334/36/4/633.
2. Brignole, M., Moya, A., De Lange, F. J., Deharo, J. C., Elliott, P. M., Fanciulli, A., … Van Dijk, J. G. (2018). 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal, 39(21), 1883–1948. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037.

3. Brignole, M., Moya, A., De Lange, F. J., Deharo, J. C., Elliott, P. M., Fanciulli, A., … Van Dijk, J. G. (2018). Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal, 39(21), e43–e80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy071.
4. Eduardo, L., Diazgranados, S., Benito, M. D., Andrea, C., Ramos, C., Fernanda, L., … Mendoza, S. (2017). Caracterización clínica de los pacientes con síncope. Revista Colombiana de Cardiologia, 24(5).
5. Kanjwal, K., & Calkins, H. (2015). Syncope in Children and Adolescents. Cardiology Clinics, 33(3), 397–409. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.04.008.
6. Shen, W. K., Sheldon, R. S., Benditt, D. G., Cohen, M. I., Forman, D. E., Goldberger, Z. D., … Yancy, C. W. (2017). 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology, 70(5), 620–663. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.002.
7. Tambussi, D. A., Ruiz, D. A., Bucay, D. C., & Conde, D. (2012). Consenso para el Diagnóstico y Tratamiento del Síncope Sociedad Argentina de Cardiología Consensus statement for the diagnosis and management of syncope. Revista Argentina de Cardiología.
8. Wieling, W., Jardine, D. L., De Lange, F. J., Brignole, M., Nielsen, H. B., Stewart, J., & Sutton, R. (2016). Cardiac output and vasodilation in the vasovagal response: An analysis of the classic papers. Heart Rhythm. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.11.023.

PARTE VI: ENDOCRINOLOGÍA

35. PANORAMA ACTUAL Y ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL RECONOCIMIENTO TEMPRANO DE LA DESNUTRICIÓN Y LA OBESIDAD INFANTIL

Emely Morales Rúa.
Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
Máster Internacional en Nutrición y Dietética.
Especialista en Docencia Universitaria.

Hablar de desnutrición y obesidad infantil al mismo tiempo podría tornarse contradictorio. Sin embargo, en la época actual en la que vivimos, ambos estados de malnutrición coexisten aún dentro de una misma población.
Antes de conocer cómo diagnosticar de forma temprana estas entidades, es importante conocer su comportamiento epidemiológico tanto a nivel mundial como nacional.

Situación en el mundo, epidemiología y factores asociados

Antiguamente, las cifras de desnutrición en el mundo ocupaban los primeros lugares en cuanto a problemas de alimentación y nutrición. Sin embargo, en los últimos años se ha visto un incremento importante de sobrepeso y obesidad, constituyéndose esta última como uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI, afectando a todos los estratos (1).

La prevalencia de la obesidad sigue en aumento. En el 2016, la OMS calculó que más de 41 millones de niños menores de cinco años en todo el mundo tenían sobrepeso u obesidad, porcentaje que es muy similar a la población colombiana. Cerca de la mitad de esos niños vivían en Asia y una cuarta parte en África (1). En España, la incidencia oscila entre 2.9 al 7.2% en la población de 6 a 15 años. Desde 1980, la obesidad aumentó en la población infantil en un 42%. En 1997, el 22% de los niños de los Estados Unidos de Norteamérica estaban en obesidad (2).

¿Y qué sucede en Colombia frente al resto del mundo?

La Organización Panamericana de la Salud elaboró en 2005 un documento con todos los datos de desnutrición de los países de América Latina y el Caribe. (3). En Colombia,

existen a la fecha 3 versiones publicadas de la encuesta Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia - ENSIN. En este momento es el principal referente para la evaluación de la situación nutricional en el país y va enfocada a toda la población, adultos, niños y adolescentes. La última fue realizada en el año 2015, en cuya versión participaron el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar - ICBF, el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo para la Prosperidad Social - PS, el Instituto Nacional de Salud – INS - y la Organización Panamericana de la Salud-OPS/OMS (4, 5)

Durante el trabajo de campo realizado entre noviembre de 2015 y diciembre de 2016 se entrevistaron 151.343 personas de 44.202 hogares en 295 municipios del país [4, 5, 6]. Teniendo en cuenta la desnutrición y el exceso de peso, se citan los siguientes resultados:

-Para la primera infancia (0-4 años):

- La desnutrición crónica, medida como el retraso en la talla para la edad, disminuyó de 13,2% en 2010 a 10,8% en 2015. En el 2016 era del 16%. En 1990, correspondía al 26.1%. La afectación es mayor en hombres con 12%, indígenas con 29.6% y estratos más bajos con 14.2%. En el mundo para la misma fecha la presentación era del 23,2%, en Centroamérica de 15,6% y en Suramérica de 9,9% (4 - 6).
- Sobre desnutrición aguda o indicador de peso para la talla, en 2015 alcanzó 1,6%, superior al 0,9% presentado en 2010. Centroamérica con el 1% y Suramérica con el 1.3%. Sin embargo, Colombia continúa dentro de la meta de 5% establecida por la OMS (4 - 6).
- La desnutrición global, que marca el peso para la edad, afecta a 3,1% de los menores del país en el 2015, frente a 3.4% para el 2010 y 4.9% para el 2005. Se anota que llega a menos de la mitad del registro de 1990, cuando la afectación era de 8,6%. No hay diferencias por sexo índice de riqueza, pero si afecta más a la población indígena con 7.2% de los casos (4 - 6).
- El exceso de peso (sobrepeso y obesidad) subió de 4,9% en 2005 y de 5.2% en 2010 a 6,3% en 2015, similar a la situación mundial que se encuentra para la fecha en 6.2%. Pese a ello, Colombia se encuentra por debajo de Centroamérica con 7,4% y Suramérica con 7,0% (4 - 6).

- El 61,9% entre los 3-4 años tienen exposición excesiva a pantallas comprometiendo principalmente a los estratos medio y alto y, a su vez, el 25,6% tiene juego activo en el mismo grupo de edad (4 - 6).

-En la etapa escolar (5-12 años):

- 7.4% presentaron desnutrición crónica para el 2015, frente a 9.1% en el 2010. En los indígenas, 29.5% de los menores presentan este problema y en los estratos más bajos el 11.2%.
- El exceso de peso en los escolares se incrementó de 18,8% en 2010 a 24,4% en 2015. En el grupo sin pertenencia étnica este valor alcanza el 25.4%, y en los estratos altos el 34.9% de los menores.
- El tiempo excesivo frente a pantallas, afecta principalmente a los estratos medio y alto con un 79.3% y 83.1% respectivamente. En general en Colombia, la incidencia es del 67,6%, a la vez que sólo el 31.1% sigue las recomendaciones de actividad física (4 - 6).

-En la adolescencia (13-17 años):

- La desnutrición crónica disminuyó a 9.7% en el 2015, frente a 11.5% en el 2010. De ellos, los más comprometidos son los indígenas con 36,6% y los estratos más bajos con 14,9%.
- 17.9% presentan exceso de peso en el 2015, frente a 15.5% en el año 2010. No hay diferencias por región, índice de riqueza y etnia.
- Sólo el 13,4% cumplen las recomendaciones de actividad física con mayor adherencia para los hombres, mientras que el 76,6% dedican tiempo excesivo frente a pantallas, principalmente en estratos medio y alto (4 - 6).

Antecedentes como el peso y talla al nacer, el tipo y duración de lactancia y la cronología de la alimentación complementaria son esenciales en la programación metabólica de los niños. Influyen de igual manera las comorbilidades del paciente como enfermedades crónicas y polimedicación, ambos factores se asocian a mayor riesgo de desnutrición (7). Pero así mismo, lo son el estrato social en el que se viva, la raza e incluso el sexo, tal como se citó en líneas previas (8).

Situaciones como saneamiento, disponibilidad de agua, seguridad ambiental, tipo de vivienda, ingresos, trabajo, estado nutricional de la madre previo al embarazo y acceso a servicios de salud también influyen en el estado nutricional de niños y adolescentes (9, 10).

Los antecedentes familiares juegan un papel importante principalmente en el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes, dado a que generalmente provienen de familias con obesidad. También hay que anotar enfermedades como dislipemia, diabetes, hipertensión arterial, entre otras, de las cuales se conoce su impacto genético entre familiares (11).

Diagnóstico práctico y oportuno:
La definición para cada estado nutricional está dada por la OMS y todas son ampliamente conocidas (12, 13). A continuación:

Índices antropométricos para desnutrición en menores de 5 años:

Desnutrición aguda: El puntaje z del indicador P/T está por debajo de -2DE.

- Está asociada a pérdida de peso reciente y acelerada o a incapacidad para ganar peso, dada en la mayoría de los casos por bajo consumo de alimentos o presencia de enfermedades infecciosas.

Desnutrición aguda moderada: El puntaje z del indicador P/T está entre -2 y -3DE.

- Puede acompañarse de algún grado de emaciación o delgadez debida a la pérdida reciente de peso.

Desnutrición aguda severa: El puntaje z del indicador P/T está por debajo de -3DE.

- Puede presentarse con edema bilateral hasta anasarca, diferentes grados de emaciación hasta el marasmo y otros signos clínicos como la adinamia y la falta de interés por el medio (14, 15 - 17).

Perímetro braquial:

Es una medida complementaria a los indicadores antropométricos previamente descritos indicada en niños y niñas desde los 6 hasta los 59 meses de edad y se asocia a riesgo de muerte por desnutrición.

- Si el niño o niña tiene menos de 11,5 centímetros en el perímetro del brazo, debe recibir atención para DNT aguda.

- Su medición no reemplaza la toma de peso y talla.
- Es considerado un criterio independiente y complementario a la clasificación antropométrica nutricional (9, 12 - 17).

Desnutrición crónica - retraso en talla: El puntaje z del indicador T/E está por debajo de -2DE.

- Está asociado con baja ingesta prolongada de nutrientes. Se presenta con mayor frecuencia en hogares con inseguridad alimentaria, bajo acceso a servicios de salud, agua y saneamiento básico (12,13, 15 - 17).

Desnutrición global: Indicador z de P/E se encuentra menor a -2DE.

- Se asocia a privaciones alimentarias y a la presencia de enfermedades recientes (12, 15 - 17).

La desnutrición aguda, el retraso en talla y las deficiencias de micronutrientes pueden coexistir en un mismo niño o niña (12, 15 - 17).

Índices para definir el sobrepeso y la obesidad en menores de 5 años:

Relación peso/talla: indicador idealmente usado en esta edad, teniendo en cuenta el puntaje z, marcado es desviación estándar.

- Entre -1 y +1: peso adecuado para la talla
- Por encima de +1 y por debajo o igual a +2: riesgo de sobrepeso
- Por encima de +2 y por debajo o igual a +3: sobrepeso
- Por encima de +3: obesidad.

Índice de masa corporal/Edad. El índice de masa corporal (IMC) es el índice tradicionalmente más usado para identificar el sobrepeso y la obesidad. Su principal desventaja es que varía con la edad. Se define obesidad cuando el IMC ≥ P95. Los niños con valores de IMC entre el P85 y el P95 se encuentran en sobrepeso. Para diferenciar entre un exceso de grasa (obesidad) o de masa magra (constitución atlética) es necesario medir el perímetro braquial y de pliegues cutáneos o bien realizar cálculos de la composición corporal (11).

Índices para definir el sobrepeso y la obesidad entre 5 – 17 años:

- Obesidad: IMC con puntaje z por encima de +2DE
- Sobrepeso: IMC por encima de +1 y por debajo o igual a +2DE
- IMC adecuado: Por encima o igual a -1 y por debajo o menor de +1 DE

- Riesgo de delgadez: IMC por encima o igual a -2 y por debajo de -1DE
- Delgadez: IMC por debajo de -2 DE (11, 13).

Interpretación de la Talla para la edad (T/E) en menores de 17 años:

- Talla adecuada para la edad: Por encima o igual a -1DE
- Riesgo de retraso en talla: Por debajo de -1DE y por encima o igual a -2DE
- Talla Baja para la Edad o Retraso en Talla: Por debajo de -2DE (11, 13) (Nota: Considerar desnutrición crónica en pacientes con talla por debajo de -2DE.

Deficiencia de micronutrientes:

Los micronutrientes (vitaminas y minerales) son clave en una dieta de calidad. Su carencia se cataloga como "hambre oculta", porque se desarrolla gradualmente con el tiempo, y sus efectos devastadores no se observan hasta que ya han causado un daño irreversible. Puede estar presente incluso si el niño se acuesta con el estómago lleno y a pesar de que tenga un aparente buen peso para la edad (18).

Las deficiencias de micronutrientes aumentan el riesgo de enfermedades infecciosas, como la diarrea, la malaria y la neumonía, dentro de las deficiencias frecuentes están la anemia ferropénica, la eficiencia de vitamina A, deficiencia de zinc y yodo. (14, 16, 19**,** 20). Este tipo de deficiencias afecta a una tercera parte de la población mundial y explican cerca de 7.3% de la carga global de la enfermedad, siendo más vulnerables los niños menores de 2 años (20).

Impacto asociado a la deficiencia de micronutrientes, desnutrición y la obesidad:

El objetivo en el manejo de pacientes con malnutrición incluye, por un lado, mantener los aportes nutricionales necesarios para no interferir en el crecimiento y por otro, evitar complicaciones y secuelas, incluso la muerte.

La malnutrición es multifacética y multicultural. De un lado, existen francas carencias y escasez de alimentos en una parte de la población y, de otro lado, es evidente que en la sociedad en la que vivimos se come sin hambre y se bebe sin sed, con la posibilidad de alimentarse a cualquier hora con el mínimo esfuerzo.

Las deficiencias de micronutrientes causan retraso en el crecimiento y en el desarrollo cognitivo, baja capacidad de aprendizaje, letargo, raquitismo, infecciones recurrentes, malformaciones, deficiencias visuales, entre otras, según el nutriente que se comprometa (20). Existen otras asociaciones como RCIU y talla baja, la desnutrición está asociada a retraso en el crecimiento, emaciación y deficiencia de vitamina A y zinc. La desnutrición durante el embarazo, que afecta el crecimiento fetal y los 2 primeros años de vida (20).

Los niños obesos y con sobrepeso tienden a seguir siendo obesos en la edad adulta y tienen más probabilidades de padecer a edades más tempranas enfermedades no transmisibles como diabetes, hipertensión, dislipidemias, entre otras (1). Pero asimismo, también es factible encontrar condiciones como el síndrome metabólico, esteatosis hepática, hígado graso, litiasis biliar, problemas psicológicos, problemas respiratorios y ortopédicos (11).

En el ejercicio profesional de médicos, enfermeros, nutricionistas y equipo de salud en general, se pretende lograr una armonía entorno a motivación, alimentación correcta y ejercicio físico. Pero de igual manera, se requiere la participación de padres de familia, cuidadores y escuelas. Al contrario de la mayoría de los adultos, los niños y adolescentes no pueden elegir el entorno en el que viven, es por ello que los padres de familia y/o cuidadores juegan un papel fundamental en su alimentación. En la mayoría de los casos, los hijos comen como sus padres y/o cuidadores lo hacen.

Estados de malnutrición, pero principalmente condiciones como la desnutrición temprana impactan incluso en la productividad económica en la vida adulta y las capacidades para cuidar de las nuevas generaciones, lo cual atrapa a las personas en un círculo que perpetua la desnutrición, la pobreza y el atraso en el desarrollo (20).
Si bien es cierto que existen recomendaciones de cantidades mínimas aceptables, no existe una cantidad exacta de comida que debe consumir un niño. Cada niño es un mundo distinto, y sus deseos y necesidades son diferentes.

Entre más temprano se detecten estados de malnutrición en niños y adolescentes, bien sea como desnutrición o exceso de peso, más corta será la fase de tratamiento y por ende, menores secuelas habrán.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/. Consultado en marzo 2020.
2. Organización Panamericana de la Salud. AIEPI. Módulo de Obesidad Infantil. Salud del niño y del adolescente. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/aiepi-obesidad.pdf Consultado en marzo 2020.
3. Organización Panamericana de la Salud. La Desnutrición en Lactantes y Niños Pequeños en América Latina y El Caribe: Alcanzando los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Washington, D.C.: OPS ©2008
4. Ministerio de Salud y de Protección Social, Colombia. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/encuesta-nacional-de-situacion-nutricional-ensin.aspx Consultado en enero 2020.
5. Ministerio de Salud. Encuesta ENSIN. Colombia, 2015, publicación 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/ensin-colombia-2018.pdf
6. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Disponible en: https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin3 Consultado en marzo 2020.
7. De Ulibarri I, Lobo G, Perez A. Desnutrición clínica y riesgo nutricional en 2015. Revista Nutrición Clínica en Medicina. Vol. IX - Número 3 - 2015 pp. 231-254. Disponible en: http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5033.pdf
8. Asociación Española de Pediatría. Aiepi: Módulo de malnutrición. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/aiepi_malnutricion_y_anemia.pdf Consultado en enero 2020.
9. Abeyá E, Calvo E, Durán P, et al. Evaluación del estado nutricional de niñas, niños y embarazadas mediante antropometría. Ministerio de Salud- Presidencia de la Nación, Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 2009. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000256cnt-a07-manual-evaluacion-nutricional.pdf Consultado en febrero 2020.

10. Gomez F. Desnutrición. Classics. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v45s4/a14v45s4.pdf Consultado en marzo 2020.
11. J. Dalmau Serra, M. Alonso Franch, L. Gómez López, et al. Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte II. Diagnóstico. Comorbilidades. Tratamiento. Anales de pediatría. Asociación Española de Pediatría. Vol. 66. Núm. 3. Páginas 294-304 (Marzo 2007).
12. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño. Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. 2008. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/training/c_interpretando.pdf Consultado en diciembre 2020.
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 2564 del 14 de junio de 2016. Por la cual se adoptan los indicadores antropométricos, patrones de referencia y puntos de corte para la clasificación antropométrica del estado nutricional de niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad, adultos de 18 a 64 años de edad y gestantes adultas y se dictan otras disposiciones. Disponible en: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resolucion_no._2465_del_14_de_junio_de_2016.pdf Consultado en diciembre 2020.
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 5406 del 17 de diciembre de 2015. Por la cual se definen los lineamientos técnicos para la atención integral de las niñas y los niños menores de cinco (5) años con desnutrición aguda. Disponible en: http://www.idsn.gov.co/index.php/component/jdownloads/viewcategory/248-resolucion-5406-de-2015?Itemid=0 Consultado en Noviembre 2020.
15. Ministerio de Salud, Colombia. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/lineamiento-desnutricion-aguda-minsalud-unicef-final.pdf Consultado en Noviembre 2020.
16. UNICEF. Disponible en: https://www.unicef.org/colombia/media/411/file/Lineamiento%20para%20el%2

0manejo%20integrado%20de%20la%20desnutrici%C3%B3n.pdf Consulta en diciembre 2020.

17. Diez A. Marrodán M. La desnutrición infantil en el mundo: herramientas para su diagnóstico. Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Editorial Didot. 2018. Disponible en: https://nutricion.org/wp-content/uploads/2013/11/Desnutricion-infantil.pdf Consultado en marzo 2020.
18. UNICEF. Micronutrientes. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/nutrition/index_iodine.html Consultado en febrero 2020.
19. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - OMS. Nutrición. Carencia de micronutrientes. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/topics/ida/es/ Consultado en marzo 2020.
20. Ministerio de Salud - Colombia. Gaviria A, Ruiz F, Dávila C, et al. Estrategia nacional para la Prevención y Control de las Deficiencias de Micronutrientes en Colombia 2014 – 2021. Bogotá, Colombia. Año 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf Consultado en marzo 2020.

36. MANEJO AMBULATORIO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Carolina Jaramillo Arango 1, Juan David Lasprilla Tovar 2, Carolina Henao Ochoa 3.

1. Médico Pediatra, Especialista en Endocrinología Pediátrica. Endocrinóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Universidad de Antioquia, Endocrinólogo Pediatra, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Especialista en Endocrinología Pediátrica. Endocrinóloga Pediatra EPS SURA, Clínica Noel, IPS Soy tu pediatra, Medellín, Colombia.

Introducción y Definición

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad común en la infancia, se caracteriza por hiperglucemia crónica que en pediatría se debe fundamentalmente a un déficit completo de insulina en el contexto de una enfermedad autoinmune. Afecta por igual a hombres y mujeres. Aunque la DM1 ocurre en la infancia, su inicio puede ocurrir en adultos y el 84% de las personas que viven con DM1 son adultos (1). La expectativa de vida para pacientes con DM1 se reduce en 13 años en países de altos ingresos, esta sobrevida empeora en países con difícil acceso a la insulina.

En Colombia, no hay datos exactos de la incidencia. Reportes de la última década señalan una incidencia anual, ajustada por edad, de DM tipo 1 de 3.8 por cada cien mil menores de 15 años. Para el año 2000 se estimó una prevalencia de DM tipo 1 de 0.07%, con 92% de los casos correspondientes a mayores de 15 años (2,3).

Etiología y Clasificación

Actualmente se sabe que la característica de base común a todos los tipos de diabetes la disfunción o destrucción de las células B pancreáticas. Entre los mecanismos que llevan a esta disfunción se encuentran: predisposición genética, alteraciones epigenéticas, inflamación, resistencia a insulina (4), factores ambientales y autoinmunidad por lo que se ha sugerido un nuevo sistema conceptual de clasificación de la diabetes basado en la célula B que en la actualidad no es muy útil pues depende de ayudas de laboratorio no siempre disponibles (5).

Entre el 70 a 90% de las personas con DM1 presentan autoanticuerpos contra las células β: contra la decarboxilasa de ácido glutámico GAD65, antígeno 2 contra islotes IA2, trasportador de insulina ZnT8 además de asociación con genes que controlan la respuesta inmune (HLA).

Algunos desencadenantes ambientales, entre los cuales se han descrito infecciones, químicos o factores nutricionales, son los responsables de desencadenar la respuesta inmune y la destrucción de las células β pancreáticas, proceso que puede tardar años antes del inicio de los síntomas. Entre los más comúnmente implicados se encuentran: los enterovirus y la rubeola, el citomegalovirus, el virus de las paperas y el rotavirus.

La genotipificación es relevante en diabetes monogénica, pero no en DM1 y DM2 las cuales son poligénicas, por lo cual, en la actualidad, estos estudios solo se realizarían en caso de sospecha de diabetes monogénica.

Diagnóstico Clínico y por Laboratorio

Los síntomas clásicos de diabetes son: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, no siempre la clínica es tan evidente y puede pasar desapercibido o confundirse con otras enfermedades, por lo cual la sospecha diagnóstica es muy importante para evitar la progresión a formas más complicadas de la enfermedad. La cetoacidosis como primera manifestación de la diabetes es variable entre diferentes países y centros (26 a un 67%) y se describe una correlación inversa entre la frecuencia de cetoacidosis y la incidencia de diabetes en cada centro (6).

La destrucción progresiva de la célula β dará lugar a estos síntomas siguiendo tres fases (7): Fase 1: Autoinmunidad positiva con glucemia normal sin síntomas, fase 2: Paciente asintomático, pero con algunas glicemias alteradas, fase 3: Definido como el inicio de la enfermedad en el cual el 90% de las células β están destruidas.

Actualmente se aceptan cuatro pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la diabetes considerándose positivas para diabetes (8,9):

- Glicemia en ayunas (completar 8 horas de ayuno): > 126 mg/dl (en dos muestras separadas).
- HbA1C > 6.5% (por un método que sea certificado por la NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program).
- Glicemia aleatoria en presencia de síntomas de diabetes > 200 mg/dl.

- Glucemia post carga de glucosa con 75 gramos > 200 mg/dl la cual es útil si la sospecha diagnóstica es otro tipo de diabetes diferente a tipo 1 por el riesgo de llevar al paciente a cetoacidosis.

Debe plantearse la posibilidad de otro tipo de diabetes en pediatría en aquellos pacientes que presenten historia familiar autosómica dominante de DM, ausencia de auto-anticuerpos, presentación durante los 6 primeros meses de vida, hiperglucemia en ayunas (100–150mg/dl) que no progresa, patología asociada: sordera, atrofia óptica o rasgos sindrómicos, uso de fármacos tóxicos para la célula beta o causantes de resistencia a insulina. No debe considerarse como DM1 aquella hiperglucemia en el contexto de enfermedad grave, estrés o cirugía que puede ser transitoria (10).

Tratamiento

Idealmente el cuidado de los niños y adolescentes se debe llevar a cabo por un equipo multidisciplinario. Los objetivos específicos de este grupo de trabajo son:

- Consulta ambulatoria de la DM1 y problemas pediátricos relacionados.
- Introducción cuidadosa de las nuevas terapias y tecnología en diabetes.
- Conocimiento y soporte de las necesidades sociales del paciente y su familia. Manejo adecuado de los asuntos relacionados con la diabetes como ejercicio, viajes etc.
- Tamización de complicaciones y comorbilidades (11).

Monitoreo de la glucosa

Se recomienda monitoreo frecuente con glucómetro para todos los pacientes. Se realizarán entre 6 a 10 glucometrías diarias para optimizar la terapia. El monitoreo continuo en tiempo real se recomienda para paciente que no perciban las hipoglucemias. Se recomiendan metas de HbA1C menores de 7.5% entre los 1 a 18 años y mediciones de HbA1C cada 3 meses (12).

Valores objetivo de glucemia (mg/dl) y de HA1C)			
Pre prandial	**postprandial**	**Al acostarse**	**HbA1C**
70 a 130	90 a 180	80 a 140	(<7.5%)

Tabla 1. Metas de glucemia en ayunas y HbA1C por edades (9,12)

Tratamiento con Insulina

El tratamiento con insulina debe ser iniciado lo más pronto posible (primeras 6 horas si hay cetonuria). El estándar oro de manejo es la combinación de insulina basal y prandial en regímenes intensivos pues se ha evidenciado que disminuye el riesgo de complicaciones crónicas Se debe individualizar la terapia para alcanzar el control óptimo.

Independiente del esquema de insulina utilizado, se debe proveer educación al paciente según la edad, madurez y necesidades individuales. La aplicación de insulina rápida antes de las comidas es superior a la aplicación postprandial.

Las aplicaciones de insulina se deben realizar en las mismas áreas del cuerpo (abdomen, muslos, cadera y brazos), se recomienda revisar regularmente los sitios de aplicación de insulina.

Preparaciones disponibles

El objetivo del tratamiento con insulina subcutánea (SC) es intentar imitar en la medida de lo posible esta secreción fisiológica. (Figura 1).

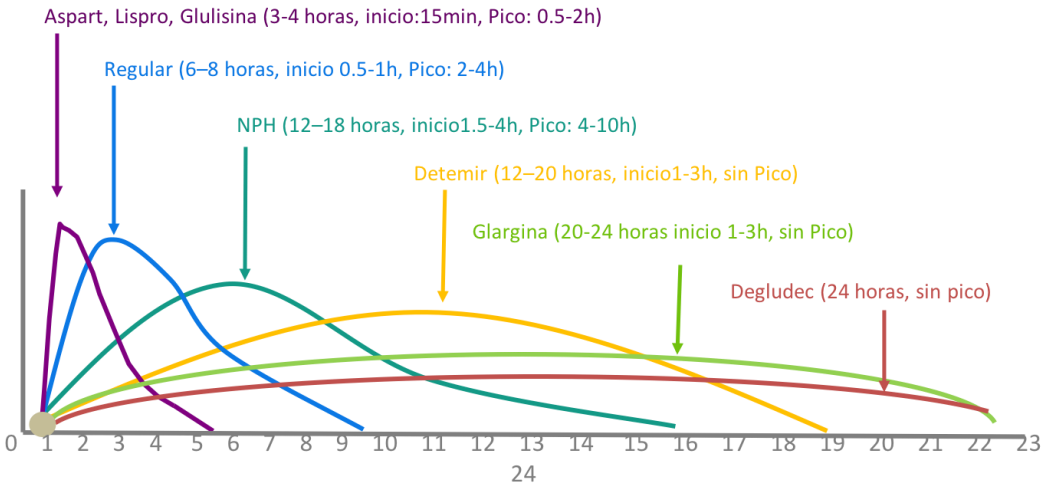


Figura 1. Farmacocinética de los diferentes tipos de insulina. Gráfica elaborada por el Dr Carlos Esteban Builes HPTU, utilizada con su autorización.

Estrategias de manejo

En fase de remisión parcial dosis de menos de 0.5 UI/kg/dìa. En niños pre puberales: 0.7 a 1 UI/kg/dìa y durante la pubertad pueden ser mayores de 1 UI/kg/dìa. De la dosis total diaria de insulina el 40 a 50% se debe aplicar como insulina basal, y el resto con dosis pre prandiales de insulina rápida la cual se ajusta según la glucometría, tipo de

alimento y actividad física. Para un adecuado ajuste del esquema basal bolo se requiere una adecuada evaluación e interpretación de cada uno de los componetes del auto monitoreo (glicemias pre prandiales, 2 horas post prandiales y HbA1C) (9,13).

Manejo nutricional y ejercicio

Se debe asegurar el acceso a nutricionista especializada en diabetes para individualizar los planes de alimentaciòn y ajustar insulinas segùn los mismos. Las recomendaciones nutricionales se basan en pautas saludables para disminuir riesgo cardiovascular. En cada consulta se evaluará peso y talla para detectar sobrepeso o falla de medro. Se recomienda proveer educación en conteo de carbohidratos al inicio del diagnòstico y utilizar estrategias para prevenciòn de Obesidad en DM1 (14).

Manejo del día enfermo

Las enfermedades asociadas a fiebre a menudo elevan la glucosa por el incremento en las hormonas de estrés y contra reguladoras promoviendo la gluconeogénesis, resistencia a insulina y formación de cuerpos cetónicos. Aquellas asociadas a vómito y diarrea pueden bajar las cifras de glucemia incrementando el riesgo de hipoglucemia. Los principios básicos para el manejo de la enfermedad aguda en casa son:

Nunca suspender la insulina. Aumentar dosis de insulina en caso de fiebre, tratamiento con esteroides o estrès mayor. Aumentar entre 5 a 10% de la dosis diaria de insulina usando las de corta acciòn cada 2 a 4 horas de acuerdo a la glucometrìa y condiciòn clínica. Se recomienda el monitoreo de cetonas en sangre si está disponible en casa. Disminuir la dosis de insulina en caso de gastroenteritis, siempre asegurando la aplicaciòn de insulina basal. Mantener una adecuada hidratación (15).

Complicaciones micro y macrovasculares

Se recomienda iniciar tamización de complicaciones a los 11 años de edad o entre 2 a 5 años del inicio de la DM1 con: funciòn renal con relaciòn albúmina/creatinina en primera orina de la mañana, evaluación oftalmológica, neuropatía diabética.

Tomar la presión arterial al menos cada año.

Realizar perfil lipídico a partir de los 11 años de edad, repetir cada 5 años si fueron normales. SI hay antecedentes familiares de hipercolesterolemia o si se desconocen las antecedentes, se debe realizar tamizaciòn a partir de los 2 años

EL LDL elevado en DM1 se define como mayor de 100 mg/dl, si con recomendaciones nutricionales no logra estar por debajo de 130 mg/dl se iniciará estatinas desde los 11 años (9, 16).

Conclusiones

El manejo de la DM1 en pediatría es un reto, se han implementado múltiples intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento, pero el verdadero reto consiste en proveer un cuidado médico no fragmentado mediante un equipo de salud coordinado que permita integrar todas las estrategias terapéuticas disponibles.

Referencias

1. Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. IDF Diabetes ATLAS 9 Ed. ISBN: 978-2-930229-87-4
3. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. Av Diabetol. 2010;26:95-100.
4. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Groop L. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. Lancet 2014; 383:1084–1094.
5. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SF, Gavin JR 3rd, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: rationale and implications of the β-cell-centric classification schema. Diabetes Care. 2016;39:179–86.
6. Lévy-Marchal, C., Patterson, C. & Green, A. Geographical variation of presentation at diagnosis of Type I diabetes in children: the EURODIAB Study. *Diabetologia* 44, B75–B80 (2001).
7. Di Meglio LA, Evans-Molina C, Oram R. Type 1 Diabetes. Lancet 2018; 391: 2449–62.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl1):S14–S31.

9. American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl.1):S163–S182.
10. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl. 27):20–27.
11. Pihoker C, Forsander G, Fantahun B, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl. 27): 84–104. h
12. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl. 27):105–114.
13. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl. 27):115–135.
14. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19 (Suppl. 27):136–154.
15. Laffel LM, Limbert C, Phelan H, Virmani A, Wood J, Hofer SE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19 (Suppl. 27):193–204.
16. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl. 27): 262–274.

37. HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO

Juan David Lasprilla Tovar 1, Carolina Henao Ochoa 2, Carolina Jaramillo Arango 3.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Universidad de Antioquia, Endocrinólogo Pediatra, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
3. Médico Pediatra, Especialista en Endocrinología Pediátrica. Endocrinóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia.

Introducción

Podemos definir hipotiroidismo como la presencia de niveles disminuidos de hormonas tiroideas, con importantes repercusiones en la función cardiovascular, neurológica, gastrointestinal y metabólica. Dicho hipotiroidismo puede estar presente desde el nacimiento en cuyo caso será conocido como hipotiroidismo congénito; o puede desarrollarse posteriormente al que llamaremos adquirido y será el objeto de este capítulo. (1,2)

Debido a que las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y la maduración de múltiples órganos, dentro de los que se incluyen el sistema nervioso central y el sistema óseo, es esencial que en la edad pediátrica y adolescencia exista una adecuada función tiroidea que garantice un adecuado desarrollo neurocognitivo y un buen crecimiento.

Etiología

Según su origen, el hipotiroidismo adquirido se puede clasificar como primario, cuando se afecta directamente la glándula tiroidea y central cuando el compromiso radica en la hipófisis (secundario) o el hipotálamo (terciario) (1,3). (Tabla 1)

Tabla 1. Etiología del hipotiroidismo adquirido

Primarias	Secundarias o centrales
Tiroiditis autoinmune	Masas en área hipotálamo/hipófisis

Tiroiditis infecciosa	Trauma craneoencefálico
Asociada a medicamentos	Infección de SNC
Deficiencia de yodo	Inflamación de SNC
Tiroidectomía / Ablación con yodo	
Radioterapia	

La causa más común del hipotiroidismo adquirido es la tiroiditis linfocítica crónica o tiroiditis de Hashimoto, en la cual existe una respuesta mediada por células T la cual lleva a una inflamación y fibrosis de la glándula tiroidea acompañada de alteración su función (2,4).

Otras causas incluyen el hipotiroidismo: relacionado con medicamentos (Tabla 2), relacionado con procedimientos médicos como tiroidectomía (parcial o total), ablación con yodo para control de la enfermedad de Graves o exposición a radioterapia común como terapia en algunos tipos de cáncer (2,5).

Y finalmente vale la pena mencionar el hipotiroidismo relacionado con los niveles de yodo. La deficiencia de yodo, si bien considerado poco probable en nuestro país dada la política de yodación de la sal común para nuestro consumo, pero ahora tal vez más a tener en cuenta en pacientes que realizan restricciones dietarías por elección propia o por necesidad. Y no dejar de lado el exceso de yodo de igual forma presente por elecciones nutricionales, exceso de consumo de sal yodada o consumo de suplementos nutricionales (1).

Tabla 2. Hipotiroidismo relacionado a medicamentos

Disminución de la producción de TSH	**Disminución en la síntesis de HT**	**Alteración en metabolismo de HT**	**Alteración en la unión de HT**
Dopamina	Metimazol	Fenobarbital	AINES
Somatostatina	Propiltiuracilo	Fenitoina	Salicilatos
Glucocorticoides	Litio	Acido valproico	Furosemida
Carbamazepina y oxcarbazepina	Yodo (antiséptico, medios de contraste)	Rifampicina	Heparina

	Amiodarona	Propranolol	Ácidos grasos
	Interferón e interleucinas		Andrógenos
			Estrógenos
			Metadona
			Mitotane

Epidemiologia

Si bien no existen datos en población pediátrica colombiana en cuanto a el hipotiroidismo adquirido, en general hay una prevalencia estimada en la infancia de 1-2%, siendo 4 veces más frecuentes en mujeres. Cerca del 50% de los casos presentan un antecedente familiar de enfermedad tiroidea. Su incidencia aumenta de forma progresiva con la edad, siendo muy rara su presentación antes de los 3 años de vida (1,2,6,7). Su incidencia aumenta en algunas condiciones clínicas tales como la trisomía 21, síndrome de Turner; alteraciones autoinmunes incluyendo la diabetes mellitus tipo 1, alopecia, vitíligo y enfermedad celiaca (4,8).

Manifestaciones clínicas

En algunos casos los pacientes son asintomáticos y con frecuencia el único hallazgo clínico es falla en el crecimiento (por lo que se recalca la importancia de un adecuado seguimiento del patrón de crecimiento de los pacientes como un indicador de salud).

En aquellos que presentan síntomas, estos pueden ser: fatiga, intolerancia al frío, constipación y alteraciones menstruales. También se puede presentar como una pubertad retrasada y más raramente como una pubertad precoz (síndrome de Van Wyk Grumbach)(9-11).

En el examen físico es común la presencia de bocio, pero también se pueden encontrar otros datos como bradicardia, xerodermia, pelo y uñas frágil, disminución en la respuesta de los reflejos miotendinosos y mixedema. Raramente en niños, el hipotiroidismo es una causa de ganancia excesiva de peso. Si bien en estos pacientes se pueden encontrar niveles ligeramente elevados de TSH (5-10 mIU/L), estos se normalizan con la pérdida de peso (2,3,10).

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma con la medición de las concentraciones séricas de TSH y T4 libre. En el hipotiroidismo primario se observarán niveles elevados de TSH acompañados de niveles de T4 libre bajos. Cuando se encuentran niveles de TSH ligeramente elevados (TSH 5-10 mIU/L), con niveles normales de T4 libre, el diagnóstico corresponde a hipotiroidismo subclínico (1, 2, 12, 13).

Específicamente en el caso de presentarse una tiroiditis linfocítica crónica la positividad de anticuerpos anti-peroxidasa (conocidos anteriormente como anticuerpos anti-microsomales) y/o anticuerpos anti-tiroglobulina, confirma el diagnóstico, estos anticuerpos están presentes en casi el 95% de los casos (4,6,10).

El uso de ayudas imagenológicas no es necesario, excepto si se palpan nódulos tiroideos o en casos de bocios dolorosos o de palpación irregular. En estos casos se procede a realizar una ecografía tiroidea. La gammagrafía tiroidea esta raramente indicada.

Para el hipotiroidismo central el perfil tiroideo es diferente, lo principal es encontrar niveles bajos de T4 libre con niveles de TSH que pueden estar “normales” o bajos. En este caso la evaluación se debe completar con una resonancia nuclear magnética de la silla turca (1,2). Es importante en estos casos, evaluar la función de las otras hormonas pituitarias y no iniciar manejo con levotiroxina hasta no haber descartado una insuficiencia adrenal.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la sustitución de hormona tiroidea el cual se logra con la administración de levotiroxina sódica. La dosis depende de la edad y la gravedad del hipotiroidismo (Tabla 3). En el caso de un hipotiroidismo central en menores de 1 año la dosis será igual a la dosis del hipotiroidismo congénito (4,14).

Tabla 3. Dosis de levotiroxina por edad

Edad	**Dosis de levotiroxina (ug/kg/día)**
1 - 5 años	4-6
6 - 10 años	3-4

> 11 años	2-3

Dicha levotiroxina se administra de forma oral, en el caso de los niños más pequeños se puede administrar triturada y mezclada en un poco de agua, leche materna o fórmula infantil, en niños más grandes se administra de forma entera y solo con agua. Se debe administrar en ayunas, con el estomago vacío y esperar un tiempo mínimo de 20 minutos para ingerir algún alimento (de esta manera se optimiza la absorción). Se debe evitar el uso concomitante de ciertas sustancias que alteren su absorción como lo son el calcio, hierro o productos de soya (3, 4,14).

En el caso del hipotiroidismo primario se considera como meta mantener los niveles de TSH en el rango normal para la edad. Para el hipotiroidismo central el objetivo consiste en mantener niveles de T4 libre en el rango superior normal de los valores de referencia para la edad (en este caso no es útil el seguimiento de los niveles de TSH) (1,4,10).

Una vez el paciente se encuentre controlado, los niveles de TSH y/o T4 libre deben realizarse como mínimo cada 4 a 6 meses hasta el final del crecimiento y luego de manera anual, con excepción en los pacientes a quienes se les realiza ajuste de dosis, en quienes se deben repetir los niveles de TSH y T4L a las 4 a 8 semanas posteriores al ajuste (4,10,11).

Referencias

1. Leung, A., & Leung, A. (2019). Evaluation and management of the child with hypothyroidism. World journal of pediatrics : WJP, 15(2), 124–134. doi: 10.1007/s12519-019-00230-w.
2. Wassner A. J. (2017). Pediatric Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. Paediatric drugs, 19(4), 291–301. doi:10.1007/s40272-017-0238-0.
3. Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. JAMA pediatrics, 170(10), 1008–1019. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0486.

4. Diaz, A., & Lipman Diaz, E. G. (2014). Hypothyroidism. Pediatrics in review, 35(8), 336–349. doi:10.1542/pir.35-8-336.
5. Inskip, P. D., Veiga, L., Brenner, A. V., Sigurdson, A. J., Ostroumova, E., Chow, E. J., Stovall, M., Smith, S. A., Weathers, R. E., Leisenring, W., Robison, L. L., Armstrong, G. T., Sklar, C. A., & Lubin, J. H. (2018). Hypothyroidism after Radiation Therapy for Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. Radiation research, 190(2), 117–132. Doi:10.1667/RR14888.1.
6. Skarpa, V., Kousta, E., Tertipi, A., Anyfandakis, K., Vakaki, M., Dolianiti, M., Fotinou, A., & Papathanasiou, A. (2011). Epidemiological characteristics of children with autoimmune thyroid disease. Hormones (Athens, Greece), 10(3), 207–214. doi:10.14310/horm.2002.1310.
7. Hunter, I., Greene, S. A., MacDonald, T. M., & Morris, A. D. (2000). Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the young. Archives of disease in childhood, 83(3), 207–210. doi:10.1136/adc.83.3.207.
8. Amr N. H. (2018). Thyroid Disorders in Subjects with Down Syndrome: An Update. Acta bio-medica : Atenei Parmensis, 89(1), 132–139. doi:10.23750/abm.v89i1.7120.
9. Ghaemi, N., Vakili, R., Bagheri, S. (2013). Precocious Puberty: An Unusual Presentation of Hypothyroidism. International Journal of Pediatrics, 1(2), 51-54. doi: 10.22038/ijp.2013.2165.
10. Rivkess, S. Chapter 12: Thyroid disorders in children and adolescents. Sperling M. Pediatric Endocrinology. Fourth edition. Elsevier Inc; 2014. p. 444-470.
11. Segni, M., 2020. Disorders Of The Thyroid Gland In Infancy, Childhood And Adolescence. [Internet] PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905261/> [Consultado 28 de abril de 2020].
12. Crisafulli, G., Aversa, T., Zirilli, G., Pajno, G. B., Corica, D., De Luca, F., & Wasniewska, M. (2019). Subclinical Hypothyroidism in Children: When a Replacement Hormonal Treatment Might Be Advisable. Frontiers in endocrinology, 10, 109. doi:10.3389/fendo.2019.00109.
13. Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., Burman, K. D., Cappola, A. R., Celi, F. S., Cooper, D. S., Kim, B. W., Peeters, R. P., Rosenthal, M. S., Sawka, A. M., & American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement (2014). Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the

american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 24(12), 1670–1751. doi:10.1089/thy.2014.0028.

14. LaFranchi, S., 2020. Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism Uptodate. [Internet] Uptodate.com. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-congenital-hypothyroidism> [Consultado 28 de abril de 2020].

38. PUBERTAD PRECOZ: ENFOQUE PRÁCTICO

Carolina Henao Ochoa 1, Juan D. Lasprilla Tovar 2, Carolina Jaramillo Arango 3.

1. Médico Pediatría, Especialista en Endocrinología Pediátrica. Endocrinóloga Pediatra EPS SURA, Clínica Noel, IPS Soy Tu Pediatra, Medellín, Colombia Centro Médico Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Universidad de Antioquia, Endocrinólogo Pediatra, Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Especialista en Endocrinología Pediátrica, Endocrinóloga Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Pubertad

La pubertad es un periodo de transición entre la infancia y la edad adulta, donde tienen lugar importantes cambios físicos, cognitivos y psicosociales, dentro de estos se encuentran: crecimiento en talla, adquisición de caracteres sexuales secundarios, cambios en la composición corporal, adquisición de la fertilidad, cambios osteomusculares, en sistema nervioso central (SNC), cardiovasculares, entre otros (1). La pubertad es una transición entre la inmadurez y la madurez sexual y ocurren varios eventos importantes cuyo entendimiento es fundamental para comprender y definir el inicio de una verdadera pubertad (2):

- Gonadarca: Es la activación de las gónadas por las hormonas pituitarias y determina el inicio de una pubertad verdadera.
- Telarca: Es la aparición del tejido mamario debido a la producción de estrógenos por parte de los ovarios.
- Espermaquia: Es la primera producción de semen debido a los efectos de la LH (hormona luteinizante) y la FSH (hormona folículo estimulante) a través de la testosterona (3).
- Menarca: Es el primer sangrado menstrual ocasionado por los efectos del estradiol sobre el endometrio y usualmente no está asociado con ovulación.
- Adrenarca: Es el aumento de la producción de andrógenos por parte de la corteza adrenal induciendo cambios en el crecimiento del vello púbico, axilar y olor apocrino (Pubarca). Cabe resaltar que la adrenarca y la gonadarca son

eventos que pueden ocurrir casi de manera concomitante, pero son fisiológicamente diferentes (4, 5).

- Pubarca: Es la aparición de vello púbico, pero también se usa para referirse a la aparición de vello axilar, olor apocrino y acné (5 - 7).

Fisiología De La Pubertad

El inicio de la pubertad depende de una serie de cambios que se manifiestan de una manera ordenada y progresiva. Ocurre una reactivación de las neuronas hipotalámicas secretoras de GnRH y de su respectiva secreción pulsátil, característica fundamental que genera a su vez, un estímulo positivo sobre las células gonadotropas hipofisarias con su consecuente producción LH y FSH. Posteriormente, estas gonadotropinas hipofisarias irán a las gónadas y estimularán la producción de testosterona y estradiol por parte de los testículos y los ovarios, respectivamente, generando así los cambios sexuales masculinos y femeninos (2,5).

Pubertad Precoz

Es la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, que corresponde antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños. Es 10 veces más común en niñas con una prevalencia del 0,2% en estas últimas vs una prevalencia menor del 0,05% en niños (8).

Cambios Clínicos

- Niñas: La pubertad inicia con la aparición de la telarca uni o bilateral seguido o antecedido de la pubarca. Cabe resaltar que el inicio de la pubarca no siempre ocurre de manera concomitante con la telarca y esta puede ocurrir alrededor de los 7 años y medio u 8 años e incluso antes en pacientes afroamericanos en condiciones normales. En el caso de una pubertad precoz, estos cambios ocurrirán antes del tiempo descrito (2). La telarca sigue unos estadios de maduración descritos por Tanner (tabla 1) (9 - 12).

  El aumento del volumen ovárico y el estirón puberal generalmente preceden al desarrollo de las mamas, pero no son evidentes en un examen físico. El estímulo de los estrógenos sobre la mucosa vaginal causa una leucorrea fisiológica o secreción vaginal delgada, blanca y sin mal olor que generalmente comienza de 6 a 12 meses antes de la menarca. La menarca ocurre, en promedio, de 2 a 2.5

años después del inicio de la pubertad o incluso antes en caso de estar ante una pubertad precoz o rápidamente progresiva (11 - 13).

- Niños: La primera manifestación puberal es el aumento del volumen testicular que pasa a ser igual o mayor a 4 ml y se mide con el orquidómetro de Prader. El vello púbico y el aumento del tamaño del pene se observan alrededor de 6 meses después del comienzo del desarrollo testicular. Más adelante, aparecen los vellos faciales y el cambio de voz. (1). La maduración en el hombre sigue también unos estadios de maduración descritos por Tanner (tabla 2) (9,10,14).

Estadios de maduración sexual en mujeres (Tabla 1)	
Mamas (M)	
M1	Estadio infantil, no existe ningún desarrollo mamario
M2	Inicio de la telarca, existe el botón mamario palpándose un pequeño nódulo. La areola aumenta discretamente de diámetro
M3	La mama y el pezón crecen más, mostrando un contorno redondeado en el perfil lateral
M4	La areola y el pezón han crecido más, formándose una pequeña elevación que sobresale del resto de la glándula
M5	Corresponde al estadio de la mama adulta
Vello púbico (VP)	
VP1	Sin vello
VP2	Comienza a aparecer vello ligeramente rizado o no, algo pigmentado y disperso, situado en labios mayores
VP3	El vello pubiano se extiende sobre la sínfisis pubiana y es más rizado, oscuro y fuerte
VP4	El vello pubiano es similar al de la mujer adulta, ocupando una superficie menor que en ésta
VP5	El vello pubiano presenta una morfología de triángulo invertido, que puede extenderse a la cara interna de los muslos

Estadios de maduración sexual en hombres (Tabla 2)	
Genitales (G)	
G1	Prepuberal – V1 Volumen testicular inferior a 3 ml o 2,5 cm de longitud***
G2	Crecimiento de los testículos y el escroto, la piel del escroto se oscurece y se vuelve más gruesa – V2 Volumen testicular entre 4 y 6 ml o longitud entre 2,5 y 3,2 cm***
G3	Aumento del tamaño del pene en longitud, mayor crecimiento testicular – V3 Volumen testicular de 6 a 12 ml o longitud entre 3,3 y 4,1 cm***
G4	Aumento del tamaño del pene en longitud y grosor, desarrollo de las glándulas, testículos y escroto de mayor tamaño con oscurecimiento del escroto – V4 Volumen testicular de 12 a 16 ml o longitud entre 4,1 y 4,5 cm***
G5	Estadio adulto – V5 Volumen testicular de 20 a 25 ml o longitud superior a 4,5 cm
***Si bien el estadio de maduración Tanner en el hombre no está completamente determinado por el volumen testicular, en muchos textos hacen referencia al mismo como parte de esta clasificación	
Vello púbico (VP)	
VP1	Prepuberal, no vello púbico
VP2	Escaso vello púbico en la base del pene
VP3	Vello más oscuro, grueso y rizado que se extiende hacia el pubis
VP4	El vello toma apariencia de adulto pero no se extiende a los muslos
VP5	Vello adulto que se extiende a los muslos

- Estirón de crecimiento:
    - En condiciones normales dura aproximadamente 2 años y su inicio varía según el sexo, ocurre aproximadamente 2 años antes en las niñas y gracias a esto, los niños tienen 2 años más de crecimiento prepuberal (5,14–16).
    - En condiciones patológicas, como lo es una pubertad precoz, este estirón ocurre mucho antes del esperado, dura menos tiempo y favorece el cierre temprano de las epífisis con la consecuente menor talla final adulta (5,17).

Clasificación

Pubertad precoz central o dependiente de GnRH: Se caracteriza porque sigue el mismo orden cronológico de aparición de los cambios descritos en una pubertad normal, pero con un inicio y progresión de los mismos mucho más temprano y más rápido. Puede ser rápidamente progresiva si hay cambio de un estadio Tanner a otro en menos de 3 a 4 meses, si la velocidad de crecimiento está acelerada para la edad y si el pronóstico de talla final está muy por debajo de la talla media parental (10,17).

Es idiopática en el 80 a 90% de las niñas mayores de 6 años y solo en el 25% de los niños. Hasta un 90% de los casos en niños se debe a alguna alteración en el sistema nervioso central (hidrocefalia, hamartoma hipotalámico, neurofibromatosis, radioterapia, mielomeningocele, adenomas hipofisarios, entre otros) (8,18,19).

Pubertad precoz periférica o independiente de GnRH: Se caracteriza porque no sigue un orden establecido para los cambios puberales, estos ocurren de manera desordenada y aparecen según la causa de la misma. Se debe a la producción de esteroides sexuales a nivel suprarrenal o gonadal siendo las principales causas tumores de las células de Leydig, testotoxicosis, tumores secretantes de BHCG (gonadotropina coriónica humana), quistes ováricos, tumores de la granulosa y la theca, síndrome de McCune Albright, la administración de esteroides exógenos, el hipotiroidismo, entre otros (8,14,17).

Pubertad precoz combinada: Ocurre en niños expuestos a altos niveles de esteroides sexuales que pueden desarrollar una pubertad precoz central por el efecto de los mismos

sobre el hipotálamo, lo que produce una impregnación esteroidea hipotalámica y pone en marcha la liberación pulsátil de GnRH (14).

Evaluación Del Paciente



Determinación de niveles hormonales:

- En niñas: Niveles de estradiol sérico mayores o iguales a 25 pg/ml indican posible activación ovárica.
- En niños: Niveles de testosterona total mayor o iguales a 10 ng/dl indican activación testicular.
- En ambos sexos: Niveles basales de LH mayores o iguales a 0.3 Mui/ml indican activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. La FSH tiene utilidad diagnóstica limitada pues, frecuentemente, se encuentra sobre posición de valores prepuberales y puberales.
- Test de estímulo con análogos de GnRH: Se realiza en aquellos niños en los que haya alguna discordancia en cuanto a las investigaciones basales y la clínica del paciente; y ayuda a diferenciar una verdadera pubertad precoz central de alguna otra variante benigna. El test consiste en las mediciones de LH y FSH antes y después de la administración de un análogo de GnRH. En general, un valor de LH mayor o igual a 5 Mui/ml o una relación LH/FSH mayor de 0.6 indican posible pubertad en curso (2,10,17).

- Imágenes:
  - Ecografía pélvica transabdominal en niñas: Son indicadores de posible activación puberal: Longitud uterina mayor de 35-40 mm, volumen uterino mayor de 2 ml, relación cuerpo/cérvix mayor de 1, línea endometrial de 2 mm, volúmenes ováricos mayores de 1 ml y/o el hallazgo de quistes ováricos dominantes (14).

- Resonancia magnética de sistema nervioso central: Se pide siempre en toda niña menor de 6 años o niño con pubertad precoz central.
- Ecografía testicular: Se pide en todo niño con pubertad precoz periférica y sospecha de tumos testicular por asimetría testicular (diferencia mayor de 2 cc).
- Tomografía axial o resonancia abdominal: Se pide en casos de sospecha de tumores adrenales (17,19,20).

Tratamiento

Depende de la causa, algunas pubertades precoces centrales se benefician de tratamiento con análogos de GnRH cuyo objetivo es frenar la pubertad en cuerso para mejorar u optimizar la talla final, pero solo debe usarse bajo prescripción de médico especialista ya que debe cumplir ciertos criterios para su uso y posterior beneficio.

En cuanto a la pubertad precoz periférica, el tratamiento depende de la causa y el objetivo es remover o bloquear la producción y/o la respuesta al exceso de esteroides sexuales (5,9,17).

Referencias

1. Marquant E, Plotton I, Reynaud R. Pubertad normal. EMC - Pediatría [Internet]. 2015;50(1):1–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(15)70112-5.
2. Muñoz M., Pozo-Roman J. Pubertad normal y sus variantes. Pediatr Integr. 2011;15(6):507–18.
3. Laron Z. Age at first ejaculation (spermarche) - The overlooked milestone in male development. Pediatr Endocrinol Rev. 2010;7(3):256–7.
4. Bordini B, Rosenfield R. Normal Pubertal Development: Part I: The endocrine basis of puberty. Pediatr Rev [Internet]. 2011;32(6):223. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/pir.32-6-223%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1542/pir.32-7-281.
5. Styne DM, Grumbach MM. Fisiología y trastornos de la pubertad [Internet]. 13th Editi. Williams. Tratado de endocrinología + ExpertConsult. Elsevier

Espa8#241;a, S.L.U.; 2017. 1074–1218 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-101-4/00025-X.

6. Wolf RM, Long D. Pubertal development. Pediatr Rev. 2016;37(7):292–300.
7. Marquant E, Plotton I, Reynaud R. Pubertad normal. EMC - Pediatría. 2015;50(1):1–6.
8. Vargas F, Fuentes MA LL. Pubertad precoz. Protoc diagn ter pediatr [Internet]. 2011;4(1):193–204. Available from: https://www.google.com.pe/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=Pubertad+precoz+Marcelino.
9. Soriano Guillén L, Argente J. Pubertad precoz periférica: Fundamentos clínicos y diagnóstico-terapéuticos. An Pediatr. 2012;76(4).
10. Jean Claude Carel JL. Precocious Puberty. N Engl J Med [Internet]. 2008;358:2366–77. Available from: https://patient.info/doctor/precocious-puberty-pro.
11. Marshall WA TJ. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969;44:235–91.
12. Biro FM, Huang B, Crawford PB, Lucky AW, Striegel-Moore R, Barton BA DS. Pubertal correlates in black and white girls. J Pediatr. 2006;148(2):234.
13. Bordini B, Rosenfield R. Normal Pubertal Development: Part II: Clinical Aspects of Puberty. Pediatr Rev [Internet]. 2011;32(6):223. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/pir.32-6-223%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1542/pir.32-7-281.
14. Biro, Frank M. Chan Y-M. Normal puberty. UpToDate. 2020;
15. Kelly A, Winer KK, Kalkwarf H et al. Age-based reference ranges for annual height velocity in US children. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(2104).
16. Brämswig J, Dübbers A. Disorders of Pubertal Development. Dtsch Aerzteblatt Online [Internet]. 2009;106(17):295–304. Available from: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2009.0295.
17. Beltrand J, Polak M. Pubertad normal y patológica. EMC - Tratado Med [Internet]. 2016;20(3):1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(16)79455-4%5Cnhttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541016794554.

18. Haddad NG. Precocious Puberty [Internet]. Seventh Ed. Endocrinology: Adult and Pediatric. Elsevier; 2016. 2655-2688.e1 p. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323189071001542.
19. Ibáñez L. Pubertad precoz y pubertad adelantada en niñas. AEPap ed Curso Actual Pediatría 2010. 2010;45–54.
20. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2016;4(3):265–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00380-0.

PARTE VII: NEUROLOGÍA

39. CEFALEAS EN PEDIATRÍA

Eugenia Espinosa García
Médico Pediatra, Neuróloga, Jefe Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Generalidades

La cefalea constituye un síntoma frecuente en la edad, constituye un motivo frecuente de consulta en pediatría y neurología pediátrica. Corresponde a una tercera parte de las consultas a un servicio de neurología pediátrica. Puede ser un síntoma que indique una afección al SNC o de una enfermedad sistémica. Es importante considerar además de los factores físicos, los psicológicos para realizar un diagnóstico y manejo terapéutico. La primera tarea del médico es definir si los síntomas son parte de una cefalea primaria o un signo de otra enfermedad.

La cefalea puede repercutir en la calidad de vida del niño y adolescente, el cual puede presentar una menor participación en las actividades sociales, lúdicas, disminución del rendimiento escolar y aumento de los trastornos psicosomáticos.

El dolor de cabeza se extiende desde el arco ciliar superior hasta la zona occipital o base del cráneo por activación de receptores nociceptivos intra o extracraneal situados a nivel de los senos venosos, las arterias dúrales y base del cráneo, además de estructuras extracraneales como piel, cuero cabelludo, músculos, arterias y venas del pericráneo. El parénquima cerebral es indoloro (1).

La causa de la cefalea puede estar relacionada con mecanismos de tracción, inflamación, desplazamiento, vaso dilatación, contracción muscular, irritación meníngea, incremento de la presión intracraneal y/o perturbación de las proyecciones serotoninergicas.

Epidemiología

Un 25% de la población infantil ha padecido cefalea en algún momento de su vida. La prevalencia de cefalea en algunas de sus formas clínicas, es alta en la infancia, se considera 10 veces más frecuente que la epilepsia. La prevalencia de la cefalea ha aumentado en los últimos años, con un pico alto entre los 11 y 13 años, en ambos sexos; varios estudios muestran que la cefalea ocurre a los 3 años en el 3-8%, a los 5 años en el 19%, a los 7 años en el 37-51%, entre los 7-15años en el rango de 26-82%, y en esta existe una ligera prevalencia entre las mujeres (3).

Clasificación

Nos referiremos a dos formas de clasificar las cefaleas en la infancia. La clasificación temporal y la clasificación de la sociedad internacional de las cefaleas. La primera es una útil clasificación que utiliza, el tiempo de evolución, frecuencia de los episodios y patrón de aparición; está clasificación nos permite una buena posibilidad diagnostica. La segunda es la clasificación de la sociedad internacional de cefalea (IHS) 2013, es una clasificación más larga y dispendiosa, que comprenden un grupo de 4 cefaleas primarias y un grupo de cefaleas de tipo secundario, Son aquellos debidos a un trastorno subyacente distintivo con criterios diagnósticos precisos (2,3,4).

Clasificación Temporal

La clasificación propuesta por Rothner, da un verdadero acercamiento diagnostico; las clasifica en agudas, localizadas o sistémicas, agudas recurrentes, crónicas progresivas y crónicas no progresivas (3).

Cefalea Aguda

Episodio aislado sin historia de eventos similares; se agrupan en localizadas o generalizadas de acuerdo a su etiología; el inicio es abrupto, es importante reconocer signos asociados como fiebre, signos meníngeos, alteraciones al examen neurológico, vómito, fotofobia y fonofobia. Se debe considerar la posibilidad de punción lumbar o neuroimagenes ante anormalidades en el examen neurológico (1,2,4,5).

Aguda generalizada

Entre las principales causas se encuentran infecciones sistémicas especialmente virales; en adolescentes se debe tener en cuenta hipertensión arterial, toxicidad por sustancias como plomo y monóxido de carbono.

Aguda localizada

Se dividen entre las que afectan al SNC o estructuras vecinas. Entre las causas del compromiso del SNC se encuentran neuroinfecciones, enfermedad cerebro vascular (ECV), y las estructuras vecinas: sinusitis y otitis.

Cefalea Crónica

Se dividen en crónicas progresivas y no progresivas.

Crónica progresiva

Cuando la cefalea aumenta en severidad y frecuencia a lo largo del tiempo (6-8 semanas), se debe pensar en cefaleas secundarias a hipertensión endocraneana y descartar lesiones ocupando espacio. Tienen como características presentación en las mañanas o durante el sueño, se agrava con los cambios de posición, se aumenta con la tos o vómito y maniobra de valsalva, con pobre respuesta a los analgésicos, se asocian a vómito, en la mayoría de las ocasiones se encuentran alteraciones al examen neurológico relacionadas con hipertensión endocraneana (papiledema o III, IV y VI par) o relacionadas con la localización de la lesión (signos cerebelosos, convulsiones déficit motor) (6,7,8,9).

Crónica no Progresiva

Cuando no se modifican a lo largo del tiempo en frecuencia o intensidad, estamos ante la presencia de cefalea tensional en general de causa estresante; en este grupo también se encuentran las cefaleas postraumáticas y/o equivalente depresivo; no están asociada con síntomas neurológicos; los síntomas se describen en forma vaga e inespecífica, no se acompañan de pródromos, de localización posterior. Se pueden encontrar alteraciones en el núcleo familiar, rendimiento escolar o relaciones interpersonales. El examen neurológico es normal, es llamativo presencia de puntos suboccipitales dolorosos o espasmo muscular en trapecio (1,2,4,5,6,7,8).

Cefalea Aguda Recurrente

Cuando los episodios de cefalea recurren en forma periódica, con intervalos asintomáticos, e intensidad variable, se debe pensar en Migraña.

Tabla 29.1. Clasificación Internacional de Cefaleas

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALEAS
• **Cefaleas primarias** • Migraña • Tipo de tensión • Cefaleas autonómicas del trigémino • Otras cefaleas primarias • Otras cefaleas primarias. • **Cefaleas secundarias** • Traumatismo craneal • Trastorno vascular • Administración o supresión de sustancias • Infección intracraneal • Trastorno de homeostasis • Atribuida por trastornos del cráneo • (cuello, ojos, oídos, dientes, ATM) • Trastorno psiquiátrico

La asociación internacional de cefaleas (IHS), publica en el 2003 nueva clasificación. Los cuatro primeros grupos corresponden a cefaleas primarias Un tercer grupo donde se ubican las neuralgias craneales, dolor facial primario y central y otras cefaleas. Ver tabla 1.

El interrogatorio de la cefalea es clave para realizar un buen diagnóstico es importante tener en cuenta los siguientes (4,5,6,9).

¿Desde cuándo?

- La cefalea aislada con exploración neurológica normal de más de 3 meses de evolución raramente es ocasionada por patología orgánica.

¿Dónde se localiza el dolor?

- Cefalea tensional holocraneal
- Cefalea migrañosa hemicraneal /bilateral (<10 años)
- Cefalea por causa secundaria Variable
- Tumores infratentoriales frecuentemente occipital
- Cefalea racimos temporales o retro orbitales

¿Qué características tiene el dolor de cabeza?

- Dato subjetivo – difícil de interpretar en <5 años

¿Horario?

- Cefalea tensional generalmente es continua o se incrementa a lo largo del día.
- Cefaleas orgánicas son de predominio matutino.
- Cefalea migrañosa puede presentarse a cualquier hora

¿Existen síntomas previos? Auras

¿Se acompaña de otros síntomas?

Cefalea tensional ansiedad, irritabilidad, trastornos del sueño, rechazo escolar, mareos inespecíficos.

Migraña síntomas visuales, auditivos y autonómicos.

Cefalea orgánica otros signos neurológicos.

¿Existen factores que desencadenan la cefalea?

Cefalea tensional ansiedad, el estrés, la depresión

Migraña Alimentos, cambios del ritmo de vida, factores hormonales.

Secundarias Infecciones y la fiebre

Los traumatismos pueden originar cefaleas agudas o crónicas

¿Qué actividad estaba realizando?

¿Interrumpe las actividades?

¿Cuánto dura?

¿Qué medicamentos mejoran la cefalea?

¿Frecuencia – Episodios previos?

Determinar el tipo de patrón de cefalea

Intensidad del dolor

Teniendo en cuenta que dentro de las cefaleas primarias, la migraña y tensional o combinadas ocupan el 90% de la consulta de cefalea en la infancia, no referiremos a ellas (7,9).

Migraña

Definición

Corresponde a cefaleas periódicas que cursan con periodos asintomático y se asocian a tres de los siguientes síntomas, dolor abdominal y/o nauseas, y/o vómito, unilateral, pulsátil, mejora con el sueño, cursa con aura de tipo visual, sensorial o motora, hay historia familiar, su duración es variable (10,11).

Tabla 2. Clasificación de la Migraña

CLASIFICACIÓN DE LA MIGRAÑA
La IHS divide la migraña en los siguientes ítems, cada uno con criterios clínicos específicos.
1.1 Migraña sin aura
1.2 Migraña con aura
1.2-1 Migraña con aura típica
1.2-2 Migraña sin aura típica
1.2-3 Aura típica sin cefalea
1.2-4 Migraña hemipléjica familiar
1.2-5 Migraña hemipléjica esporádica
1.2-6 Migraña basilar
1.3 Síndromes periódicos de la niñez, comúnmente precursores de migraña
1.3-1 Vomito Cíclico

1.3-2 Migraña abdominal
1.3-3 Vértigo paroxístico benigno de la infancia
1.4 Migraña retinial
1.5 Complicaciones de la migraña
1.5-1 Migraña crónica
1.5-2 Estado migrañoso
1.5-3 Aura persistente sin infarto
1.5-4 Infarto migrañoso
1.5-5 Migraña como disparador de convulsiones
1.6 Probable migraña
1.6-1 Probable migraña sin aura
1.6-2 Probable migraña con aura
1.6-3 Probable migraña crónica

Genética

Patología de herencia variable; por segregación clónica se indica que el gen para la transmisión de la migraña es autosómico recesivo con penetrancia reducida, con presencia de uno o varios factores genéticos. La migraña hemipléjica se ha descrito ligada al cromosoma 19p13, recientemente se ha descrito la mutación p/p tipo Caz+ canal alfa 1 (Cacnl1a4) ligada al cromosoma 19 ().

Epidemiología

En los niños se presenta igual en ambos sexos, aunque posterior a la adolescencia existe un predominio del sexo femenino. El 36,5% de los niños entre los 8 a 9 años han informado cefalea (3,4).

Fisiopatología

La migraña es un síndrome heterogéneo tanto por factores desencadenantes como en sus manifestaciones clínicas con un componente genético en el que influyen factores endogenos, exógenos y bioquímicos (3,4,5).

Se contemplan tres teorías patogénicas, sin que exista consenso sobre un concepto unitario.

- **Teoría Vascular:** Se considera la vasoconstricción como responsable de los cambios que se suceden antes de la fase del dolor y vaso dilatación responsables de la fase dolorosa transmitida por fibras nocioceptivas de las arterias intracraneales. Esta interpretación mecánico-vascular es insuficiente para explicar las formas de migraña.

- **Teoría Neurogenica:** El dolor es atribuído a descargas paroxísticas del trigémino, pudiendo iniciarse por el estímulo con alimentos fríos o en forma espontánea. La descarga desordenada "no inhibida" del trigémino puede prolongarse por horas y desencadenar el episodio de migraña. Las terminaciones nerviosas del trigémino pueden liberar péptidos vaso activos en forma retrograda y aumentar el flujo sanguíneo.

- **Teoría Humoral:** Relacionada con serotonina y actividad plaquetaria. Están implicados al menos 4 receptores serotoninergicos en especial el receptor 5-HT1 con sus subtipos A y D. Se ha comprobado depleción de la concentración de serotonina a nivel plaquetario, sugiriéndose que la migraña puede ser causada por depleción de los depósitos de serotonina, señalada como un neurotransmisor vasoconstrictor que "normaliza" los vasos craneales distendidos y dilatados (3,4).

  Es posible que se encuentren implicados otros mecanismos como canales iónicos en especial el calcio; con lo que la migraña o alguna de sus formas clínicas pertenecerían al grupo de canalopatias (3,4).

La IHS clasifica la migraña en varios síndromes clínicos, con criterios clínicos específicos.

Migraña sin Aura, conocida como migraña común, ocurre en el 75% de los pacientes, se refiere a episodios recurrentes de cefalea unilateral, pulsátil, asociada a nauseas y/o vomito foto y/o fotofobia (10).

Migraña con Aura, conocida como migraña clásica, se presenta en una tercera parte de los niños, trastorno bifásico que comprende una fase de aura seguida de cefalea unilateral pulsátil con síntomas similares a la migraña sin aura. El aura más frecuente es visual, que puede adoptar varias formas: centelleo brillante reversible o pérdida de visión, se puede presentar síntomas sensoriales como parestesias o picadas, alteraciones en el lenguaje expresivo (3,4,5).

Aura Típica sin Cefalea, desarrollo gradual y menos de 1 hora de duración, de síntomas visuales o sensoriales asociado o no a compromiso en el lenguaje y ausencia de cefalea; siempre se debe considerar crisis focales como parte del diagnóstico (10,11).

Migraña Complicada

Episodios de migraña relacionados con alteraciones del examen neurológico. Ocurren en el 5% de adolescentes; puede presentarse en niños de menor edad, siendo el diagnóstico más difícil por la pobre localización que el niño manifiesta, los diferentes síntomas y signos. Pueden ir acompañados o no de cefalea y su presentación es esporádica. Comprenden distintos tipos según el signo o síntoma neurológico que las precede, acompañan y/o sucede, por ejemplo hemiparesia, alteraciones sensoriales, afasia, oftalmoplejia, amnesia, estado confusional, alteraciones de la marcha (4,5,6,10). Se deben evaluar en forma exhaustiva con estudios de neuroimagenes, especialmente si se tratan del primer episodio. Se clasifican de acuerdo al compromiso neurológico encontrado:

Migraña Hemipléjica: Se presenta con compromiso motor o sensitivo de un hemicuerpo, de inicio repentino, seguida de cefalea contralateral hemiparesia o perdida hemisensorial, el compromiso neurológico persiste por algunas horas, raras veces deja secuelas.

Migraña Oftalmoplejica: Se inicia con dolor ocular unilateral y cefalea; con esta o después aparece diplopía, ptosis o midriasis asociadas a parálisis total o parcial del III par, con menos frecuencia compromiso del IV o VI par. El cuadro tiende a desaparecer en semanas; en caso de ser recurrente, el diagnóstico diferencial con malformaciones arteriovenosas, o aneurismas (11,12).

Migraña Basilar: es la forma más común de migrañas complicadas. Es más frecuente en niños que en adultos, se caracterizan por presencia de episodios que indican disfunción a nivel del tallo cerebral y cerebelo; se acompaña de vértigo, ataxia, diplopía, disartria, perdida de tono y alteración de conciencia. Estos síntomas desaparecen en la primera hora y persiste posteriormente la cefalea.

Migraña Confusional Aguda: Es más frecuente en adolescentes varones y se expresa por inquietud, desorientación y actitudes combativas. Cuando se recupera la conciencia se encuentran dificultades para comunicarse, confusion, desorientacion en tiempo y no recuerdan el periodo de cefalea. El periodo de confusión puede durar de minutos hasta horas. Las crisis parciales complejas e intoxicación por drogas son los diagnósticos diferenciales a considerar (9,10,13).

Síndromes Periódicos de la niñez: Precursores de Migraña

Vomito cíclico: Episodios recurrentes de vómito, dolor abdominal, palidez que duran de 1 hora a 5 días, con periodos asintomático íntercrisis y no atribuibles a patología gastrointestinal (13).

Vértigo Paroxístico Benigno: Compromete a niños entre los 2 a 6 años; los episodios duran pocos minutos, con súbita aparición de vértigo, palidez y nistagmus; durante el ataque el niño se aferra al adulto o permanece inmóvil; existen antecedentes familiares de migraña (13.

Complicaciones de la Migraña

Migraña Crónica: Episodios de migraña de más de 15 días por mes y por más de 3 meses, no relacionado con uso de analgésicos.

Estatus Migrañoso: crisis de migraña donde la fase de cefalea dura más de 72 horas a pesar del tratamiento; la interrupción durante el sueño no se toma en cuenta. Se asocia con uso prolongado de analgésicos.

Infarto Migrañoso: Crisis de migraña con déficit neurológico no reversible en un periodo de 7 días y/o hay demostraciones en las neuroimagenes de un infarto isquémico en el área adecuada; se debe descartar otras causas de infarto.

Migraña como Disparador de Crisis. Se inicia con un episodio de migraña con aura seguido en la hora siguiente con una crisis convulsiva demostrando la fuerte relación entre 2 episodios paroxísticos cerebrales (12,13).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la historia y examen físico, los estudios complementarios en casos de cefaleas identifican una causa en menos del 5% de los casos (10,11,12).

Es importante obtener información sobre la duración o evolución de la cefalea y frecuencia con que se presenta, herramientas que permiten una adecuada clasificación temporal junto con la progresión del dolor. Es importante el grado de intensidad, relación horaria, características, duración, síntomas prodrómicos, auras o síntomas de aviso inmediato, factores disparadores, síntomas asociados, factores que mejoran la cefalea, personalidad del niño, asociación con otros síntomas neurológicos e historia familiar. Los exámenes físico y neurológico son normales.

El EEG no se recomienda como evaluación de rutina; está indicado ante la sospecha y como parte del diagnóstico diferencial entre migrañas que cursen con alteraciones de conciencia (estado confusional agudo) y crisis epilépticas. En un 25 % de los pacientes con migraña pueden presentarse alteraciones a nivel del EEG, sin que este hallazgo sea patológico.

Las *Neuroimagenes* están indicadas, cuando encuentran alteraciones del examen neurológico, en cefaleas crónicas progresivas, en niños menores de 3 años, presencia de

síndromes neurocutaneos, oftalmopatias o endocrinopatias e historia de convulsiones (12).

Tratamiento

El tratamiento debe adaptarse a cada paciente, edad, frecuencia y severidad de los episodios. Los principios fundamentales son tranquilizar al paciente y familia; se trata de una entidad crónica, recurrente y no relacionada con lesiones estructurales del SNC. Se debe explicar la relación con factores desencadenantes como estrés, depresión, exposición al sol, ayuno, horarios inadecuados de sueño, alimentos, alcohol. Es importante iniciar un programa de modificación de comportamiento y factores ambientales. El manejo farmacológico se divide en agudo o sintomático y profiláctico (15,16).

Se llevará a cabo un tratamiento escalonado, dependerá de la gravedad del cuadro clínico. Los ensayos clínicos disponibles se basan en población preadolescente y adolescente (> 12 años) con escasa evidencia por debajo de esta edad. La elección del esquema terapéutico deberá individualizarse según el contexto clínico de cada paciente, teniendo siempre presente el riesgo-beneficio de cada intervención (13, 14, 16).

Terapia Aguda: Lo constituyen las medidas ambientales, como ausencia de ruido y luz. La medicación actúa mejor si se utiliza desde el inicio del ataque; es importante evitar el uso frecuente de analgésicos por la posibilidad de producirse cefalea por rebote de analgésicos, especialmente con el uso de aspirina, acetaminofen, aines y ergotaminas (13,14,16).

Como analgésicos de primera línea tenemos acetaminofen, ibuprofeno y naproxen. Se han realizado estudios comparativos entre Ibuprofeno y acetaminofen, mostrando mayor efectividad del Ibuprofeno; si el paciente tolera la via oral se administrará: Ibuprofeno en dosis de 10 mg/kg/dosis, Acetaminofén en dosis de 15 mg/kg/dosis. Intolerancia a la via oral Paracetamol 15mg/kg/ 6 horas IV, Ondasetron 0.15 mg/kg/dosis /4- 6 horas IV (13,14,16).

Los derivados de ergotamina se pueden dividir entre selectivos y no selectivos; la ergotamina y dihidroergotamina son agonista no selectivos de la 5 HT1, hay pocos estudios sobre su efectividad en niños, su principal indicación son los casos de migraña con aura, con el fin de evitar la fase dolorosa.

Los agonistas selectivos de los receptores de 5 HT (Triptanes), se han realizado estudios en niños con *sumatriptan (10-20 mg), zolmitriptan (2.5 mg-5mg) y rizatriptan* 5 mg-10 mg. De estos triptanes con el que hay más experiencia es con *sumatriptan*, siendo eficaces la administración nasal (14,15,16); la presentación oral no se ha demostrado diferencia con relación al placebo. Se han utilizado en niños mayores de 12 años, la mayoría de efectos secundarios fueron leves (14,15,16).

Los antieméticos como *proclorperacina y metoclopramida* (antagonistas dopaminergicos), han demostrado ser herramientas que utilizadas sola o en combinación con analgésicos mostraron mejoría en el 90% de los pacientes en la hora siguiente de su aplicación. La dosis recomendada de metocloclopramida es de 10 mg (0,1mg/kg) (14,15,16).

La *terapia profiláctica*, debe considerarse si los episodios ocurren 3 o más veces por mes, en caso de migraña complicada, efectos secundarios graves de la medicación sintomática, pobre respuesta al tratamiento abortivo durante el ataque agudo o cuando los episodios de cefalea inciden en el rendimiento escolar.

Se han utilizado diferentes tipos de medicamentos, de uso diario y por un tiempo superior a 3 meses.

- **Beta-bloqueadores:** utilizados en niños desde 1973, el más utilizado de estos es el propanolol, numerosos estudios avalan su utilidad, oscilando el porcentaje de mejoría entre un 50 a 75%, con dosis que van de 1 a 2 mg/kg/día en 2 a 3 dosis (15,16,17,18).

- **Bloqueadores de calcio:** Flunarizina administrando dosis de 5 mg. por día en los menores de 30 kg. y dosis de 10 mg. en los mayores de 30 kg, demostró en diferentes estudio su utilidad; los efectos secundarios son somnolencia, depresión y aumento de peso. El primer estudio en niños se publicó en 1985 y mostró una reducción en el número de crisis en el 66%. Otros antagonistas del calcio empleados como *nifedipina, nimodipina, verapamilo, nicardipina* no han demostrado ser efectivos en los diferentes estudios que la *Flunarizina (15,16,17,18,19,20)*.

- **Anticonvulsivantes:** En adultos varios anticonvulsivantes se han utilizado con éxito en la profilaxis de migraña como *valproato, y topiramato*. De estos el mas estudiado el topiramato mas utilizado en niños donde se ha demostrado su eficacia a dosis de 3**mg/kg/día (14,15,16,17,18.19,21, 22).**

- **Agentes antidepresivos:** que inhiben la recaptacion de serotonina en forma no selectiva como imipramina y amitriptilina o de forma selectiva como fluoxetina y paroxetina. De estos el que más ha demostrado eficacia clínica es al amitriptilina, a dosis de 1 mg/kg/día ha demostrada ser útil, sin embargo, muchos niños manifiestan efectos secundarios como somnolencia, sequedad de boca (16,19,20,21).

- **Agentes antiserotoninergicos:** Ciproheptadina y ceterizina. De estos es el más utilizado es la cetirizina, con varios estudios en niños donde se demuestra su utilidad y muchos autores lo recomiendan como una medicación de primera línea, las dosis utilizadas de 15 mg/día, repartidas en 2 dosis, sus principales efectos secundarios son sedación y sequedad de boca (16,22).

Cefalea Tensional

Se caracterizan por ser una cefalea tipo presión en banda, no pulsátil, no se asocia a pródromos, bilateral de leve a moderada intensidad, dolor difuso, los síntomas son descritos en forma vaga e inespecífica, no empeoran con la actividad física, pueden duran de 10 días por mes a presentarlos en forma continua durante varios meses, no se asocia a nauseas o vomito, pero se puede presentar foto y/o fotofobia. Generalmente se

encuentran alteraciones en el núcleo familiar, rendimiento escolar o relaciones interpersonales. El examen neurológico es normal, se puede encontrar dolor a la palpación de la región suboccipital (11). Ver clasificación en la Tabla 3.

En la cefalea tensional con episodios infrecuentes se presentan al menos 10 episodios en menos de 1 día por mes; en la cefalea tensional con episodios frecuentes estos se presentan en más de 10 ocasiones en menos de 15 días por mes y en cefalea tensional crónica los episodios se presentan durante más de 15 días por mes y por más de 3 meses (11,12,21).

Tabla 3. Clasificación De Cefalea Tensional

CLASIFICACIÓN DE CEFALEA TENSIONAL
La actual clasificación de IHS clasifica las cefaleas tensiónales en 4 subtipos así: - Cefalea tipo tensional con episodios infrecuentes - Cefalea tipo tensional con episodios frecuentes - Cefalea tipo tensional crónica - Probable cefalea tensional

Tratamiento

El tratamiento es un verdadero reto, generalmente son niños con años de cefalea y múltiples tratamientos. Se pueden utilizar medidas farmacológicas y no farmacológicas. Entre las no farmacológicas se encuentra el soporte individual y familiar, especialmente con la enseñanza de técnicas de relajación, retroalimentación (biofeedback) térmica, entrenamiento autógeno e hipnosis, actividad deportiva, restricion en el consumo de alcohol y cigarrillo (22).

En el tratamiento farmacológico, se han empleado antidepresivos triciclicos como Amitriptilina a dosis de 10 a 25 mg. día y mirtazapina, un antidepresivo de 3ra generación a dosis de 30 mg. día con pocos efectos segundarios. Muchos niños presentan cefalea mixta, migraña + tensional, por lo que pueden beneficiarse del tratamiento farmacológico de la migraña en especial cinarizina (22). La terapia profiláctica en niños y adolescentes tiene poca evidencia teniendo poca evidencia incluyendo flunarixina, valproato, propanolol, amitriptilina (22).

Otros Tipos De Cefalea

Cefalea en racimos: Cluster

Es una entidad rara en pediatría. Hay tres características clínicas que la distinguen: distribución trigeminal del dolor, presencia de síntomas autonómicos, periodicidad y regularidad de los episodios (13).

Los criterios diagnósticos incluyen cefalea aguda, unilateral, orbitaria, supra orbitaria o temporal que dura entre 15 y 180 minutos en días alternos y hasta ocho veces al día, acompañada de uno de los siguientes síntomas: congestión nasal, rinorrea, lagrimeo, congestión conjuntival, sudoración facial, miosis, ptosis y edema palpebral. Los ataques aparecen en series (cluster) que duran semanas a meses. Su origen es incierto entre primaria y segundaria; se ha demostrado relación con factores ambientales como trauma craneoencefálico previo, estrés o abuso de alcohol o cafeína (13).

Con relación al tratamiento en el manejo agudo se emplea AINES como indometacina, paracetamol en combinación con oxigenoterapia, sumatriptam nasal; con relación a la terapia profiláctica los inhibidores de canales de calcio como flunaricina están indicados (13).

Cefalea pos Trauma

Puede ser aguda o crónica; en la aguda el dolor se presenta en los primeros 7 días posteriores al trauma y resuelve en los primeros 3 meses después de este; en la crónica el dolor se presenta después de los 7 días y puede persistir más allá de los 3 meses pos trauma. Generalmente no se asocia a signos neurológicos focales, se comporta como una cefalea crónica no progresiva; se ha asociado con fatiga, somnolencia, irritabilidad, pobre concentración, mareo (no vértigo) disminución de la iniciativa y depresión (1,2,4,5,24).

El tratamiento se realiza con soporte psicológico y medicamentos tipo amitriptilina a dosis de 10 a 25 mg/ día; resistente a los analgésicos (1,3,4,5,24).

Cefalea Atribuida a Desordenes Psiquiátricos

En este grupo se encuentran las cefaleas atribuidas a somatización. Los pacientes tratan de llamar la atención; siempre tienen un factor desencadenante de tipo emocional. Se asocia con insomnio, irritabilidad, cambios de personalidad, bajo rendimiento escolar, fallas en la memoria. La mayoría presentan fallas en la personalidad, típicamente al reexaminar los pacientes los síntomas van cambiando (3, 4, 24, 25, 26).

Referencias

1. Espinosa E, M Morales. Cefalea en la edad pediátrica. Medicas UIS 1995; 9: 173-80.
2. Lewis DW, Ashwal s, Dahl G, et al. Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headache. Neurology 2002; 59: 490-98.
3. Jasmin M. Dao & William Qubty. Headache in Children and adolescent. Current pain hedeache Rep. 2018;22:17-2.
4. L.Garcia-Mendez. Tratamiento de los niños con cefalea no migrañosa. Rev Neurol 2003; 37: 281-6.
5. Morales M. en Neuropediatra Espinosa E. 2007, 3era Edic. Bogota. Ediatorial Asconi. PP: 55-67.
6. Keshavamurthy Mysore Lakshmikantha & Karthi Nallasamy Child with Headache. J Indiann Ped.2017; 17:2437-40-
7. Vertanen R, Aromar R, Routiva P. Changes headache prevalence between pre-school and prepubers ages. Cephalalgia 2002; 22: 179-85.
8. Stovner, LJ. The global burden of headache. Cephalalgia 2007;27:193–210.
9. Jensen, R. Epidemiology and comorbidity of headache. Lancet Neurol 2008; 7: 354–61.
10. Marcy Yonker & Tara Mangum. Migraine Management in Children. Curr Neurol Neurosci Rep 2015; 15: 20-5.
11. Khil L, V Pfaffenrath, un Straube, S Evers, K Berger. La incidencia de la migraña y la cefalea de tipo tensional, en tres "las poblaciones en riesgo 'diferentes en el estudio DMKG dolor de cabeza alemán. Cephalalgia.2011; 24:214-9.
12. Zwart J, Dyb G, Holmen T. The prevalence of migraine and tension type headaches among adolescents in Norway. Cephalalgia 2004; 24: 373-9.

13. M. Cristina Victorio, MD, FAHS. Uncommon Pediatric Primary Headache Disorders. Pediatric Annals.2018; 47:e63-e73.
14. Brousseau DC, Duffy SJ, Anderson AC, Linakis JG. Treatment of pediatric migraine headaches: a randomized, double-blind trial of prochlorperazine versus ketorolac. Ann Emerg Med 2004; 43:256.
15. Richer, L. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;1:157.
16. Becker, WJ. Acute Migraine Treatment. Headache 2015;55:778-793.
17. Patniyot I. Acute Treatment Therapies for Pediatric Migraine: A Qualitative Systematic Review. Headache. 2016;56:49-70.
18. Kabbouche MA, Powers SW, Segers A, et al. Inpatient treatment of status migraine with dihydroergotamine in children and adolescents. Headache 2009; 49:106.
19. Giacomozzi, AR. Consenso Latinoamericano para las Directrices de Tratamiento de la Migraña Crónica. Headache Medicine 2012;3(4):162-72.
20. Lionetto, L. Emerging treatment for chronic migraine and refractory chronic migraine. Expert Opin. Emerging Drugs 2012;17(3):393-406.
21. Oskui M, Pringsheim T, Billinghurst L, Potrubic S, Gersz E, et Al.Practice Pharmacologic prevention guideline treatment update for summary: pediatric migraine. Neurology 2019;93:1-10.
22. Blaschek A, Milde-Busch A, Straube A, Schankin C, Langhagen T, Jahn K, Schröder AS, Reiter K, von Kries R, Heinen F. Self-reported muscle pain in adolescents with migraine and tension-type headache. Cephalalgia. 2012; 16: 210-7.
23. Berztein C, Steigberg S, Sadeh A. Sleep, sleepines and behavior problems in children with Headaches. J Child Neurol 2006; 21: 1012-19.
24. Smeyers P. Tratamiento profiláctico-Preventivo de las cefaleas infantiles. Rev Neurol 2001; 2(1): 320-34.
25. Sadeh A, Gruber R, Raviv A. Sleep, neurobehabioral functioning and behavior problems in school age children. Child dev 2002; 73: 405-17.
26. Kossoff E, Mankad D. Medication-overuse headache in children: Is initial preventive therapy necessary. J Child Neurol 2006; 21:45-8.

40. EPILEPSIAS AUTOLIMITADAS A LA INFANCIA

Eugenia Espinosa García
Médico Pediatra, Neuróloga, Jefe Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Generalidades

El término Epilepsias autolimitadas a la edad pediátrica vino a ser utilizado desde hace 5 años, haciendo referencia a unas epilepsias que aparecían como manifestación de un desorden benigno que disminuiría el umbral del sistema nervioso (SNC) y generar crisis (1,2). La descripción de un número cada vez mayor de estas entidades llevó aceptar el concepto original, de un síndrome clínico que cursa con crisis epilépticas tratables o no requieren tratamiento y remiten sin dejar secuelas (3).

Tabla 30.1. Algunas Características Comunes A Las Epilepsias Benignas De La Infancia, Incluyen (4,5):

Algunas características comunes a las epilepsias autolimitadas a la edad pediatrica, incluyen (4):
• Componente genético demostrable hasta en 30% de pacientes • Edad determinada para aparición • Ausencia de patología neurológica previa, con neurodesarrollo normal • Examen neurológico normal • Neuroimágenes normales • Hallazgos típicos en Electroencefalograma (EEG) • Buena respuesta al tratamiento • Buen pronóstico

Poder diagnosticar una epilepsia como autolimitada a la edad pediatrica, permitirá predecir buen pronóstico, orientar el tipo y duración del manejo y mejorar la calidad de vida del individuo. La descripción de un número cada vez mayor de individuos que no presentan un curso atípico es parte del cuadro clinico (5,6).

Cierto número de pacientes con epilepsia en la edad pediatrica no tendrán un curso tan benigno y su enfermedad podría no remitir con el manejo, presentar crisis recurrentes (5,7).

Se han descrito varios factores que pueden explicar esta progresión:

Coexistencia de dos enfermedades, como epilepsia rolándica o centrotemporal y epilepsia del lóbulo temporal (6,8); pacientes iniciando con enfermedad leve, progresan hacia una epilepsia más severa (8,9). Algunos casos de estas epilepsias, pueden evolucionar hacia formas atípicas (10). El escoger un medicamento inapropiado, pueden hacer que las crisis se exacerben y progrese hacia formas inclusive refractarias.

Aunque se han hecho algunos esfuerzos tendientes a caracterizar las epilepsias autolimitadas que no siguen un curso favorable, estos estudios no han podido definir sus probables características (10,11); de hecho, algunos autores han propuesto que estas formas deberían de ser consideradas “variantes atípicas” de las mencionadas epilepsias (12). Existen descripciones de pacientes que, teniendo hallazgos anormales en su examen físico o radiológico, pueden llegar a cursar con epilepsias que se manifiestan y evolucionan igual que las benignas, en estos casos el seguimiento a largo plazo pudo demostrar que tal síndrome epiléptico podría agruparse dentro de las formas benignas de la enfermedad (12,13).

Algoritmo diagnóstico para las epilepsias benignas:

Clasificación

De acuerdo a la edad de presentación y semiología de las crisis, estas epilepsias podrían catalogarse como: a) neonatal, del lactante y niño mayor, b) focales (o parciales) y generalizadas.

Los signos clínicos están a favor de crisis focales, pero el EEG demuestra descargas generalizadas.

La epilepsia es generalizada, pero el EEG es normal o muestra descargas focales.

Acerca de la edad de presentación de las epilepsias benignas, a pesar que característicamente aquella ha sido reconocida como uno de los criterios de inclusión para estos tipos de enfermedad, puede presentarse variabilidad en el diagnóstico de sus subtipos, especialmente en los raros casos en que estos aparecen en los rangos extremos de las edades de presentación (15).

La epilepsia rolándica, aparece a partir de los 4 a 9 años, excepcionalmente en menores de 2 años; y la epilepsia del lactante con crisis parciales complejas, que hasta en un 85% aparece y remite en la edad de lactante, pero en un número menor continuar hasta la infancia (16,17).

Habiendo considerando las posibilidades anteriores y tras un análisis clínico cuidadoso, el paciente con una epilepsia benigna de la infancia debería clasificarse según las posibilidades enunciadas y sus diferentes combinaciones.

Pueden agruparse en los siguientes grupos principales:
Epilepsias benignas focales del lactante.
Epilepsias benignas focales del niño mayor.
Epilepsias benignas generalizadas.

1. Epilepsias Benignas Focales Del Lactante

Tabla 30.2. Epilepsias Benignas Focales del Lactante

- Herencia AD con penetrancia incompleta y heterogeneidad genética se ha demostrado en la forma familiar de las convulsiones benignas de la infancia.
- Localizaciones susceptibles se han identificado 4:
- 19q
- 16p12
- 2q24
- 1p36
- El locus en el cromosoma 16 es el mapeado con más frecuencia.
- Asesoría de neurodesarrollo - seguimiento es crucial en estos pacientes.

Convulsiones Infantiles Benignas Familiares
Epilepsia focal benigna de la infancia (No familiar) con crisis focales o con crisis secundariamente generalizadas
Convulsiones infantiles benignas asociadas a gastroenteritis leve
Epilepsia focal benigna infantil con puntas en línea media durante el sueño

Convulsiones Infantiles Benignas Familiares

Reconocidas como epilepsias focales benignas, ocurren en forma familiar, esporádicas y se incluyen dentro de las epilepsias focales familiares geneticas según la clasificación de la ILAE (3,6). Su prevalencia es desconocida, de presentación más frecuente en niñas (16,17). Sus síntomas inician entre los 3 y 12 meses, siendo frecuentes las crisis focales (detención de actividad, desviación aparecen en salvas para luego generalizar en 5-10 episodios/día con una duración de pocos minutos. El EEG interictal es normal, o con ocasionales puntas occipito-parietales. El EEG ictal demuestra un patrón "de reclutamiento" de inicio en las regiones descritas con posterior generalización. En las formas esporádicas de este subtipo el inicio es en el área temporal (17,18). La heterogeneidad genética es evidenciada por la demostración de ligandos en los cromosomas 19q y 2q24 (16,19).

El tratamiento se reserva para las formas esporádicas o no familiares y las que se presentan en salvas. El uso de carbamazepina, oxcarbazepina y ácido valproico han demostrado remisión sin evidenciar recaídas luego 1 a 2 años de manejo (17).

En el grupo de epilepsias focales familiares autosómicas dominantes cabe mencionar dos subtipos que, por sus características clínicas son reconocibles: Convulsiones familiares infantiles con coreoatetosis y convulsiones familiares benignas infantiles / migraña hemipléjica familiar. Son patologias en las que, en orden de acceder a un diagnóstico preciso, se debe encontrar un grupo familiar afectado bien sea por crisis benignas durante la lactancia, o paroxismos de coreoatetosis espontánea o inducida por movimiento (20), así como episodios familiares definidos de migraña hemipléjica. En estos casos se ha demostrado un origen genético por la evidencia de mutaciones en el cromosoma 16p12-q12 (21,22).

Epilepsia Focal autolimitada de la Infancia no Familiar

Incluidas dentro de las epilepsias focales idiopáticas según la clasificación de la ILAE (3,6), su prevalencia es poco conocida, corresponden al 22% de las epilepsias en menores de dos años de edad (21,22). Los síntomas inician antes del año de edad, caracterizada por detención de actividad, fijación de la mirada, cianosis facial y pérdida de conciencia y algunos movimientos convulsivos sutiles. Pueden aparecer en salvas con duración de unos minutos (22,23).

Estas epilepsias benignas no familiares se han dividido en dos tipos: epilepsia focal benigna y crisis generalizadas secundarias. La distinción entre estas puede ser difícil, siendo el hallazgo la presencia de generalización secundaria (22). El EEG interictal es normal, mientras que el EEG ictal muestra patrón de actividad paroxística, con frecuencia sigue un patrón lento y de modo simultaneo aumenta en amplitud, sin guardar localización específica excepto en la generalización secundaria, cuyo origen se ubica en regiones centrales, patrón que puede inducir a confusión con epilepsia rolándica (17).

Los estudios genéticos son escasos, pudiendo decirse que no existe antecedente familiar en el tipo que cursa con crisis focales, mientras que en el tipo de generalización secundaria no (23). El uso de carbamazepina, oxcarbazepina y fenobarbital han demostrado utilidad (22,25).

Convulsiones Infantiles Benignas Asociadas a Gastroenteritis

Se definen como crisis afebriles que suceden durante el curso de enfermedad diarréica aguda y en las que se descartan otras causas de crisis (deshidratación o desorden hidroelectolítico). Aparecen en el 3% de casos de gastroenteritis, más frecuentemente asociadas a infección por rotavirus (26).

Los síntomas inician entre los 4 meses y 3 años de edad, durante los primeros 5 días de la enfermedad diarréica, hasta un 40% de aquellas inician antes de aparecer los síntomas digestivos. Las crisis son heterogéneas de pocos minutos de duracion. El EEG interictal es normal; el EEG ictal demuestra patrón focal de localización variable y no guarda relación con la presentación clínica (27). No hay antecedentes familiares. El tratamiento

se reserva para el cuadro agudo, demostrándose buena respuesta al uso de diazepam. No se ha demostrado aparición de epilepsia posterior o secuelas.

Epilepsia focal infantil con puntas en línea media durante el sueño

Descrita en 1988, esta variante aparece entre los 1 a 2,5 años de edad (28). Los síntomas incluyen combinación de detención de actividad, fijación de la mirada, cianosis facial, pérdida de conciencia asociada a movimientos tónicos de extremidades superiores de breve duración y remisión a los 3-4 años de edad.

El EEG en vigilia es normal, y el EEG de sueño demuestra patrón de puntas bifásicas seguidas de ondas de mediana a gran amplitud que aparecen en estadio I de sueño, se hacen más frecuentes en estadio II y remiten en el sueño profundo. La baja frecuencia de crisis, remisión espontánea y sin secuelas han recomendado no realizar manejo en este tipo de epilepsia.

2) Epilepsias Benignas Focales Del Niño Mayor

Tabla 30.3. Epilepsias Benignas Focales del escolar

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro temporales
Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales

Epilepsia autolimitada de la infancia con puntas centro temporales

Conocidas como rolándicas, o centrotemporales, son las más antiguamente descritas y de presentación más frecuente (6,17,29). Ocurren entre los 3 y 13 años de edad, con un pico entre los 8 y 9 años, predominan en hombres; Incidencia de 10-20/100,000 niños de 0 –15 años. Alta probabilidad de que las convulsiones remitan espontáneamente a una edad predecible. Las convulsiones cesan a mediados o finales de la adolescencia existiendo antecedentes de crisis febriles y neonatales (30,31,32). Algunos autores han sugerido que el endofenotipo de las puntas centro temporales está vinculado al cromosoma 15q14.40. Recientemente, un estudio de genoma completo ha demostrado relación de las puntas centro temporales al cromosoma 11p1, y asociados con variantes en complejo elongador de proteína 4. Puede jugar papel importante en la

transcripción de genes y la modificación RNAt, puede estar implicado en la motilidad celular, particularmente en neuronas durante la maduración cortical (33,34,35).
Los síntomas predominan al inicio del sueño nocturno o al despertar, siendo frecuentes crisis somato sensoriales con parestesias, rigidez oro facial con sensación de atoramiento que aparecen aisladas (12%) o en conjunción con otras quejas (dolor abdominal, parestesias de extremidades, etc.). En un 34% siguen crisis tónicas o tónico-clónicas generalizadas o focales y anartria (31).
Usualmente baja frecuencia de crisis: ¼ de pacientes presentaran una crisis, la mitad presentaran menos de 5 episodios y el 8% veinte crisis o más (22).

Las crisis "típicas" en esta epilepsia pueden categorizarse en tres tipos (32):

a. Crisis hemifaciales con anartria y sialorrea, conciencia preservada.
b. Las descritas en a) con alteración de conciencia, con sonidos guturales y gruñidos durante crisis.
c. Con crisis tónico-clonicas generalizadas secundarias.

La duración de las crisis es de segundos a pocos minutos; sin embargo, debe de considerarse que hasta 20% de los afectados con las formas típicas de esta enfermedad pueden tener recurrencias diarias de las crisis, siendo la edad temprana de inicio de crisis un factor predictivo. Las formas atípicas de la epilepsia ocurren hasta en 50% de los casos, siendo factores que predicen su aparición el inicio temprano de la epilepsia, presencia de retardo psicomotor y presentación diurna exclusiva de crisis (33).

El EEG de fondo es normal, o enlentecimiento del trazado. En regiones temporales (uni 55%, o bilateral 40%) y puntas centrales de gran amplitud seguidas de ondas agudas prominentes que pueden variar en su aparición incluso en el mismo paciente. Un 20% cursan con anomalías del EEG en otras localizaciones (29).

Se han descrito otros síndromes que cursan con puntas centro temporales en la infancia: epilepsia rolandica autosómica dominante con dispraxia del habla, con penetrancia del 100%, más fenómeno de anticipación y combina hallazgos de esta epilepsia con el síndrome de *Landau-Kleffner* y epilepsia de punta-onda continua durante el sueño lento (35).

El tratamiento se indicaría para pacientes con una segunda crisis, crisis diurnas o que inician en menores de 4 años (28). La carbamazepina, oxcarbazepina logran control hasta en un 60% de los casos*; el ácido valproico, lamotrigina, clobazam, levetiracetam,* han demostrado utilidad (1). A pesar que se han descrito recidivas de crisis hasta 30% de los pacientes bajo tratamiento, el curso final es hacia su resolución en la mitad de la adolescencia (22,36).

Pronóstico: Pueden presentar alteraciones lectura, habla y cognitivas, la asociación con la alteración de la atención influenciado por las crisis, medicación, deprivación de sueño.

Epilepsia autolimitada de la infancia con paroxismos occipitales

Se reconocen dos variantes: de inicio temprano conocidas como variante *Panayiotopoulos* y de inicio tardío o *variante Gastaut* (3,6,17).

La incidencia varía entre 1 y 12% (37). La variante temprana ocurre entre los 2 y 12 años de edad, con un pico hacia los 5 años; con antecedentes de crisis febriles (25%) y migraña en 15%. Los episodios están relacionados con la edad, se pueden atribuir a susceptibilidad relacionada con la madurez del sistema autonómico central; el área epileptogénica es amplia y puede emerger de áreas corticales multifocales (36).

Los síntomas son nocturnos, siendo el vómito el evento inicial en un 80%, seguidos de desviación tónica de la mirada y cabeza, manifestaciones autonómicas variables (37). Es frecuente pérdida de conciencia durante los episodios. Un 50% de las crisis progresan a hemiconvulsiones o generalizadas y es frecuente la aparición de estatus epiléptico focal (22,37,38). La duración de las crisis es de 2-10 minutos, siendo aisladas hasta en 30% y frecuentes durante el mes en 26%.

La variante tardía ocurre entre los 3 y 16 años de edad, con un pico hacia los 7 años; los síntomas son diurnos, siendo los fenómenos visuales de múltiples tipos el evento inicial de las crisis (39), seguidos de automatismos o crisis focales con cefalea post-ictal. La duración de las crisis es menor de 5 minutos, siendo inusual el estatus epiléptico; las crisis frecuentes durante el mes son la norma en la variante tardía.

Para ambas formas el EEG es similar, el trazado de fondo es normal, con puntas y ondas de gran amplitud que aparecen a intervalos regulares en regiones occipitales con el cierre ocular, y desaparecer con apertura ocular. Estas anomalías pueden ser uni o bilaterales (40). El fenómeno de aparición de esta actividad paroxística con la eliminación de la fijación de mirada o de la mirada central es característico. La rápida diseminación ictal hacia las estructuras vecinas de las anomalías eléctricas hace difícil llegar a un diagnóstico definitivo basado en el EEG (41).

A pesar de las frecuentes descripciones de antecedentes familiares de epilepsia para ambas variantes de esta enfermedad, no se ha encontrado un gen que se asocie; se puede afirmar que un trasfondo genético para las epilepsias occipitales benignas.

El tratamiento en las formas tempranas se indicaría para pacientes que cursan con una segunda crisis o debutan en estatus epiléptico (37,39). La carbamazepina y oxcarbazepina son los medicamento de elección, se han descrito exacerbaciones de crisis (22,42); *el ácido valproico, clobazam, fenobarbital*, se han sugerido como alternativas de tratamiento. El curso final de las formas tempranas es hacia su resolución hacia los 12 años, mientras que las formas tardías el pronóstico es incierto, con historia de crisis visuales con generalización secundaria hasta en 30% de los adultos.

3) Epilepsias Autolimitadas Generalizadas

Tabla 30.4. Epilepsias Benignas Generalizadas

Convulsiones neonatales benignas familiares e Idiopáticas
Epilepsia de ausencias
Epilepsia mioclónica juvenil
Epilepsia con crisis tónico-clónicas exclusivas

Convulsiones Neonatales Benignas familiares

Se clasifican como desórdenes epilépticos generalizados e idiopáticos del recién nacido. Su mecanismo de herencia autosómica dominante está establecido (22,43,44). Los síntomas inician entre el día 1 a 3 de vida e incluyen posturas tónicas, movimientos oculares anormales, apnea y hallazgos autonómicos, seguido de movimientos clónicos o

automatismos motores breves y se presentan varias veces al día, y desaparecen espontáneamente hacia la sexta semana en dos tercios de los casos (45). En un 16%, las crisis persisten de modo aislado en la edad escolar y adulta.

El EEG ictal demuestra patrón de supresión del trazado seguido de paroxismos de actividad lenta simétrica o asimétrica que puede pasar a descargas de polipuntas generalizadas o focales (45). El EEG interictal no demuestra alteraciones. El diagnóstico exige exclusión de eventos paroxísticos no epilépticos del RN, crisis neonatales secundarias a procesos infecciosos, metabólicos o hipoxicos. El defecto genético se ha descrito en regiones de los cromosomas 20 y 8, se han implicado en la expresión de canales de iones transmembrana (ion potasio) mediados por voltaje (17,47). El tratamiento incluye anticonvulsivantes en edad neonatal (2,48).

Convulsiones Neonatales Benignas idiopáticas

Se conocen como crisis del quinto día, caracterizada por aparecer en la primera semana de vida en neonatos sanos. Los tipos incluyen: convulsiones clónicas focales o multifocales y crisis apnéicas. El EEG interictal no demuestra alteraciones, el EEG ictal muestra brotes de ritmos theta alternantes (50). El diagnóstico debe incluir criterios de inicio en neonatos a término normales, puntuación de Apgar mayor de 8 al nacer, inicio de crisis entre el 4-6 día, examen neurológico normal, resonancia magnética cerebral normal y hallazgos del EEG (51). La etiología es desconocida. El tratamiento se realiza en el periodo neonatal con fenobarbital (48).

Epilepsia De Ausencias

De frecuente aparición, estas epilepsias se reconocen dentro el grupo de las idiopáticas generalizadas (3,4,6). El mayor número se agrupan en las ausencias infantiles, las cuales aparecen entre los 4 y 11 años de edad, con un pico a los 7 años y predominan en mujeres. Los síntomas son diurnos, con períodos de súbita pérdida de conciencia (4 a 20 segundos). Durante el curso de las crisis aparecen automatismos motores simples como parpadeo o movimientos sutiles de las manos, y múltiples crisis en el día (51). La presencia de crisis tónico-clónicas generalizadas puede darse en un número de afectados. En el otro extremo del espectro de la enfermedad están las ausencias atípicas,

aparecen en pacientes con algún grado de retardo psicomotor y tienden a presentar los eventos de mayor duración y lenta recuperación de conciencia.

El grupo de trabajo para la clasificación y terminología de la ILAE introdujo nuevos criterios de inclusión y exclusión para definir una epilepsia como de ausencias (42):

Tabla 30.5. Crisis de Ausencia

CRISIS DE AUSENCIA
a-Inclusión: edad inicio entre 4-10 años con pico de presentación entre los 5 y 7 años, neurodesarrollo y examen normal, presencia de ausencias y patrón EEG característico. b-Exclusión: crisis diferentes a ausencias previo a la aparición de estas, presencia de mioclonías durante paroxismos ictales, ausencia de alteración de conciencia durante descargas eléctricas, paroxismos del EEG menores de 4 segundos, presencia de polipuntas o descarga ictal fragmentada, precipitación sensorial de las crisis clínicas

El EEG de fondo es normal, presentándose un patrón de paroxismos de complejos de punta, hasta tres puntas seguidas de ondas lentas rítmicas y de gran amplitud con enlentecimiento gradual y regular hacia el final de la descarga. La duración debe oscilar entre 4 y 20 segundos (44). Los paroxismos eléctricos y las crisis son comúnmente precipitados por hiperventilación y en menor grado por estimulación lumínica. Otro grupo de ausencias comprende las presentadas en la adolescencia; llamadas ausencias juveniles; difieren de las infantiles en su menor número de aparición al día y mayor frecuencia de crisis asociadas. Existe similitud y trasposición de datos con la forma infantil, por lo que es difícil establecer una diferencia entre las dos (45). Los hallazgos clínicos, EEG y respuesta a maniobras de activación son similares a la forma infantil.
El tratamiento comprende *etosuccimida y ácido valproico*, es difícil consecución en nuestro medio de la primera (46) ha hecho que el ácido valproico se convierta en medicación de elección (45). *La lamotrigina* combinada *con ácido valproico, y el levetiracetam*, han demostrado utilidad como alternativas terapéuticas. La desaparición de las anomalías características del EEG, la remisión clínica de las crisis, son necesarias para el control de la enfermedad (46).

Epilepsia Mioclónica Juvenil

Reconocidas en el grupo de idiopáticas generalizadas con fenotipos variables de presentación (3,6), se les considera parte de una variante del espectro de las epilepsias idiopáticas del adolescente (ausencias juveniles y crisis tónico-clónicas); la presentación clínica incluye crisis mioclónicas, tónico-clónicas generalizadas y ausencias típicas. Estas últimas son las primeras en aparecer, iniciando entre los 5 y 16 años de edad, para aparecer las crisis tónico-clónicas unos meses después y mioclonías entre 1 y 9 años, tras el inicio de las crisis, sin dominancia de género. Su incidencia se estima en 10,2% (22,47).

Los síntomas incluyen: 1) mioclonías: aparecen al despertar, arrítmicas, irregulares y breves, más frecuentes en extremidades superiores. 2) Ausencias: en un tercio de los afectados (46). 3) Crisis tónico-clónicas: se presentan tras una mioclonía, especialmente cuando se hace más frecuente y severa; y 4) Estatus epiléptico: ocurre al despertar asociado a deprivación de sueño, abandono del tratamiento (48).

El EEG interictal puede ser normal, con frecuencia aparecen descargas generalizadas con patrón irregular de polipunta, punta-onda entre 3 a 6 Hz. Con frecuencia se presentan respuestas fotoparoxísticas durante la estimulación lumínica; un tercio de los pacientes pueden presentar alguna actividad focal. El EEG ictal muestra patrón de salvas de polipuntas de 0,5-2 seg. de duración (49). Los más frecuentes precipitantes de crisis y anomalías EEG son ingesta alcohólica, fatiga y deprivación del sueño. El EEG debe incluir un período previo de vigilia nocturna, un registro de sueño y un registro tras despertar (51, 52).

Aunque se reconoce a esta enfermedad como genéticamente determinada, la herencia es compleja, documentando familias con formas autosómicas dominantes y recesivas del desorden (54). Los genes con mayor susceptibilidad para este desorden se han encontrado en los cromosomas 6p11-12 y 15q14.

En esta epilepsia tiene importancia el tratamiento a través de la modificación del estilo de vida y evitar precipitantes como privación de sueño, e ingesta alcohólica (51). El manejo farmacológico incluye el ácido valproico (52). Los efectos teratogénicos de este, la frecuente tendencia a aumentar de peso hace reconsiderar su manejo en las

adolescentes. La *lamotrigina,* ha probado efectividad en el control, sin embargo, ha demostrado los efectos mencionados cuando se usa en combinación con el ácido valproico (55). El *levetiracetam y topiramato* se postulan como alternativas útiles (53). En general se recomienda tratar estas epilepsias de por vida, toda vez que la descontinuación del manejo ha resultado en recidivas de crisis, aun cuando haya pasado mucho tiempo libre de las mismas (49).

Epilepsia de crisis tónico-clónicas exclusivas

Conocida como epilepsia tónico-clónica del despertar (3,6). Se reconocen dentro de las epilepsias idiopáticas generalizadas. Puede aparecer al inicio de la adolescencia o en la segunda década de la vida, con un pico de aparición entre los 14-16 años. Predomina en mujeres, siendo frecuente en este grupo que las primeras crisis coincidan con la menstruación (52). Los síntomas son diurnos, generalmente 30 minutos tras el despertar, aunque han sido descritos en la noche y durante el sueño. Las crisis son en general infrecuentes, con 40 a 70% de los afectados cursando con menos de una crisis al año (51).

El EEG interictal es normal, el EEG ictal muestra un patrón de descargas generalizadas precipitadas por la privación de sueño y, e ingesta de alcohol (51). Otro precipitante mencionado es la estimulación lumínica intermitente que se da en condiciones naturales, como líneas discontinuas de una carretera, videojuegos y luz de discotecas. Su origen es multifactorial y expresión variable en diferentes pacientes puede ser resultado de la combinación de genes conocidos (locus en cromosomas 6, 8 y 15) (53).

El tratamiento con ácido valproico, y fenobarbital ha demostrado control de crisis en hasta 70%. Las recurrencias pueden ser comunes, razón para recomendar un periodo prolongado de tratamiento (54). La *lamotrigina, topiramato y levetiracetam* son alternativas de tratamiento (55).

Referencias

1. Chahine, L. Benign pediatric location-related epilepsies. Epileptic Disord 2006; 8(3): 169-83.
2. Engel, J. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy. Epilepsia 2001; 42: 796-803.
3. Espinosa, E. Epilepsias Benignas de la Infancia, en: Neuropediatría. Editorial Guadalupe, Bogotá 2001: 378-385.
4. Chahine, L. Benign pediatric location-related epilepsies. Epileptic Disord 2006; 8(3): 171.
5. Roberto Caraballo, Elena Pavlidis, Marina Nikanorova, Tobias Loddenkemper. electrical status epilepticus, evolution, outcome, continuous spike-wave, slow sleep, encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep. doi: 10.1684/epd.2019.1052.
6. Scheffer, I., Berkovic, S., Capovilla, G., et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of tthe ILAE Commission for classification and Terminology. Epilepsia,2017; 58:512–521.
7. Tassinari, C. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep. En: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, Second edition 1992. John Libbey London; 245-56.
8. Yung, A. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes. Pediatr Neurol 2000; 23: 391-5.
9. Caraballo R, Ruggieri V, Gonzalez G. Infantile spams without hypsarrhythmia: a study of 16 cases. Seizure 2011; 20(3):197-202.
10. Echenne, B. Cryptogenic epilepsies in children: when and how to look for a neurological disorder. Epileptic disord 2006; 8 (S1): S33-36.
11. Hirsch, E. New insights into the clinical management of partial epilepsies. Epilepsia 2000; 41 (S5): S13-S17.
12. Okumura, A. Long-term follow-up of patients with benign partial epilepsy in infancy. Epilepsia 2006; 47: 181-5.
13. Vigebano, F. Benign infantile familial convulsions. Eur J Pediatr 1992; 151: 608-712.
14. Arnold J. Sansevere, Jennifer Avalone, Lauren Doyle Strauss, Archana A. Patel, Anna Pinto, et al. Diagnostic and Therapeutic Management of a First Unprovoked

Seizure in Children and Adolescents With a Focus on the Revised Diagnostic Criteria for Epilepsy. Journal of Child Neurology 2017; 32(8): 774-88.

15. Malacanne, M. Benign familial infantile convulsions: mapping of a novel locus on chromosome 2q24 and evidence of genetic heterogeneity. Am J Hum Genet 2001; 68: 1521-6.
16. Cheng, C., Lee, W. Benign Epilepsy in Children. J Formos Med Assoc 2011;110(3):134–144.
17. Ayako Goto, Atsushi Ishii , Mami Shibata et als. Characteristics of KCNQ2 variants causing either benign neonatal epilepsy or developmental and epileptic encephalopathy. Epilepsia. 2019. https://doi.org/10.1111/epi.16314.
18. Okumura, A. Benign partial epilepsy in infancy. Arch Dis Child 1996; 74: 19-21.
19. Capovilla, G. Benign idiopathic partial epilepsies in infancy. J Child Neurol 2001; 16: 874-81.
20. Jeffrey R. Tenney and Tracy Glauser. Electroclinical Syndromes: Childhood Onset. In Keneth Swaimann. Child Neurology. Elseiver, New York. 2018. Cap 72PP: E1347-52.
21. Andres Kanner, Eric Ashman, David Gloss, Cynthia Harden, Blaise Bourgeois, Jocelyn Bautista, Bassel Abou-Khalil,Evren Burakgazi-Dalkilic, Esmeralda Llanas, John Stern, Deborah Hirtz, Mark Nespeca, Barry Gidal, Edward Faught, Jacqueline French. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy.Neurology® 2018;0:1-9.
22. Watanabe, K. Benign partial epilepsy with secondarily generalized seizures in infancy. Epilepsia 1993; 34: 635-8.
23. Takeuchi, Y. Clinical study on localization-related epilepsy in infancy without underlying disorders. Pediatr Neurol 198; 9: 26-30.
24. Imai, K. Ictal video-EEG recording of three partial seizures in a patient with the benign infantile convulsions associated with gastroenteritis. Epilepsia 1999; 40: 1455-8.
25. Capovilla, G. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. Brain Dev 2000; 22: 93-8.
26. Joshua J. Bear Kevin E. Chapman Jason R. Tregellas. The epileptic network and cognition: What functional connectivity is teaching us about the childhood epilepsies. First published: 27 June 2019. https://doi.org/10.1111/epi.16098.

27. Macaa, C. Benign childhood epilepsy with centrotemporary spikes. Brain Dev 2003; 25: 390-5.
28. Manelis, J. The benign epilepsies of childhood and adolescence, in: Adelkamp A. Epilepsy in children and adolescents. New York: CRC Press Inc., 1995:32.
29. Vadlamundi, L. Analyzing the etiology of benign rolandic epilepsy: a multicenter collaboration. Epilepsia 2006; 47 (3): 550-5.
30. Neubauer, B. Centrotemporal spikes in families with rolandic epilepsy. Linkage to chromosome 15. Neurology 1998; 51: 1608-12.
31. Bouma, P. The course of benign childhood epilepsy with centrotemporary spikes: a meta-analysis. Neurology 1997; 48: 430-7.
32. Oguni, H. Study on early onset benign occipital seizure syndrome. Pediatr Neurol 2001; 25: 312-8.
33. Panayiotopoulos, C. Panayiotopoulos syndrome. Lancet 2001; 358: 68-9.
34. Andrea Bernasconi, Fernando Cendes, William H. Theodore, Ravnoor S, Gill Matthias J. et als. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. Epilepsia 2019, 60:1054-68.
35. Tsai, M. Clinical and electroencephalographic findings in epilepsy with occipital paroxysms. Brain Dev 2001; 401-5.
36. Lada, C. A study of patients with Panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. Epilepsia 2003; 44 (1): 81-8.
37. Kikumoto, K. EEG and seizure exacerbation induced by carbamazepine in Panayiotopoulos syndrome. Epileptic Disor 2006; 8 (1) 53-6.
38. Rett, A. Newborn convulsions in a family with a history of epilepsy. Wien Klin Wochenschr 1964; 76: 609-13.
39. Leppert, M. Searching for human epilepsy genes: a progress report. Brain pathol 1993; 3: 357-69.
40. Ronen, G. Seizure characteristics in chromosome 20 benign familial neonatal convulsions. Neurology 1999; 43: 1355-60.
41. Bye, A. Neonate with benign familial neonatal convulsions: recorded generalized and focal seizures. Pediatr Neurol 1999; 10: 164-5.
42. Leppert, M. Benign familial neonatal epilepsy with mutations in two potassium channel genes. Curr Opin Neurol 1999; 12 (2): 143-7.

43. Volpe, J. Neonatal seizures. En: Neurology of the newborn, fourth edition 2001. WB Saunders, Philadelphia: 189-227.
44. Navelet, A propos du síndrome des convulsions neonatales du 5 eme jour. Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin 1998; 11: 390-6.
45. Arzimanoglou, A. Neonatal Seizures. En: Aicardi's Epilepsy in children, second edition 2004. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 188-209.
46. Loiseau, P. 2005, childhood absence epilepsy. Disponible en www.ilae-epilepsy.org/visitor s/centre/ctf. Comunicación electrónica.
47. Valentin, A. Idiopathic generalized epilepsies with absences: syndrome classification. Epilepsia 2007; 1 (4): 1-4.
48. Janz, D. Childhood absence epilepsy and juvenile absence epilepsy: one or two syndromes. En: Wolf's Epileptic seizures and syndromes, first edition 1994. John Libbey, London: 115-26.
49. Caraballo R,Fontana E, Darra F, y cols. Childhood absence epilepsy and electroencephalographic focal abnormalities with or without clinical manifestations. Seizures 2008; 17:617-624.
50. Caraballo R, Fejerman N. Tratamientos de las epilepsias. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009. Pp60-75.
51. Sherwin, A. Absence Seizures En: Morselli's Antiepileptic drug therapy in pediatrics 1993. Raven Press, New York: 153-61.
52. J. Ramos-Lizana, G. Martínez-Espinosa, E. Jiménez-Iniesta, J. Aguirre-Rodríguez. Frecuencia, semiología y pronóstico del síndrome de Panayiotopoulos. REV NEUROL 2019;68:369-374.
53. Arzimanoglou, A. Epilepsies with predominantly myoclonic Seizures. En: Aicardi's Epilepsy in children, second edition 2004. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 58-80.
54. Panayiotopoulos, C. Treatment of typical absence seizures and related epileptic syndromes. Pediatr Drugs 2001; 3: 379-403.
55. Morrow, J. Malformation risk of anti-epileptic drugs in pregnancy. J Neurol neurosurg psychiatry 2006; 77: 193-8.
56. Genton, P. Do carbamazepine and fenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? Neurology 2007; 55: 1106-09.

57. Durner, M. Genome scan of idiopathic generalized epilepsy: evidence of major susceptibility gene and modifying genes influencing seizure type. Ann Neurol 2006; 49: 328-35.

41. ¿CUÁNDO INICIAR Y SUSPENDER ANTICONVULSIVANTES EN PEDIATRÍA?

Juan Fernando Gomez 1, Eugenia Espinosa García 2.

1. Médico Pediatra, Universidad Nacional de Colombia, Especialista en Neuropediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Neuropediatría, Jefe Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Generalidades

La decisión de iniciar o suspender un medicamento varía según el diagnóstico y tratamiento. Para el caso de las epilepsias, existen pocas dudas acerca de los beneficios de manejarlas, sobrepasan los riesgos de los medicamentos que se utilizan. Sin embargo, existen situaciones, de epilepsias que cursan con una o muy pocas crisis, que generan dudas acerca de la conveniencia de iniciar o no medicación anticonvulsivante (1).

Una vez iniciado el tratamiento la decisión de suspenderlo tras un período de "respuesta favorable" se basa en supuestos no del todo comprobados sobre el tiempo indicado para su suspensión, el cual depende del tipo de epilepsia, respuesta inicial al manejo, adherencia, y factores propios del individuo.

En ocasiones, la decisión de iniciar o suspender un anticonvulsivante debe hacerse en conjunto con expertos y de común acuerdo con familiares del menor. Dicha decisión conjunta debe incluir aspectos por resolver como (2):

¿Cuál es el riesgo de presentar crisis en ausencia de tratamiento? Si el beneficio de controlar crisis excede los riesgos potenciales de los medicamentos.

Consideraciones Previas Al Inicio De Un Anticonvulsivante

Antes de iniciar una discusión acerca de tratar o no una convulsión, conviene definir qué es una crisis y qué es epilepsia. Una crisis (4) se define como una alteración súbita

de la función motora, sensitiva, o cognoscitiva, causada por una descarga eléctrica anormal cerebral. Los diferentes tipos de crisis dependen del sitio dónde comienza la actividad eléctrica, dirección, y velocidad de propagacion. La clasificación de las epilepsias las separa en dos grupos, focales y generalizadas (5). Epilepsia se define como una enfermedad caracterizada por presencia de crisis recurrentes, no provocadas, con manifestaciones específicas tanto clínicas como de laboratorio dependiendo del tipo de crisis (4).

Dentro de los diferentes tipos de crisis cabe destacar las Crisis provocadas, se presentan por un factor desencadenante. Las principales son: Traumáticas, infecciosas, metabólicas, tóxicas y vasculares. Dependiendo del factor desencadenante pueden o no desarrollar epilepsia. Es necesario tener en cuenta historia familiar de epilepsia, alteración del neurodesarrollo, convulsiones neonatales, déficit neurológico posterior al evento, electroencefalograma (EEG) anormal, y lesión estructural en neuroimágenes. Las Crisis no provocadas son en las que no existe factor predisponente, ni enfermedad de base, y pueden ser la primera manifestación de una epilepsia idiopática (6).

La incidencia de epilepsia en niños y adolescentes es consistente en los estudios poblacionales, con un rango entre 50-100/100.000 y mayor incidencia en el primer año de vida. Alrededor de 0.5% al 1% de la población pediátrica experimentan una crisis no provocada. Esta proporción es similar a la esperada en niños que experimentarán una crisis única después de una primera crisis provocada en la infancia (7). Cuando se combinan los tipos de crisis, se encuentra que 4 a 10% de individuos experimentarán una crisis en algún momento de su infancia o adolescencia; mientras que a la edad de 20 años el 1% de la población tendrá diagnóstico de epilepsia (8). La posibilidad de recurrencia de crisis o aparición de epilepsia es mayor en pacientes con examen neurológico anormal, EEG con alteraciones focales y/o crisis focales. Las tasas de recurrencia fueron menores en niños con crisis tónico-clónicas generalizadas, EEG y examen neurológico normal (9).

Inicio De Medicación Anticonvulsivante

La decisión de tratar o no tratar con anticonvulsivantes se basa en considerar el riesgo de recurrencia, morbilidad que dicha recurrencia implica, y riesgos terapéuticos. Ciertos factores deben tenerse en cuenta para los niños:
El riesgo de lesión por una crisis es menor. Algunos estudios han permitido demostrar que la probabilidad que un niño tenga una lesión seria secundaria a una crisis (tras una caída) es menor que la aparición de lesiones o traumatismos en adultos con epilepsia. El riesgo de muerte súbita asociada a epilepsia en niños es semejante a dicho riesgo en población pediátrica (10).

La probabilidad de aparición de múltiples recurrencias tras una primera crisis es baja. Aunque el riesgo de recurrencias oscila entre 15 a 55% dependiendo de la población estudiada, la probabilidad que persistan tras un período mayor de 18 meses es menor al 25% (11); si aparecen recurrencias una minoría presentará más de 10 episodios convulsivos, siendo pocos los niños que cumplieron criterios para intratabilidad de su epilepsia (12).

No existen diferencias con el uso precoz de anticonvulsivantes en prevenir la aparición de segundas crisis, ni en mejorar el control a largo plazo cuando se compara con niños que no recibieron manejo luego de una primera crisis. El impacto psicosocial de la crisis es menos severo que el sentimiento de minusvalía y enfermedad crónica que genera el recibir medicamentos anticonvulsivantes a largo plazo; los efectos cognitivos de algunos antiepilépticos están demostrados y pueden ser insidiosos (13).

Iniciar manejo anticonvulsivante después de una primera crisis no provocada no está indicado en todos los casos; debe ser individualizada, teniendo en cuenta la información disponible acerca del paciente. Con la presencia de algunos factores de riesgo de recurrencia, la mayoría de niños no son tratados después de una primera crisis no provocada (14). El diagnóstico se fundamenta en varios factores:

Tabla 1. Diagnóstico De Epilepsia (15)

Tipo de crisis.	Examen neurológico.
Evento relacionado con la convulsión.	Abordaje psicológico.

Posibles factores precipitantes.	Estudios diagnósticos (incluyendo EEG).

Estas consideraciones son importantes en ciertas epilepsias que cursan con crisis que, por su escasa frecuencia o mínimo riesgo, pueden incluso no tratarse con medicamentos sin que implique un mayor riesgo de complicaciones. En el grupo las epilepsias autolimitadas con puntas centro temporales, o rolándica, o corticoreticular, es uno de los ejemplos de aquellas epilepsias en las que puede no requerirse tratamiento; esta epilepsia aparece en niños entre 3 y 13 años de edad, con crisis durante el inicio del sueño o despertar caracterizados por automatismos orales seguidos de crisis tónicas o tónico-clónicas focales en la misma área e inducen anartria ().

La duración de las crisis (segundos hasta minutos), y número de crisis únicas (13%) o entre dos a cinco episodios totales (62%) y su aparición nocturna es una de las razones por las que algunos autores han sugerido no iniciar manejo en ésta forma de epilepsia. Un enfoque racional sugiere iniciar tratamiento en aquellos pacientes que cursan con una segunda crisis, crisis diurnas o en menores de 4 años (17).

Catalogar una epilepsia como benigna permitiría predecir un mejor pronóstico y orientar la duración del manejo, brindar beneficios en calidad de vida. Sin embargo, la descripción de un número cada vez mayor de individuos que no presentan un curso tan "benigno" de la enfermedad ha hecho que algunos autores controviertan este concepto como aplicable para todos los pacientes (18).

Consideraciones Previas A Suspender Un Anticonvulsivante

La decisión de suspender un anticonvulsivante debe ser precedida de análisis y verificación de ciertos "requisitos"; el primero establece que el manejo de la epilepsia es de larga duración, y en raras situaciones se justifica utilizarlos por corto tiempo (19). Algunas de las situaciones que indican uso corto de medicamentos comprenden:

Ciertas epilepsias han demostrado características que las cataloga como benignas y cuyo curso clínico sugiere que al retirar medicación luego de 2 años de iniciar su tratamiento, la posibilidad de presentar recidivas de crisis es similar a la población general. Ejemplos

de este grupo son apacientes epilepsia rolándica, algunas epilepsias focales del lactante como la asociada a gastroenteritis, y epilepsia tipo Watanabe, ().
Algunas situaciones de cada paciente que limiten o hagan inconveniente el uso de medicamentos anticonvulsivantes. Ejemplos de ello son los pacientes en los que su utilización limita aspectos de su desempeño laboral o académico (20, 21).

Cuando se demuestra poca efectividad en el control de las crisis o cuando las crisis se encuentran controladas aparece un evento adverso cuya gravedad sobrepasa los beneficios que ha traído al paciente (22).

Sin importar la causa, la decisión de suspender anticonvulsivantes requiere de un análisis entre el médico tratante, familiares y el paciente en el que se ponga en balanza los riesgos de suspender el manejo versus los riesgos potenciales de continuarlo. En general, se conoce que el riesgo de aparecer nuevas crisis en adultos que suspenden medicaciones tras un período de 2 años con adecuado control de la enfermedad es elevado (40% para recidivas); ello depende de ciertas variables como los tipos de crisis presentadas, la persistencia de crisis tras haber iniciado manejo, biterapia o EEG anormal (23).

La historia natural de recidivas de convulsiones al suspender anticonvulsivantes, en niños con epilepsia es menos clara; se han podido determinar algunas variables asociadas a recidivas frecuentes, como ciertas encefalopatías epilépticas exclusivas de la edad pediátrica (*West, Lennox-Gastaut*), la presencia de lesiones estructurales como etiologías de epilepsia, el tener déficit neurológico, trastorno cognitivo o retardo mental (24).

El EEG como indicador de suspender tratamiento, se conocen algunos estudios que han demostrado tasas de recaídas mayores cuando el EEG realizado antes de finalizar tratamiento demuestra presencia de paroxismos epileptogénicos focales o generalizados. Dicha asociación no puede generalizarse ya que otros estudios han demostrado que la presencia de actividad epileptiforme persistente en el EEG no necesariamente influye en

el pronóstico tras la suspensión de tratamiento cuando se realiza seguimiento a largo plazo en dichos pacientes (25).

La lista completa de factores asociados a desenlace desfavorable previo a suspender los anticonvulsivantes puede resumirse en la tabla 34.2.

Tabla 2. Factores de pronóstico desfavorable para suspensión de anticonvulsivantes (19)

Edad > 10-12 años	Etiología sintomática de epilepsia
Retardo mental	Examen neurológico anormal
Historia familiar de epilepsia	Respuesta inicial pobre al manejo
Uso de varios anticonvulsivantes	Anomalías EEG persistentes
Registro EEG lento persistente	Cambios nuevos en EEG durante suspensión de manejo
Epilepsia mioclónica juvenil	

Suspensión De Medicación Anticonvulsivante

La población pediátrica son los mejores candidatos para retirar anticonvulsivantes, luego de un tiempo de manejo con control adecuado. Además de los factores mencionados como modificadores de desenlace en epilepsia, existen dos consideraciones adicionales que pueden influir al momento de decidir el retiro o no l tratamiento:

1. En un buen número de casos, posiblemente se están dando anticonvulsivantes a pacientes que no padecen epilepsia. De hecho situaciones como el síncope (26), pseudocrisis y otros paroxismos no epilépticos tienden a ser confundidos con convulsiones.

2. Los costos que implican los manejos farmacológicos en epilepsia continúan incrementándose (27,28,29).

Se han creado diferentes escalas para cuantificar dicho riesgo en base al número y tipo de factores de riesgo presentes.

Otra situación a considerar es cuando se verifica la poca efectividad de una medicación en el control de crisis o cuando, a pesar de un buen control, aparece un evento adverso importante que pone en riesgo al paciente. Cuando se está ante una respuesta insuficiente al manejo y se va a proceder a iniciar otra medicación, los tiempos de suspensión del anticonvulsivante que se consideró "inefectivo" deben ser más graduales, y aunque no existe una norma establecida de cómo hacerlo, es prudente recomendar su retiro disminuyendo de modo sostenido la dosificación en un lapso no mayor a semanas, ello debido a que puede presentarse una exacerbación de crisis explicable por algún grado de efecto protector que hubiera logrado el medicamento o a la abstinencia que aparece al descontinuarlo rápidamente.

En las demás situaciones, que pueden agruparse en que el paciente tenga control de su epilepsia por un periodo de tiempo apropiado de manejo, la norma de cuánto tiempo debería esperarse para intentar retiro del anticonvulsivante es menos clara; aunque muchos autores recomiendan un tiempo de al menos dos años sin crisis, otros argumentan tiempos más breves basados en los beneficios que se obtendrían al exponer al paciente a un anticonvulsivante por menos tiempo; sosteniendo que, aunque la tasa de recaídas de convulsiones es mayor cuando se suspende precozmente, la diferencia es significativa cuando se le compara con las recaídas tras suspender manejo luego de dos años o más libres de crisis (19). Existe una percepción en los padres de los menores que la calidad de vida mejora significativamente tras suspender el tratamiento. Hay evidencia clínica de los padres desean tomar el riesgo de suspender precozmente anticonvulsivantes sin importar los factores de riesgo presentes, y una recaída posterior a la terminación de manejo con anticonvulsivantes, la percepción de arrepentimiento respecto a la decisión tomada por los padres llega a ser de 8% (30).

La decisión de suspender tratamientos precozmente es relativamente segura tanto para el menor como para el personal que la toma; sin embargo, hay que tener en cuenta antes de tomar tal decisión: el primero es que, se tenga un período de tiempo de al menos dos años sin crisis antes de tomar la decisión de suspender tratamiento (31), y el segundo

hace referencia a las consideraciones éticas y legales que se pueden presentar a consecuencia de las lesiones ocurridas por la recaída de crisis. Aunque no hay suficiente material existente para dar claridad sobre los aspectos médico-legales de los litigios presentados por este tipo de complicaciones, si se conoce que el riesgo de lesiones serias y mortalidad aumenta significativamente en adolescentes y adultos con epilepsia que sufren accidentes de tránsito, cuando se les compara con la ocurrencia de morbi-mortalidad para los accidentes sucedidos en la población general (32).

Referencias

1. Chadwick, D. Starting and Stopping treatment for seizures and epilepsy. Epilepsia 2006; 47 (supl. 1): 58-61.
2. Hadjikoutis, S. Approach to the patient with epilepsy in the outpatient department. Postgrad Med J 2005; 81: 442-447.
3. Horton, R. Common sense and figures: the rhetoric of validity in medicine. Stat Med 2000; 19: 3149-64.
4. Perucca E. The treatment of the first seizure: The risks. Epilepsia 2008; 49(S1): 29-34.
5. Engel, J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force for classification and Terminology. Epilepsia 2001; 42: 796-803.
6. Lado, F. Classification, pathophysiology, causes, differential diagnosis of paroxysmal events. En: CONTINUUM, lifelong learning in neurology: Epilepsy. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003: 11-42.
7. Haut SR, Shinnar S. Considerations in the treatment of a first unprovoked seizure. Seminars Neurol 2008; 289-296.
8. Modi AC, King AS, Monahan SR, Koumoutsos JE, Morita DA, Glauser TA. Even a single seizure negatively impacts pediatric health related quality of life. Epilepsia 2009; 50: 2110-2116.
9. Shinnar, S. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. Ann Neurol 2000; 48: 140-147.

10. Donner, E. Sudden Unexplained death in children with epilepsy. Neurology 2001; 57: 430-434.
11. Complex Partial Epilepsy Requiring. Sloan M, Simard-Tremblay E, and Shevell M. Features of a Subset of Children With Combination Therapy for Effective Seizure Control. J Child Neurol. 2010; 25:43-7.
12. Berg, A. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. Neurology 2001; 56:1445-52.
13. Hirtz, D. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure. Neurology 2003; 60: 166-175.
14. Stapleton B. Non adherence a antiepileptic medications in children .JAMA 2011; 305: 1669-73.
15. Holmes, G. Overtreatment in children with epilepsy. Epilepsy Res 2002; 52: 35-42.
16. Espinosa, E. Epilepsias Benignas de la Infancia, en: Neuropediatría. Editorial Guadalupe, Bogotá 2001
17. Wirrell, E. Benign childhood epilepsy with centrotemporary spikes. Epilepsia 1998; 39 (suppl 4): S32-S41.
18. Echenne, B. Are idiopathic generalized epilepsies of childhood really benign? Epileptic Disord 2001; 3: S167-172
19. Britton, J. Antiepileptic drug withdrawal: literature review. Mayo Clin Proc 2002; 77: 1378-88.
20. American Academy of Pediatrics. Behavioral and cognitive effects of anticonvulsant therapy: Pediatrics 1985; 76: 644-647.
21. Morrel, M. Guidelines for the care of women with epilepsy. Neurology 1998; 51 (suppl 4): S21-27.
22. Collaborative Group for Epidemiology of Epilepsy. Adverse reactions to antiepileptic drugs: a multicenter survey of clinical practice. Epilepsia 1986; 27: 323-330.
23. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Lancet 1991; 337: 1175-80.
24. Berg, A. Discontinuing of antiepileptic drugs, En: Engel J eds. Epilepsy: a comprehensive text. Lippincott-Raven 1994, New York.
25. Tinuper, P. The prognostic value of the electroencephalogram in antiepileptic drug withdrawal in partial epilepsies. Neurology 1996; 47: 76-78.

26. Chen, C. Neurocardiogenic syncope. BMJ 2004; 329: 336-341.
27. Begley, C. Estimating the cost of epilepsy. Epilepsia 1999; 40 (suppl 8): S8-13
28. Schmidt, D. Strategies to prevent overtreatment with antiepileptic drugs in patients with epilepsy. Epilepsy Res 2002; 52: 61-69.
29. Shinnar, S. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. Ann neurol 1994; 35: 534-545.
30. Gordon, K. Families are content to discontinue antiepileptic drugs at different risks than their physicians. Epilepsia 1996; 37: 557-562.
31. Guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients-summary statement. Neurology 1996; 47: 600-602.
32. Taylor, J. Risk of accidents in drivers with epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 621-627.

42. SINDROME VERTIGINOSO EN NIÑOS

Dra. Elsa Liliana Escobar Roa
Médica Otorrinolaringóloga, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

En ocasiones se emplea el término vértigo o mareo de forma indistinta, pero no son sinónimos. El vértigo describe una sensación de movimiento de sí mismo o del entorno, que puede ser de carácter rotacional o de balanceo, e implica una alteración del equilibrio relacionada con disfunción del sistema vestibular central o periférico. El mareo es un término más amplio que describe una percepción distorsionada del entorno, relacionado con etiologías que incluyen el vértigo, así como también desequilibrio, presíncope y desórdenes somatomorfos. (Goodkin, Taylor, & Ramirez-Montealegre, 2018) La prevalencia de vértigo y desordenes del balance en la población pediátrica es muy baja, de menos del 1% (0,45-0,7%), cuando se han usado cuestionarios de síntomas asciende a 5,3% (Goodkin et al., 2018; Lee et al., 2017; Li, Chuan-Ming, MD, PhD, Hoffman, Ward, Cohen, Helen S., EdD, OTR, & Rine, Rose Marie, PT, PhD, 2016; Raucci et al., 2016) y hasta 15% (Gioacchini, Alicandri-Ciufelli, Kaleci, Magliulo, & Re, 2014).

El diagnóstico diferencial es más complejo en niños ya que los síntomas se pueden manifestar de distinta forma a como se presentan en la población adulta (Batu, Anlar, Topçu, Turanlı, & Aysun, 2014; Goodkin et al., 2018). Algunos niños aún no son capaces de describir sus síntomas. Por ello la información suministrada por las observaciones del cuidador es de suma importancia.
La herramienta diagnóstica más importante en el enfoque del paciente con vértigo es una completa historia clínica. (Dhondt, Dhooge, & Maes, 2019).

Evaluación clínica:

El interrogatorio debe ir direccionado a identificar:

- Si se trata de un primer episodio o ha presentado recurrencias.
- Cual es la duración del episodio.

- Si los síntomas son consistentes con sensación de movilidad del entorno, inestabilidad, o con sensación de debilidad, pérdida de fuerza o sensación de desvanecimiento. En niños pequeños si súbitamente se aferra a algo, cierra los ojos, se le observa torpe, se desvía o cae hacia algún lado.
- Cuáles son los síntomas acompañantes: Náuseas, vómito, cefalea, alteración de conciencia, pérdida de control de esfínteres, sensación de cambios en la audición o en la visión.
- Si se observan durante los episodios movimientos anormales de los ojos.
- Que estaba haciendo el paciente cuando inicia el episodio o si hay recurrencias, si se ha observado algún factor desencadenante.

Los niños mayores pueden describir sus síntomas y se les puede pedir que traten de describirlas o equipararlas a situaciones que hayan experimentado, usualmente en juegos infantiles que retan el equilibrio.

Registrar antecedentes de forma completa, haciendo énfasis en patologías, traumas o procedimientos relacionadas con el oído y el sistema nervioso. Antecedentes familiares de migrañas o vértigo. Relaciones y desempeño escolar, social y familiar.

El examen físico del paciente con vértigo requiere de un examen general, con énfasis en la otoscopia, el examen vestibular y en el examen neurológico:
Con la otoscopia y neumotoscopia se detectan la presencia de alteraciones en el oído medio. La evaluación clínica de la audición se realiza con acumetría de voces en los niños que ya han adquirido lenguaje; cuando se dispone de diapasones, las pruebas de Weber y Rinne orientan el tipo de pérdida auditiva entre conductivo, neurosensorial o mixto. En los que aún no han desarrollado lenguaje, se debe observar el desarrollo de lenguaje para la edad y observar respuestas a sonidos.

El examen neurológico incluye relación con el medio, exploración de pares craneanos, exploración motora y sensitiva.

El examen vestibular inicia con la observación de los ojos: (Femia, González del Pino, & Pérez-Fernández, 2010)

- Presencia de nistagmo espontáneo: Observe los ojos sin fijar la mirada en ningún punto en particular. Si hay nistagmo registre la dirección del componente rápido.
- Fijación y seguimiento visual: Pida al paciente seguir con la mirada su dedo o el objeto llamativo, primero fijando la mirada en posición central, lateral derecha- izquierda y arriba-abajo a no más de 30º para no generar un nistagmo fisiológico por posición de mirada extrema. Registrar si hay nistagmo y su dirección. Luego realice un movimiento circular, en forma de H o cruz. Valore presencia de sacadas en desplazamiento ocular.
- Prueba de impulso cefálico (HIT-Head impulse test): Ubíquese en frente de su paciente y explíquele que le moverá la cabeza y que requiere que fije la mirada todo el tiempo en su nariz. Desplace la cabeza 15º lateral y regresela de forma rápida al centro, realice la prueba en ambas direcciones. Cuando hay un déficit reciente del laberínto el ojo se desplazará con la cabeza y realizará una sacada de acomodación para poder fijarse de nuevo en su nariz. Cuando esto ocurre hay déficit de laberinto del lado hacia el cual se realiza el movimiento de la cabeza de forma rápida.
- Prueba de sacudida cefálica (Head shacking test): Explique al paciente que deberá cerrar los ojos, usted le sacudirá la cabeza y que al detenerse deberá abrir los ojos y fijar la mirada en un punto ubicado en frente del paciente. Pida al paciente que cierre los ojos y mueva rápidamente la cabeza del paciente de lado a lado por 10 segundos, en un arco de movimiento horizontal de no más de 30º. Al detenerse recuérdele abrir los ojos y observe si al fijar la mirada se presenta nistagmo y regístrelo. Sugiere déficit laberíntico del lado opuesto al componente rápido del nistagmo.
- Prueba de Hallpike: Indique al paciente lo que va a realizar. Ubique a su paciente en una camilla en posición sentado con sus piernas estiradas, gírela la cabeza a 45º lateral, luego recline el paciente hasta llevarlo a la posición decúbito supino y deje la cabeza colgando 30º. Observe si hay nistagmo. Retorne al paciente a posición sentado. Realice la maniobra de forma bilateral.

- Prueba de hiperventilación: Pida al paciente que realice por 30-60 segundos respiraciones repetidas de forma rápida. Al terminar, preguntar si se siente con náuseas, sensación de debilidad o se reproducen sus síntomas. La presencia de nistagmo es patológica.

Luego se continúa con exploración del equilibrio con el paciente de pie:

- Romberg: Pida al paciente que junte sus pies, estire sus brazos al frente y cierre los ojos. Observe inclinaciones laterales o imposibilidad para sostenerse en pie.
- Marcha: Observe la marcha del paciente de forma espontánea y también pidiendole que camine en línea recta. Observe inclinaciones laterales o imposibilidad para realizar la marcha indicada.
- Marcha en tandem: Indique al paciente caminar con un pie delante del otro juntando la punta con el talón. Observe inclinaciones laterales o imposibilidad para realizar la marcha indicada.

En niños menores de 5 años y especialmente en menores de 2 años, algunas de las anteriores pruebas no podrán ser realizadas. En este caso, se podrán realizar las siguientes pruebas alternas:

- Valorar los reflejos de enderezamiento y la capacidad de realizar correcciones en la posición de la cabeza y/o del tronco ante cambios de posición: Entre los 3-6 meses, cuando ya se ha logrado sostén cefálico, sujete al niño desde el tronco y realice inclinaciones en todas las direcciones mientras observa la corrección de la posición de la cabeza. Después de los 6 meses de edad, cuando se ha logrado la sedestación, sujete al niño desde las caderas, y sentado en la rodilla del cuidador o examinador realice inclinaciones en todas las direcciones mientras observa la corrección de la posición de la cabeza y del tronco.
- Exploración de la marcha: Antes de los 3 años se observa cómo caminan y controlan la estabilidad de su cuerpo, y se correlaciona con la edad y las habilidades previas que reporta su cuidador.

Hallazgos anormales en las anteriores pruebas suelen no indicar el sitio de la lesión, pero pueden orientar en relación a si su origen es posiblemente periférico o central. Por ello, es importante que los padres comprendan que en esta primera aproximación el objetivo de la valoración es en primera instancia, descartar alteraciones serias; de ser posible, identificar la causa para dar inicio a su manejo. Sin embargo, en muchos casos se indicará observación y la remisión y/o estudios complementarios dependerán de los hallazgos del seguimiento.

Evaluación paraclínica:

El direccionamiento de paraclínicos depende de la sospecha diagnóstica que se tenga posterior a la valoración clínica. Por tanto, no se recomienda una batería específica. Dado que no es del alcance de este libro, solo se hará mención a los estudios disponibles.

Pruebas audiométricas: Audiometría, impedanciometría, potenciales evocados auditivos, emisiones otoacústicas.

Pruebas de la función vestibular: Video-oculonistagmografía (VNG), Registro videográfico del impulso cefálico (v-HIT), posturografía, potenciales evocados vestibulares miogénicos (VEMPs).

Imagenología: TAC de oídos, TAC o RMN cerebral.

Otros estudios: Electroencefalograma, Telemetría, Electrocardiograma, Holter, Test de mesa basculante.

Pruebas de laboratorio: Cuadro hemático, glicemia, curva de glicemia, pruebas de función tiroidea.

Causas de vértigo:

Después de la otitis media serosa y aguda recurrente, las cuales pueden presentarse con vértigo e inestabilidad; las patologías que con mayor frecuencia generan vértigo en el paciente pediátrico son la migraña vestibular (MV) y el vértigo postural benigno de la infancia (VPBI) (McCaslin, Bogle, & Jacobson, 2018). La frecuencia varía en grupos de edad, siendo en edades tempranas más frecuente el VPBI y hacia la adolescencia se torna más frecuente la MV. Las siguientes entidades en frecuencia

son las de origen cardiogénico y psicógeno, en menor proporción les siguen enfermedad de meniere, neuritis vestibular, vértigo posicional benigno, trastornos convulsivos y otros (Batu et al., 2014; Dres. P. A. Sommerfleck et al., 2018; Gioacchini et al., 2014; Lee et al., 2017; Raucci et al., 2016) . En los ámbitos de urgencias se encuentra mayor reporte de vértigo por trauma craneoencefálico y neuritis vestibular (McCaslin et al., 2018).

Otitis media aguda recurrente y otitis media serosa: Los síntomas reportados se relacionan más con inestabilidad y torpeza que con francos síntomas vestibulares (Gioacchini et al., 2014; McCaslin et al., 2018). En pacientes no caminadores las alteraciones son más difíciles de valorar, por lo que una laberintitis secundaria a otitis media aguda, que es más frecuente en esta población, puede estar subdiagnosticada (Dres. P. A. Sommerfleck et al., 2018). La fisiopatología aún no es clara, una teoría plantea que las toxinas del fluido del oído medio migran al oído interno a través de la ventana redonda y otra postula que las presiones ejercidas por el fluido en el oído medio sobre las ventanas oval y redonda llevan al movimiento de los líquidos laberínticos. (McCaslin et al., 2018)
La inestabilidad se objetiva en estudios que muestran aumento de la velocidad del desplazamiento del centro de masa en la posturografía, que mejora posterior al drenaje quirúrgico del oído medio. Puede haber en otitis media aguda nistagmo espontáneo y también reporta nistagmo posicional. (Gioacchini et al., 2014)

Migraña vestibular: Se presenta con episodios vertiginosos de minutos a horas, con cefalea que se acompaña de foto o fonofobia. El vértigo puede estar antes, durante o al finalizar la cefalea. A veces se puede observar un seguimiento visual sacádico. El manejo está direccionado a la alimentación y a evitar desencadenantes. Los fármacos que se pueden emplear son betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio o aminas triciclicas. La medicación profiláctica se justifica si se presenta una crisis semanal o los síntomas son muy discapacitantes (Gioacchini et al., 2014). Se indica terapia cognitivo conductual, higiene de sueño, ejercicio regular, dieta balanceada y buena hidratación (Goodkin et al., 2018).

Vértigo paroxístico benigno de la infancia: Se presenta con ataques de episodios vertiginosos breves que duran minutos, dan de repente y resuelven espontáneamente,

sin síntomas después de la crisis, en un niño por demás normal. Se presentan entre los 2-12 años, típicamente ocurre entre los 4 y 8 años. El pronóstico es favorable, con síntomas que suelen desaparecer en la adolescencia. Generalmente los ataques aparecen por un tiempo de entre 6 meses y un año, pero hay casos en los que persisten. Es frecuente la historia familiar de migraña. También se asocia a imbalance (53%) y retardo en la motilidad fina y gruesa (28%). Se le considera un precursor de migrañas, el 15,4% progresa a migraña vestibular. (Brodsky, Kaur, Shoshany, Lipson, & Zhou, 2018; Gioacchini et al., 2014).

Tortícolis paroxístico benigna de la infancia: Son episodios recurrentes espontáneos de inclinación lateral de la cabeza. Su duración es de unos pocos días y desaparecen a la edad de 3 años. Se acompañan de algunos de los síntomas como vómito, irritabilidad, vértigo, ataxia y palidez. Suele haber historia familiar de migraña. Hay una incidencia alta de retardo en la motricidad fina y gruesa (57%) y de imbalance (78%). Un 43% evoluciona a VPBI, lo cual es más frecuente si los episodios son largos. Al examen en estos pacientes el cuello se deja enderezar, pero al soltarlo retoma la posición inclinada de la cabeza. (Brodsky et al., 2018)

Síndrome de taquicardia postural ortostática e Hipotensión mediada neuralmente: La primera se caracteriza por incremento en la frecuencia cardiaca de 30 latidos por minuto o una frecuencia cardiaca de 120 al cambiar de posición decúbito a de pie durante los siguientes 10 minutos. En la segunda se presenta un descenso en la presión arterial sistólica de 25 mmHg sin aumento en la frecuencia cardiaca al cambiar de posición decúbito a de pie durante los siguientes 60 minutos. (Goodkin et al., 2018; Mack, Kenneth J., MD, PhD, Johnson, & Rowe, 2010; Qubty & Kedia, 2016) Los síntomas están dados por mareo, debilidad, náuseas, palidez, palpitaciones, dolor abdominal, baja tolerancia al ejercicio y cefaleas. Entre los desencadenantes se encuentran el desacondicionamiento físico, exposición a ambientes muy cálidos, deshidratación, haberse mantenido en reposo por un período sostenido. Su tratamiento es alta ingesta de sodio, buena hidratación, uso de medias compresivas, evitar desencadenantes, realizar reacondicionamiento físico y en algunos casos terapia psicológica. (Goodkin et al., 2018; Qubty & Kedia, 2016) Es rara antes de la pubertad y más frecuente en mujeres. (Mack, Kenneth J., MD, PhD et al., 2010).

Dentro de las condiciones menos frecuentes están la neuritis vestibular, la enfermedad de meniere, el vértigo posicional paroxístico benigno, los traumatismos craneoencefálicos, y los episodios convulsivos.

Neuritis vestibular: En un 50% de los casos la historia va precedida de una infección viral. El vértigo es de inicio brusco y de grado intenso, disminuyendo gradualmente en días a semanas. En la fase aguda de los síntomas se encuentran hallazgos clínicos de una hipofunción laberíntica aguda (Gioacchini et al., 2014). El tratamiento en la fase aguda es sintomático, asociado a terapia de reacondicionamiento vestibular. Podría considerarse en uso de esteroides en ciclo corto a altas dosis.

Referencias

1. Batu, E. D., Anlar, B., Topçu, M., Turanlı, G., & Aysun, S. (2014). Vertigo in childhood: A retrospective series of 100 children. European Journal of Paediatric Neurology, 19(2), 226-232. doi:10.1016/j.ejpn.2014.12.009.
2. Brodsky, J., Kaur, K., Shoshany, T., Lipson, S., & Zhou, G. (2018). Benign paroxysmal migraine variants of infancy and childhood: Transitions and clinical features. European Journal of Paediatric Neurology, 22(4), 667-673. doi:10.1016/j.ejpn.2018.03.008.
3. Dhondt, C., Dhooge, I., & Maes, L. (2019). Vestibular assessment in the pediatric population. The Laryngoscope, 129(2), 490-493. doi:10.1002/lary.27255
4. Dres. P. A. Sommerfleck, M. E. González Macchi, M. D. De Bagge, L. G. Quantin, G. Morales, & P. C. Bernáldez. (2018). Actualización en la prevalencia de trastornos del equilibrio en pediatría. Medicina Infantil, XXV(2), 88-96.
5. Femia, P., González del Pino, B., & Pérez-Fernández, N. (2010). Exploración vestibular de niños con alteraciones del equilibrio (I): métodos de exploración clínica e instrumental. Acta Otorrinolaringológica Española, 62(4), 311-317. doi:10.1016/j.otorri.2011.01.005 Retrieved from https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S0001651911000124.
6. Gioacchini, F. M., Alicandri-Ciufelli, M., Kaleci, S., Magliulo, G., & Re, M. (2014). Prevalence and diagnosis of vestibular disorders in children: A review. International

Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 78(5), 718-724. doi:10.1016/j.ijporl.2014.02.009.

7. Goodkin, H. P., Taylor, J., & Ramirez-Montealegre, D. (2018). Chapter 6 - dizziness and vertigo in the adolescent. Dizziness and vertigo across the lifespan (pp. 83-93) Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-55136-6.00006-X.
8. International Headache Society. (2018). III edición de la clasificación internacional de las cefaleas. Cephalalgia, 38(1), 3-262. doi:10.1177/0333102417738202.
9. Kim, J. (2019). Hemodynamic orthostatic dizziness/vertigo: Diagnostic criteria. Journal of Vestibular Research, 29(2-3), 45-56. doi:10.3233/VES-190655.
10. Lee, J. D., Kim, C. H., Hong, S. M., Kim, S. H., Suh, M. W., Kim, M. B., . . . Seo, J. H. (2017). Prevalence of vestibular and balance disorders in children and adolescents according to age: A multi-center study. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 94, 36-39. doi:S0165-5876(17)30013-7 [pii].
11. Lempert, T., Olesen, J., Furman, J., Waterston, J., Seemungal, B., Carey, J., . . . Newman-Toker, D. (2012). Vestibular migraine: Diagnostic criteria. Journal of Vestibular Research : Equilibrium & Orientation, 22(4), 167-172. doi:10.3233/VES- 2012-0453.
12. Li, Chuan-Ming, MD, PhD, Hoffman, H. J., MA, Ward, B. K., MD, Cohen, Helen S., EdD, OTR, & Rine, Rose Marie, PT, PhD. (2016). Epidemiology of dizziness and balance problems in children in the united states: A population-based study. Journal of Pediatrics, The, 171, 24-247.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2015.12.002.
13. Mack, Kenneth J., MD, PhD, Johnson, J. N., MD, & Rowe, P. C., MD. (2010). Orthostatic intolerance and the headache patient. Seminars in Pediatric Neurology, 17(2), 109- 116. doi:10.1016/j.spen.2010.04.006.
14. McCaslin, D. L., Bogle, J. M., & Jacobson, G. P. (2018). Chapter 5 - an update on the predominant forms of vertigo in children and their associated findings on balance function testing. Dizziness and vertigo across the lifespan (pp. 63-81) Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-55136-6.00005-8.
15. Qubty, W., & Kedia, S. (2016). Dizziness and orthostatic intolerance in pediatric headache patients. Seminars in Pediatric Neurology, 23(1), 71-78. doi:10.1016/j.spen.2016.01.004.
16. Raucci, U., Vanacore, N., Paolino, M. C., Silenzi, R., Mariani, R., Urbano, A., . . . Parisi, P. (2016). Vertigo/dizziness in pediatric emergency department: Five years' experience. Cephalalgia, 36(6), 593-598.

doi:10.1177/0333102415606078.

PARTE VIII: REUMATOLOGÍA

43. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Pilar Pérez López 1, Christine Arango Slingsby 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Reumatología Pediátrica, Universidad El Bosque, Docente Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Reumatología Pediátrica, Universidad El Bosque, Docente Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

La reumatología es una subespecialidad que estudia y evalúa pacientes con alteraciones musculoesqueléticas, así como también enfermedades que comprometen diferentes órganos, teniendo en común un rol patogénico del sistema inmune.

Durante los últimos 90 años, las investigaciones en las diferentes pruebas diagnósticas en reumatología han avanzado a pasos importantes, descubriendo múltiples moléculas con relevancia clínica, así mismo el aumento del valor a otras ya disponibles en la práctica médica, convirtiéndose en biomarcadores.

Es importante resaltar que una anamnesis adecuada y una exploración física exhaustiva siempre será la herramienta más importante en el diagnóstico. Convirtiéndose las diferentes pruebas en herramientas útiles en el diagnóstico diferencial de la patología reumática, la determinación del pronóstico con la positividad de diferentes marcadores, seguimiento de la actividad de la enfermedad y la monitorización de efectos secundarios de la terapia farmacológica una vez ésta se instaura.

Reactantes De Fase Aguda

El término respuesta de fase aguda (RFA) se refiere al aumento de proteínas plasmáticas específicas, conocidas colectivamente como proteínas de fase aguda (PFA), desencadenadas por infección, inflamación, daño tisular y neoplasia. La RFA es integral para el mantenimiento de un organismo intacto, que actúa para neutralizar agentes infecciosos e inflamatorios, reducir el daño tisular y ayudar en la reparación del tejido.

La mayoría de las PFA se sintetizan en el hígado en respuesta al factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina (IL) 6 y 1. A continuación describiremos las relevantes en la clínica:

- Velocidad de Sedimentación Globular (VSG): es una medida indirecta de la reacción de fase aguda, que depende de la concentración de fibrinógeno. Los valores se modifican con la edad, con la forma y el tamaño de los hematíes y con la presencia de proteínas no inflamatorias. Aun así, continúa siendo útil para evaluar la inflamación. Su determinación es simple, reproducible, barata y existe una amplia experiencia de su manejo. La caída abrupta de la VSG en presencia de fiebre persistente y citopenias es un signo indicativo de Síndrome de activación macrofágica (SAM) en pacientes con enfermedades reumatológicas.
- Proteína C Reactiva: se sintetiza en el hígado y mide de forma directa la reacción de fase aguda, guardando una estrecha relación con la intensidad de la inflamación. Es un buen parámetro para el seguimiento de los procesos inflamatorios por tener una cinética de respuesta muy rápida. Aumenta a las 4-6 horas del estímulo y alcanza el pico en las primeras 24 - 48 horas.
- Ferritina: Su síntesis y expresión las regulan el hierro sérico, IL 1, IL-6, el factor de necrosis tumoral, algunas hormonas y el estrés oxidativo. Se incrementa en las enfermedades inflamatorias; como en el SAM la complicación más grave de la Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (AIJs), su valor puede superar los 10.000 ng/ml.
- Fibrinógeno: proteína de la fase aguda, influye en la determinación de la VSG. En las enfermedades hepáticas crónicas, la concentración del fibrinógeno disminuye, y su efecto acelerador sobre la VSG queda a cargo de la albúmina, que disminuye, y de las globulinas, que aumentan.

Hemograma

Glóbulos Rojos: La anemia de las enfermedades reumáticas es multifactorial y se debe a acortamiento de la vida media del glóbulo rojo, disminución de la producción en médula ósea o menor absorción del hierro en el intestino. En los trastornos crónicos, como la AIJs, la ferritina aumenta, mientras que el valor corpuscular medio del hematíe, el hierro sérico y la transferrina disminuyen. Sin embargo, en el Lupus Eritematoso

Sistémico (LES) se puede apreciar anemia hemolítica autoinmune con un test de Coombs directo positivo, que difiere de la anemia hemolítica no autoinmune del SAM. En este último, la reacción inflamatoria desmedida activa los macrófagos y con ello la fagocitosis de todos los elementos formes de la sangre.

Leucocitos: La leucopenia y la linfopenia son habituales en el LES y la leucocitosis en las categorías de AIJs, poliartritis y Artritis relacionada a Entesitis. A su vez, en los procesos malignos la serie blanca puede encontrarse aumentada o disminuida.

Plaquetas: La trombocitosis moderada es frecuente en las enfermedades reumáticas y la trombocitosis significativa una característica en la evolución de la enfermedad de Kawasaki. Por el contrario, la trombocitopenia es un dato sugestivo de LES y de Síndrome Antifosfolípido (SAF).

Anticuerpos Antinucleares

Son anticuerpos que reconocen componentes celulares (nucleares y citoplasmáticos). La técnica ideal para su proceso es la inmunofluorescencia y se reporta en títulos. Títulos iguales o mayores a 1/160 se consideran positivos, pero no son exclusivos de enfermedad autoinmune. Pueden estar positivos en infecciones tales como tuberculosis, infección por Epstein Barr Virus (EBV) entre otras y en enfermedades linfoproliferativas. Títulos muy altos son altamente sugestivos de enfermedad autoinmune. En AIJ se convierten en un marcador importante de riesgo de compromiso extrarticular como uveítis y en LES se encuentran positivos hasta en el 99%

Anticuerpos Nucleares Extractables

Son un grupo de más de 100 antígenos derivados de ribonucleohistonas y no histonas. Se encuentran en una variedad de enfermedades, algunos de los más conocidos en la practica clínica están los anti SM, RNP, Ro y La que se pueden encontrar positivos en pacientes con LES, síndrome de sjogren entre otros. También existen otros anticuerpos que son específicos para patologías particulares, como lo es el caso del anti Scl-70 para esclerosis sistémica, o los anticuerpos específicos para miositis.

Anti DNA

Son anticuerpos dirigidos contra el ADN bicatenario o monocatenario. Tienen una alta especificidad para LES (97%) y están asociados con un mayor riesgo de nefritis lúpica. Están positivos en el 72 al 93% de los pacientes con LES juveniles. El anti DNA es uno de los pocos autoanticuerpos cuyos niveles fluctúan con la actividad de la enfermedad, los niveles en ascenso se correlacionan con actividad de la enfermedad. Títulos bajos se pueden encontrar positivos en Síndrome de sjogren y hepatitis autoinmune.

Anticuerpos Anti Citoplasma De Neutrofilo (ANCA)

Son un grupo de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos del citoplasma de los neutrófilos y monocitos. El termino ANCA se refiere a una familia de anticuerpos cada uno dirigido a un antígeno especifico, como la proteinasa 3 (PR3), mieloperoxidasa, lactoferrina, elastasa entre otros. Están divididos en dos grandes clases dependiendo del patrón de tinción a la inmunofluorescencia. El patrón C- ANCA hace referencia a fluorescencia citoplasmática y el P-ANCA perinuclear. Se pueden encontrar positivos en un gran número de enfermedades autoinmunes, pero se encuentran particularmente asociados a vasculitis sistémicas, también llamada Vasculitis asociada a ANCA. La clínica típica de estas vasculitis son compromiso pulmonar y renal comprometiendo los vasos de pequeño calibre. Los títulos de los ANCA tienden a fluctuar con la actividad de la enfermedad.

Factor Reumatoideo (FR)

Es una familia de anticuerpos dirigidos contra la porción FC de la Ig G, pueden ser de alta o baja afinidad. Se puede encontrar positivo hasta en el 5% de la población sin compromiso articular. Pero es de importancia en la clasificación de la AIJ que afecta 5 o más articulaciones porque se asocia a mayor riesgo de enfermedad progresiva, daño articular y discapacidad. Hay otras patologías en las cuales se puede encontrar positivo como en el síndrome de sjogren. El FR también se puede encontrar positivo en pacientes con infecciones crónicas, como lo es el caso de la enfermedad de Chagas, hepatitis C, infección por EBV y endocarditis subaguda bacteriana.

Anticuerpos Anticitrulina (Anti CCP)

Grupo de autoanticuerpos que comparten la propiedad de atacar proteínas que contiene el aminoácido no estándar citrulina. Su relevancia clínica radica en la asociación con la

Artritis Reumatoidea (AR), rara vez se encuentra en otras patologías o en sujetos sanos por lo tanto tiene una alta especificidad para este diagnóstico en población adulta convirtiéndose en un predictor de compromiso articular severo. Los anti CCP son altamente específicos en el diagnostico de AIJ, pero con muy baja sensibilidad. Se ha encontrado predominantemente en los pacientes con AIJ con compromiso Poliarticular y con presencia de FR positivo.

Anticuerpos Antifosfolipidos

Grupo heterogéneo de anticuerpos dirigidos a los fosfolípidos y al complejo proteico de unión a los fosfolípidos. Estos autoanticuerpos predisponen a la formación de trombos y a la morbilidad durante el embarazo conocido como SAF. De este grupo hacen parte el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipinas y anticuerpos anti B2 glicoproteína I. Se encuentran positivos hasta en el 30% de los pacientes con LES y en el 5% de los pacientes sanos, pero también pueden aparecer en el contexto de infecciones y neoplasias. La presencia de anticoagulante lúpico se asocia a mayor riesgo de trombosis, así como los anticuerpos anti B2 glicoproteína I, mientras que los anticuerpos anticardiolipinas se han asociado a trombocitopenia.

Complemento

Es un sistema de mas de 30 proteínas que representan del 10 al 15% de la fracción de globulina del suero. Hacen parte del sistema inmune innato, aunque juega un papel integrativo de la inmunidad adaptativa. Se divide en 3 vías 1. Clásica 2. Lectina fijadora de manosa y 3. Alternativa. Entre otras cosas, el complemento está involucrado en la protección contra la infección, la eliminación de los complejos inmunes y las células apoptóticas, la regulación de la respuesta inmune adaptativa y la regeneración de los tejidos. Una reducción en los niveles o en la función puede ser de origen genético lo cual predispone a infecciones bacterianas o a enfermedad autoinmune. La disminución también puede deberse a consumo como en el caso del LES activo. Algunos pacientes pueden tener niveles elevados de complemento comportándose como un reactante de fase aguda.

Anticuerpos Antiestreptolisina (ASTO)

Anticuerpos producidos contra la estreptolisina O del estreptococo. Niveles elevados sin síntomas de fiebre reumática, entidad poco frecuente en la actualidad, se interpreta como la respuesta normal a una infección faríngea por S. pyogenes y no requiere seguimiento ni tratamiento.

Imágenes Diagnósticas En Reumatologia Pediatrica

Radiografia Convencional

Su uso está destinado para el diagnóstico diferencial de la patología articular, como fracturas, tumores óseos, lesiones por enfermedades crónicas tales como la tuberculosis y en patología reumatológica para evaluar daño articular lo cual aparece de manera tardía, generalmente después de 2 años del inicio de la enfermedad inflamatoria.

Ecografía

La ecografía musculoesquelética se ha desarrollado como herramienta diagnóstica y terapéutica de las enfermedades reumáticas en los últimos años. Posee ventajas respecto a otras pruebas de imagen, es rápida, accesible y permite un estudio dinámico en tiempo real. Además, se pueden explorar múltiples localizaciones, cuantas veces sea necesario, sin riesgos conocidos. Tiene una desventaja y es que es examinador dependiente, se utiliza para evaluar sinovitis de características inflamatorias o infeccionas y también para realizar procedimientos articulares guiados.

Tomografía Axial Computarizada Y Resonancia Magnética

Son recomendables cuando se necesita una mejor definición de las alteraciones observadas con las otras pruebas de imagen. La tomografía es útil para la evaluación del hueso y la resonancia magnética es el estudio ideal para evaluar tejidos blandos, entesis, articulaciones y el estudio imagenológico de elección para valorar articulación sacroiliaca.

Densitometría Ósea

Técnica diagnóstica que permite valorar la salud ósea y controlar el grado de pérdida de masa ósea o la respuesta al tratamiento. Es importante hacer esta medición en pacientes con patologías crónicas y consumo prolongado de fármacos como los corticoides entre

otros. En población menor de 22 años su realización debe hacerse con software pediátrico.

Gammagrafía Ósea

No es un método utilizado para diagnóstico de artritis inflamatoria, su uso está limitado a sospecha de osteomielitis o lesiones tumorales.

Referencias

1. R. Tozzoli, C. Bonaguri, A. Melegari, et al., Current state of diagnostic technologies in the autoimmunology laboratory, Clin. Chem. Lab. Med. 51 (1) 2013:129–138.
2. Barturen G, Beretta L, Cervera R, van Vollenhoven R, Alarcón-Ri-quelme ME. Moving towards a molecular taxonomy of autoimmune rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol 2018;14:75-93.
3. Bizzaro N. Autoantibody Profiles in Autoimmune Rheumatic Diseases. Mediterr J Rheumatol. 2019 Jun 29;30(2):86-89.
4. Aggarwal A. Role of autoantibody testing. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014 Dec;28(6):907-20.
5. N. Bizzaro, D. Villalta, D. Giavarina, et al., Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of metanalysis, Autoimmun. Rev. 12 (2) (2012) 97–106.
6. F. Tok, E. Demirkaya, L. Özçakar. Musculoskeletal ultrasound in pediatric rheumatology. Pediatr Rheumatol Online J, 9 (2011), pp. 25.
7. Zou Lx, Lu MP, Jung LK L. Current status and recent advances on the use of ultrasonography in pediatric rheumatic diseases. World J Pediatr. 2020 Feb;16(1):52-59.
8. K. Lehmberg, K.L. McClain, G.E. Janka, et al., Determination of an appropriate cut-off value for ferritin in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis, Pediatr. Blood Cancer 61 (11) (2014) 2101–2103.

9. R. Suresh, D.M. Mosser, Pattern recognition receptors in innate immu- nity, host defense, and immunopathology, Adv. Physiol. Educ. 37 (4) (2013) 284–291.
10. J.V. Sarma, P.A. Ward, The complement system, Cell Tissue Res. 343 (1) 220. (2011) 227–235.
11. V. Pengo, A. Tripodi, G. Reber, et al., Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/ Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Com- 214. mittee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, J. Thromb. Haemost. 7 (10) (2009) 1737–1740.

44. DOLOR ARTICULAR EN PEDIATRÍA

Christine Arango Slingsby 1, Pilar Pérez López 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Reumatología Pediátrica, Universidad El Bosque, Docente Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Reumatología Pediátrica, Universidad El Bosque, Docente Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

Introducción

El dolor articular es un motivo de consulta frecuente en pediatría. Su etiología es amplia y abarca patologías benignas y malignas. Puede acompañarse o no de inflamación articular. Para realizar un abordaje diagnóstico se requiere una anamnesis detallada y un examen físico completo. El conocimiento por parte del personal médico lleva a diagnósticos tempranos, remisiones oportunas y una mejoría en el pronóstico de la enfermedad.

Epidemiología

La prevalencia del dolor osteomuscular en pediatría es del 25 al 50% (1). Hasta en un cuarto de los pacientes se asocia a ausentismo escolar y/o deportivo (2). Corresponde al 15% de las causas de consulta al pediatra y es el motivo de consulta mas frecuente en la consulta de reumatología pediátrica de las autoras (3). Las artralgias de rodillas son el tipo de dolor mas frecuente. La mayoría de veces corresponde a causas benignas (3), sin embargo, puede ser la forma de presentación de patologías graves. Veinte porcientos de los pacientes con leucemia y 2% de los pacientes con linfoma, pueden presentar dolor musculoesquelético al inicio de la enfermedad (1).

Enfoque clínico

Se debe realizar una anamnesis completa y dirigida que incluya una amplia revisión por sistemas, de esa forma se logra obtener los datos suficientes para determinar los posibles diagnósticos diferenciales. Se debe indagar por ausentismo escolar, limitación para actividades como jugar, realizar deporte, caminar, alzar peso u otras que sugieran una mayor gravedad del compromiso articular.

El primer paso a seguir es determinar si se trata de un dolor de características mecánicas o inflamatorias según las características descritas en la tabla 1.

Características inflamatorias	**Características mecánicas**
Predominio matutino	Predominio vespertino o nocturno
Rigidez matutina ó rigidez posterior a periodos de reposo	Ausencia de rigidez
Mejora con la actividad física	Mejora con el reposo
Empeora con el reposo	Empeora con la actividad física
Persistente en el tiempo	Agudo o recurrente

Tabla 1. Características inflamatorias y mecánicas del dolor articular.

Se debe además caracterizar el dolor según su temporalidad, número y tamaño de las articulaciones afectadas y el patrón de compromiso. El dolor de 3 meses o más de duración es crónico. Según el número de articulaciones dolorosas se clasifica en oligoarticular (1 a 4 articulaciones) o poliarticular (5 o mas articulaciones). Cuando hay compromiso de 1 sola articulación se utiliza el termino monoarticular. También se puede especificar si el compromiso predomina en articulaciones pequeñas (metacarpofalángicas, metatarsofalángicas, interfalángicas proximales y distales, tarso, entre otras) medianas (codos y muñecas) y/o grandes (hombros, cadera, rodilla y tobillos). A su vez se debe especificar si el patrón de compromiso es de predominio axial (columna, sacroiliacas y cadera) o de articulaciones periféricas (4). Por ejemplo, ante un paciente con dolor a nivel de tobillo izquierdo de 6 meses de evolución, se clasificaría como un dolor monoarticular crónico. Si este es de predominio matutino y se asocia a rigidez, se debe sospechar una etiología inflamatoria como una artritis idiopática juvenil (AIJ). No olvidar a la tuberculosis como agente de sinovitis monoarticular en nuestro medio.

El dolor lumbar puede ser la forma de presentación de una sacroilitis. Debe también caracterizarse en dolor de tipo mecánico o inflamatorio. La sacroilitis puede ser de etiología infecciosa o puede ser el resultado de una AIJ con compromiso axial. El dolor lumbar es frecuente en adolescentes y en la mayoría de casos es mecánico, asociado con frecuencia a malas posturas.

Una vez se ha caracterizado el dolor articular, se debe preguntar por banderas rojas como presentación nocturna, fiebre, fatiga, perdida de peso y sudoración nocturna que nos puedan alertar ante una etiología tumoral o infecciosa grave (4). Preguntar por infecciones recientes que puedan sugerir una artritis reactiva (4). Es importante realizar una revisión por sistemas completa en búsqueda de signos y síntomas relacionados a enfermedades especificas. Tabla 2.

Síntomas generales	Fiebre, fatiga, sudoración, pérdida de peso, limitación para la realización de actividades, linfadenopatías
Neurológicos	Cefalea, mareo, dolor de características neuropáticas
Organos de los sentidos	Alteraciones visuales, ojo rojo, xeroftalmia, sensación de cuerpo extraño ocular, epistaxis, ulceras nasales, tinnitus, hipoacusia
Cavidad oral	Ulceras orales, gingivorragias, xerostomía
Cuello	Adenopatías o masas
Respiratorio	Dolor torácico, tos, disnea
Cardiovascular	Dolor torácico, palpitaciones
Abdominal	Dolor abdominal, hiporexia, emesis, diarrea, estreñimiento, rectorragia, tenesmo
Genitourinario	Disuria, hematuria, coluria, ulceras genitales
Cutáneo	Lesiones vasculíticas, lesiones psoriasiformes, acrocianosis, fenómeno de Raynaud, ictericia, caída del pelo, alopecia

Tabla 2. Revisión por sistemas en pacientes con dolor musculoesquelético.

Historia familiar, viajes y exposición a contactos

Es de particular interés indagar por enfermedades que puedan tener un componente genético. Dentro de estas se incluyen las enfermedad autoinmunes las cuales son de etiología multifactorial. De particular interés las asociadas al HLAB27 como espondiloartropatías, psoriasis, artritis reactiva, enfermedad inflamatoria intestinal y uveitis (3). También es importante indagar por patologías como inmunodeficiencias primarias. Dado el gran numero de patologías infecciosas que pueden comprometer al sistema musculoesquelético con dolor y/o inflamación articular, es importante indagar por viajes a zonas endémicas de enfermedades tropicales como Lyme o chikungunya.

Adicional es importante preguntar por contactos positivos para infecciones transmisibles como vih, hepatitis virales o tuberculosis.

Examen físico

Debe ser sistemático y completo. El pGALS, sigla en inglés de Pediatric Gait, Arms, Legs y spine, es una estrategia que brinda las herramientas básicas para realizar un examen físico osteomuscular en niños. Imagen 1 y 2. Evaluar si hay artritis con: dolor, tumefacción, limitación en los arcos de movilidad, eritema y/o calor.

The pGALS musculoskeletal screen

Screening questions

- Do you (or does your child) have any pain or stiffness in your (their) joints, muscles or back?
- Do you (or does your child) have any difficulty getting yourself (him/herself) dressed without any help?
- Do you (or does your child) have any problem going up and down stairs?

FIGURE	SCREENING MANOEUVRES (Note the manoeuvres in bold are additional to those in adult GALS[2])	WHAT IS BEING ASSESSED?
	Observe the child standing (from front, back and sides)	• Posture and habitus • Skin rashes – e.g. psoriasis • Deformity – e.g. leg length inequality, leg alignment (valgus, varus at the knee or ankle), scoliosis, joint swelling, muscle wasting, flat feet
	Observe the child walking and **'Walk on your heels' and 'Walk on your tiptoes'**	• Ankles, subtalar, midtarsal and small joints of feet and toes • Foot posture (note if presence of normal longitudinal arches of feet when on tiptoes)
	'Hold your hands out straight in front of you'	• Forward flexion of shoulders • Elbow extension • Wrist extension • Extension of small joints of fingers
	'Turn your hands over and make a fist'	• Wrist supination • Elbow supination • Flexion of small joints of fingers
	'Pinch your index finger and thumb together'	• Manual dexterity • Coordination of small joints of index finger and thumb and functional key grip

FIGURE	SCREENING MANOEUVRES	WHAT IS BEING ASSESSED?
	'Touch the tips of your fingers'	• Manual dexterity • Coordination of small joints of fingers and thumbs
	Squeeze the metacarpo-phalangeal joints for tenderness	• Metacarpophalangeal joints
	**'Put your hands together palm to palm' and 'Put your hands together back to back'**	• Extension of small joints of fingers • Wrist extension • Elbow flexion
	**'Reach up, "touch the sky"' and 'Look at the ceiling'**	• Elbow extension • Wrist extension • Shoulder abduction • Neck extension
	'Put your hands behind your neck'	• Shoulder abduction • External rotation of shoulders • Elbow flexion

	'Try and touch your shoulder with your ear'	• Cervical spine lateral flexion
	**'Open wide and put three (*child's own*) fingers in your mouth'**	• Temporomandibular joints (and check for deviation of jaw movement)
	Feel for effusion at the knee (patella tap, or cross-fluctuation)	• Knee effusion (small effusion may be missed by patella tap alone)
	Active movement of knees (flexion and extension) and feel for crepitus	• Knee flexion • Knee extension
	Passive movement of hip (knee flexed to 90°, and internal rotation of hip)	• Hip flexion and internal rotation
	'Bend forwards and touch your toes?'	• Forward flexion of thoraco-lumbar spine (and check for scoliosis)

	'Try and touch your shoulder with your ear'	• Cervical spine lateral flexion
	**'Open wide and put three (*child's own*) fingers in your mouth'**	• Temporomandibular joints (and check for deviation of jaw movement)
	Feel for effusion at the knee (patella tap, or cross-fluctuation)	• Knee effusion (small effusion may be missed by patella tap alone)
	Active movement of knees (flexion and extension) and feel for crepitus	• Knee flexion • Knee extension
	Passive movement of hip (knee flexed to 90°, and internal rotation of hip)	• Hip flexion and internal rotation
	'Bend forwards and touch your toes?'	• Forward flexion of thoraco-lumbar spine (and check for scoliosis)

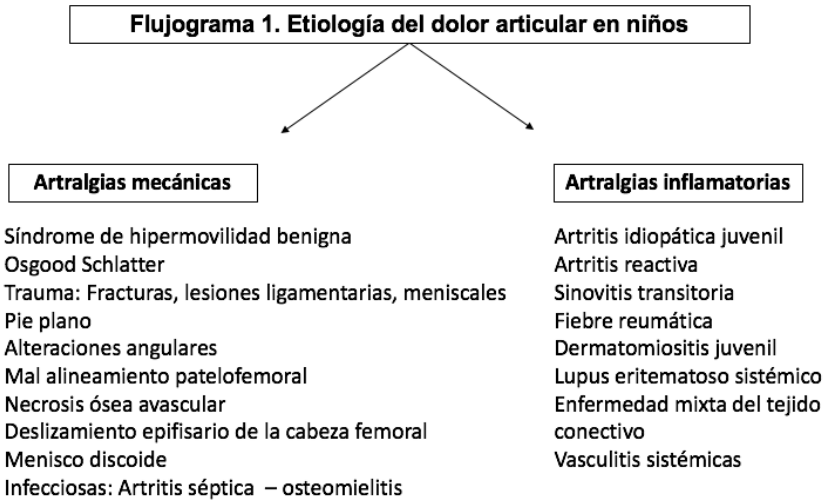
Imagen 1 y 2. pGALS. Usado con permiso de la Doctora Helen Foster a nombre de la Universidad de Newcastle. Para mayor información visitar www.pmmonline.org

Se debe evaluar si hay presencia de hiperlaxitud articular utilizado el score de Beighton. También es importante evaluar si hay deformidades articulares. Los sitios de entesis (lugar donde los tendones se adhieren al hueso) deben ser examinados. Los mas conocidos son la unión del tendón de aquiles al talón y la unión de los tendones rotuliano y cuádriceps a la patela. La entesitis puede ser la forma de presentación de la AIJ (3).

La evaluación de la articulación sacroiliaca incluye la presencia de dolor a la palpación y el test de Patrick que busca generar dolor en la sacroiliaca contralateral al presionar hacia abajo la rodilla que se encuentra flexionada y con la cadera en abducción y rotación externa. También debe evaluarse la movilidad de la columna lumbar con flexión del dorso.

Enfoque diagnóstico

Una vez el dolor articular ha sido caracterizado, se deben evaluar las posibles etiologías. Las principales causas se resumen en el siguiente flujograma.



Flujograma 1. Principales etiologías del dolor articular en pediatría

Dolor articular mecánico

Dentro de las causas mecánicas de dolor articular se encuentra el síndrome de hipermovilidad articular benigno. Diez a quince porcientos de la población cursa con hipermovilidad articular (5). Se caracteriza por dolores articulares de tipo mecánico que pueden acompañarse de clics articulares, disminución en la motricidad y un mayor riesgo de subluxaciones articulares. Pueden cursar con edema articular que dura horas a días secundario a trauma de tejidos blandos (6).

La enfermedad de Osgood Schlatter es una apofisitis por tracción del tubérculo tibial. Ocurre con mayor frecuencia en adolescentes. Se presenta con dolor anterior en rodillas y al examen físico hay sensibilidad a nivel de la tuberosidad anterior de la tibia. En la radiografía convencional lateral de rodillas puede observarse irregularidad ósea con desprendimiento de la tuberosidad tibial y en estadios mas tardíos fragmentación ósea. Se trata de una condición benigna que resuelve en semanas a meses con frio local, disminución de la práctica deportiva (excepto natación) y en algunos casos el uso de analgésicos (7).

Las lesiones traumáticas deben sospecharse en pacientes con antecedente de trauma y/o en deportistas. En casos de discrepancia entre anamnesis y hallazgos, así como lesiones múltiples o equimosis, descartar trauma no accidental.

Las alteraciones angulares de las extremidades, el pie plano, el mal alineamiento patelofemoral u otros como el menisco discoide, pueden ser causantes de dolor articular mecánico. El bloqueo articular de rodilla sumado a dolor puede ser la forma de presentación de un menisco discoide.

Los pacientes con artritis séptica u osteomielitis infecciosa usualmente cursan con un cuadro agudo, muy doloroso, asociado a fiebre, leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda e incluso compromiso del estado general. Son una urgencia diagnóstica.

Otros como la necrosis ósea avascular (NOA) en pacientes con consumo crónico de esteroides o el deslizamiento epifisario de la cabeza femoral (DECF) en adolescentes, se

manifiestan con dolor articular y se confirman con RX convencional, excepto la NOA en fases tempranas la cual se observa en resonancia magnética nuclear (RMN) (4).

Dolor articular inflamatorio

El dolor articular de características inflamatorias amerita un estudio prioritario. Se debe evaluar la presencia de sinovitis y búsqueda de compromiso extra articular. Las principales causas se resumen en el flujograma 1.

La AIJ, enfermedad reumática mas común en la edad pediátrica, se caracteriza por la aparición de artritis crónica (igual o mayor a 6 semanas) en menores de 16 años sin otra causa identificable. Esta puede ser mono, oligo o poliarticular. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno mejoran ostensiblemente el pronóstico (8).

La artritis reactiva se caracteriza por ser un cuadro agudo de artritis en la mayoría de casos oligoarticular, muy dolorosa y que prosigue a una infección respiratoria, genitourinaria o gastrointestinal que ocurre entre 2 y 4 semanas previas. En la mayoría de casos su curso es agudo. El compromiso pos infeccioso de cadera que afecta principalmente a niños en etapa pre escolar y escolar se denomina sinovitis transitoria (4).

La fiebre reumática ha disminuido en los últimos años gracias a la mejoría en la higiene y a las menores tasas de hacinamiento. Debe sospecharse en casos de artralgias o artritis aguda, asociada a fiebre, eritema marginado, nódulos y/o corea. La identificación del estreptococo betahemolítico del grupo A con pruebas directas como el estreptoA test o el cultivo faríngeo, o las indirectas como los ASTOS, son de ayuda diagnóstica. Debe tomarse ecocardiograma para descartar valvulopatía (9).

El lupus eritematoso sistémico puede comprometer cualquier órgano del cuerpo incluyendo las articulaciones. Su compromiso es poliarticular en la mayoría de casos, muy dolorosa, no erosiva y con una respuesta adecuada a esteroides.

Otras enfermedades como la dermatomiositis juvenil, las vasculitis sistémicas o la enfermedad mixta del tejido conectivo; pueden cursar con artritis dentro de su espectro clínico.

Las neoplasias hematológicas o de hueso pueden manifestarse con osteoartralgias. Siempre indagar por banderas rojas y cuando se considere pertinente, completar estudios con extendido de sangre periférica, deshidrogenasa láctica (LDH) e imágenes. Al comparar pacientes con neoplasias con pacientes con AIJ, los primeros suelen cursar con menores conteos de plaquetas, neutrófilos y de hemoglobina además de niveles de LDH mas elevados (10,11).

No olvidar los dolores nocturnos benignos de la infancia (mal llamados dolores de crecimiento), los cuales son osteomialgias de predominio en extremidades inferiores, de aparición vespertina o nocturna, que mejoran con masaje o reposo. No se asocian a rigidez ni inflamación articular (12).

Ayudas diagnósticas

Cada paciente es único y de ahí se derivan los estudios diagnósticos a solicitar. Dado que patologías graves de origen infeccioso, tumoral o inflamatorio pueden debutar con dolor articular, se sugiere la toma de paraclínicos básicos como hemograma y reactantes de fase aguda. La presencia de citopenias o leucocitosis, así como la elevación en los reactantes de fase aguda pueden sugerir una patología grave. Otros como función renal, hepática y uroanálisis pueden alterarse en enfermedades sistémicas. La deshidrogenasa láctica y el extendido de sangre periférica pueden dar resultados anormales en malignidad.

Las radiografías convencionales son útiles en descartar fracturas, tumores óseos, DECF, NOA u osteomielitis en etapas tardías. En ellas no se evidencia la presencia o ausencia de sinovitis infecciosa o inflamatoria, en estos casos es de utilidad la ecografía (1). La tomografía axial computarizada (TAC) se utiliza en casos de fracturas complejas o tumores óseos (1). La RMN es útil en casos de osteomielitis, NOA en etapas tempranas, tumores óseos o de tejidos blancos y cuando hay dificultades clínicas o por ecografía

para evidenciar sinovitis (1). En sospecha de artritis séptica debe adicionarse hemocultivos y estudio del líquido articular.

En los casos de dolor monoarticular, es pertinente la toma de imágenes con el fin de descartar lesiones óseas. El estudio inicial puede ser una radiografía convencional comparativa y en caso de requerir mas detalles podría utilizarse técnicas mas avanzadas como la RMN o TAC según el caso.

Conclusiones

El dolor articular es una causa frecuente de consulta al pediatra. Su correcta caracterización permite identificar a los pacientes que requieren un estudio y tratamiento prioritarios. Las causas mas frecuentes de dolor articular son de origen mecánico. Reconocer a tiempo al paciente con dolor articular inflamatorio o con signos de enfermedad grave permite realizar diagnósticos tempranos, tratamientos oportunos e impactar de forma positiva el pronóstico de los pacientes.

Referencias

1. Sen E.S, Clarke S.L.N and Ramanan A.V. (2014). The child with joint pain in primary care. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 28(6):888-906.
2. Kamper S.J, Henschke N, Hestbaek L, Dunn K.M and Williams C.M. (2016). Musculoskeletal pain in children and adolescents. Brazilian Journal of physical Therapy, 20(3):275-284.
3. Balan S. (2016). Approach to Joint Pain in Children. Indian J Pediatr, 83(2):135-139
4. Nannery R and Heinz P. (2018). Approach to joint pain in children. Paediatrics and Child Health, 28(2):43-49.
5. Cattalini M and Cimaz R. (2017). Musculoskeletal pain in children, when hypermobility is the problema. Arch Pediatr, 24(5):421-423
6. Armon K. (2015). Musculoskeletal pain and hypermobility in children and Young people: is it benign joint hypermobility syndrome? Arch Dis Child, 100(1):2-3.

7. Ladenhauf H, Seitlinger G and Green D. Osgood–Schlatter disease: a 2020 update of a common knee condition in children. (2019). Curr Opin Pediatr, 32(1):1.
8. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Chiappapietra and Ravelli A. (2016). Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. Rheumatol Ther, 3:187–207.
9. Szczygielska I, Hernik E, Kołodziejczyk B, Gazda A, Maślińska M and Gietka P. (2018). Rheumatic fever – new diagnostic criteria. Reumatologia, 56(1):37–41.
10. Tsujioka T, Sugiyama M, Ueki M, Tozawa Y, Takezaki S, Ohshima J, et al. (2017). Difficulty in the diagnosis of bone and joint pain associated with pediatric acute leukemia; comparison with juvenile idiopathic arthritis. Modern rheumatology, 28(1):108-113.
11. Agodi A, Barchitta M, Trigilia C, Barone P, Marino S, Garozzo R et al. (2013). Neutrophil counts distinguish between malignancy and arthritis in children with musculoskeletal pain: a case–control study. BMC Pediatrics, 13:15.
12. Lehman P and Carl R. (2017). Growing Pains: When to Be Concerned. Sports health, 9(2):132-138.

45. ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS Y SEXUALIDAD RESPONSABLE EN EL ADOLESCENTE

Sergio David Romero Arias 1, Bertha Patricia Calderón 2.

1. Médico Residente de pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Medicina de Adolescentes, Programa de pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

La sexualidad en el adolescente continúa siendo un punto muy importante a la hora de valorar el bienestar físico y mental de los pacientes, ya que a través de ella se pueden definir muchos de los problemas que se enfrentan día a día este grupo poblacional, además cabe resaltar que a través del tiempo la sexualidad ha marcado un hito importante en el desarrollo social, psicológico, familiar y personal de los adolescentes; hoy en día es posible hablar de sexualidad a través de la música que se encuentra de moda, la forma de vestir, la comunicación personal y a través de las redes sociales. Es por esta misma razón que el abordaje de los adolescentes debe incluir la forma en la que ellos se desenvuelven en este campo. Por otra parte no podemos olvidar que muchos de los adolescentes que tratamos día a día padecen enfermedades crónicas como las enfermedades autoinmunes y por esta razón su abordaje no se debe limitar únicamente a temas relacionados con su enfermedad, es claro que los pacientes con enfermedad reumatológica también tienen deseos, sueños y necesidades como otros adolescentes y que de igual forma presentan cambios en su desarrollo sexual y físico que si no se tienen en cuenta pueden convertirse en factores de riesgo para adquirir otras condiciones que pueden complicar su patología de base; por lo tanto, la valoración integral por parte del personal de salud (incluida la medicina general, pediatra y reumatólogo) debe incluir los problemas inherentes a su enfermedad reumatológica y la sexualidad, la planificación, la prevención del embarazo y deseo sexual (1, 2) .

Necesidades y prioridades

Es de vital importancia entender que, al realizar una valoración adecuada de la sexualidad en estos adolescentes en particular, podría traer consigo beneficios múltiples en el desarrollo de su proceso salud y bienestar; desde prevenir recaídas de su enfermedad, disminuir la morbilidad y la mortalidad asociada a otras enfermedades y

embarazo, hasta contribuir la salud mental y desarrollo personal, todo esto realizándose intervenciones desde la evidencia científica disponible (1). Es importante entonces desmitificar algunos puntos importantes a la hora de abordar la sexualidad adolescente y se pueden dividir en los siguientes:

- Anticoncepción: Los adolescentes sexualmente activos son los que principalmente experimentan embarazos no deseados y las enfermedades reumáticas suponen un riesgo importante si no se realiza de forma planificada. Es por esta razón que la asesoría de anticoncepción debe realizarse de forma prioritaria y siempre explicando los riesgos que puede traer un embarazo para su enfermedad o para el mismo producto de la concepción por el uso de medicamentos potencialmente teratogénicos.

  En diferentes estudios cualitativos realizados en centros de reumatología infantil en Europa demuestran que mas del 50% de los adolescentes no usaron preservativo en sus primeras relaciones sexuales, cerca del 80% no usaba ningún método anticonceptivo (principalmente anticonceptivos hormonales) (3) y que cerca del 50% nunca recibió información acerca de planificación en su consulta habitual de reumatología (1). Por tal razón la asesoría de anticoncepción debería realizarse guiada en el tipo de enfermedad que sufre el paciente, el mejor método anticonceptivo para evitar exacerbar la actividad de la enfermedad, las comorbilidades que presenta (la hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y el riesgo de trombosis), la ingesta de medicamentos teratogénicos y el grado de protección que brinda (4). Es prioritario dar a conocer la importancia de los métodos de barrera en todos los pacientes no solo como método anticonceptivo sino también para la prevención de infecciones de transmisión sexual y de esta forma lograr un porcentaje de protección mayor.

  Entre los métodos hormonales utilizados actualmente para las mujeres se encuentran los anticonceptivos orales simples, orales combinados, inyectables y de largo plazo como los dispositivos intrauterinos, los anillos vaginales y el implante subdérmico; según el tipo de enfermedad se han estudiado perfiles de seguridad tanto para la actividad como para el riesgo de trombosis, los cuales se resumen en la tabla número 1.

- Fertilidad y embarazo: El embarazo adolescente continúa siendo un problema en salud pública que, a pesar de toda la información disponible actualmente para su prevención, en países en vía de desarrollo no ha sido posible controlar de forma efectiva. Ya el embarazo adolescente se traduce en un riesgo mayor de complicaciones y en las pacientes con enfermedad reumatológica supone un riesgo mayor por lo tanto debe evitarse de todas las formas posibles. El personal de salud al poder tener mayor adherencia a tratamientos y consultas regulares de estas pacientes por su enfermedad de base debe ser insistente en la anticoncepción y establecer una meta para cada caso individual del deseo de concepción. Para esto requiere apoyarse en las especialidades de adultos para realizar una transición adecuada y de esta forma evitar la influencia negativa en el desarrollo de las gestaciones en edades posteriores las cuales por temor se han atribuido bajas tasas de embarazo en este grupo poblacional. Aunque uno de los objetivos sea evitar el embarazo es importante explicar basado en la evidencia actual lo que más adelante le esperaría en un embarazo, para de esta forma retirar los prejuicios que su misma enfermedad le puede provocar.

  Entre los estudios realizados se han encontrado embarazos con y sin actividad de la enfermedad (evidente en marcadores inflamatorios como la PCR) y han descrito complicaciones durante y posterior al embarazo. Es importante destacar que la mayoría de estas pacientes estudiadas realizaron consultas preconcepcionales en las que se evaluaba el cambio de medicamentos, los riesgos tromboembólicos y de trastornos hipertensivos para realizar una vigilancia activa durante la gestación (1).

Tipo de anticonceptivo	**Ventajas y desventajas de métodos anticonceptivos**
Anticonceptivos hormonales	*Estrógenos y progestágenos combinados:* Efectivos como método anticonceptivo No se pueden usar en pacientes con anticuerpos antifosfolípido + ni en síndrome nefrótico (Riesgo elevado de trombosis) Interacciones descritas con micofenolato mofetil - Píldoras: No aumentan el riesgo de brote en pacientes con LES estable. - Parches transdérmicos: No han sido estudiados en LES

	- Anillos vaginales: No han sido estudiados en LES
	Progestágenos: Efectivos como método anticonceptivo Interacciones descritas con micofenolato mofetil - Píldoras: No aumentan el riesgo de trombosis, se pueden brindar en pacientes con anticuerpos antifosfolípido+. Puede disminuir el volumen de sangrado en pacientes anticoagulados. - Inyectable (Acetato de medroxiprogesterona de depósito): Puede disminuir el volumen de sangrado en pacientes anticoagulados. Podría aumentar el riesgo de trombosis (Datos limitados) y pueden disminuir la densidad ósea por lo cual no se recomienda en osteoporosis o en riesgo de osteoporosis.
Anticoncepción reversible de larga acción	*Dispositivo intrauterino de levonorgestrel:* Altamente efectivo Puede disminuir el volumen de sangrado en pacientes anticoagulados No aumenta el riesgo de trombosis, se puede usar en pacientes con anticuerpo antifosfolípido + Se puede usar en pacientes con terapia inmunosupresora
	Dispositivo intrauterino de cobre: No aumenta el riesgo de trombosis, se puede usar en pacientes con anticuerpos antifosfolípido + Se puede usar en pacientes con terapia inmunosupresora Puede aumentar el volumen de sangrado en pacientes anticoagulados
	Implante de Etonorgestrel: Datos limitados en pacientes con enfermedades autoinmunes

Anticoncepción de emergencia	Opción para todos los pacientes con enfermedades autoinmunes (incluso con enfermedad activa o con anticuerpo antifosfolípido +)

Tabla 1 Anticonceptivos disponibles y su evidencia en el manejo de enfermedades autoinmunes

Fuente: Sammaritano LR. Contraception and preconception counseling in women with autoimmune disease. 2020 Apr;64:11–23. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.003

Sin embargo, cuando no se ha logrado evitar el embarazo en estas adolescentes, es necesario vigilar las complicaciones que se han descrito en estudios en mujeres mayores, entre los que se encuentra una mayor incidencia de trastornos hipertensivos y preeclampsia principalmente en pacientes nulíparas, siendo este trastorno uno de los objetivos de vigilancia y tamizaje durante el abordaje multidisciplinario de ginecólogos y reumatólogos (1).

Por otra parte, se encontró aumento en el riesgo de sangrado posparto por lo cual se deben tener las precauciones durante el nacimiento y la atención en el puerperio inmediato. Se relacionó este riesgo además por el tipo de vía de atención del parto, en donde predominó la cesárea por encima de la vía vaginal, pero se encontró una relación directa en la preferencia del ginecólogo por esta vía más que por condiciones ginecológicas que ameritaran la cesárea, aunque si existía un grupo de pacientes que por limitaciones funcionales de la cadera no era posible brindar un parto vaginal (1).

En general los productos de la gestación eran sanos, aunque se observó mayor incidencia de prematurez, pero se encontraba relacionada a la terminación de la gestación por los riesgos múltiples de la paciente como la preeclampsia, el riesgo tromboembólico (el cual se estima que es 5 veces mayor que el de las gestantes sanas) mas no por complicaciones que requirieran intervenciones urgentes (1).

En LES, las complicaciones de las gestaciones como el aumento de riesgo de recaídas, preeclampsia, abortos y partos prematuros se han descrito en mayor proporción en adultos y aunque no se cuentan con suficientes datos en jóvenes se han extrapolado estos datos del estudio PROMISSE (Predictors of Pregnancy Outcome in Systemic

Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome) vigilando siempre la actividad de la enfermedad, la enfermedad renal crónica, la hipertensión y el riesgo tromboembólico.

Con respecto a la fertilidad es importante tener en cuenta las diferencias entre la presentación de la enfermedad en edad adulta y en la niñez. La irregularidad de los ciclos menstruales asociadas al uso de esteroides y la insuficiencia ovárica deben ser vigilados y tratados de forma temprana para disminuir el impacto en la fertilidad de estas pacientes.

Por recomendaciones de la EULAR (European League Against Rheumatism) en pacientes tratadas con ciclofosfamida deberían tratarse las posibilidades de preservación de la fertilidad ya que se ha encontrado relación entre el medicamento con la disminución en la reserva ovárica. Se han descrito desde reserva de óvulos en un banco de fertilidad hasta el tratamiento concomitante con análogos de GnRH pero siguen siendo controvertidas estas medidas y no se cuenta con los suficientes datos para apoyarlas. De igual forma se describen trastornos en la espermatogénesis en hombres con LES, los cuales se atribuyen a la actividad de la enfermedad misma y el tratamiento con ciclofosfamida (1, 5).

No obstante, los estudios de embarazo y fertilidad se han realizado principalmente en pacientes con artritis reumatoidea juvenil, LES y síndrome antifosfolípido, por lo cual otras enfermedades como la Dermatomiositis juvenil, la enfermedad inflamatoria intestinal, la psoriasis, entre otras deben valorarse de forma individual y encaminada a identificar los riesgos ya descritos para todas las enfermedades autoinmunes; y en la consulta adolescente se debe brindar información sobre la concepción responsable, en una edad adulta, con todos los cuidados que amerita y teniendo en cuenta los siguientes criterios de selección (5):

a. Estado de anticuerpos: Evaluar la positividad de Anti-RO/SS-A y Anti-La/SS-B para el inicio de hidroxicloroquina y el seguimiento ecográfico estricto. Al igual que la presencia de Antifosfolípidos positivos para el inicio de aspirina a dosis bajas o incluso anticoagulación con heparina.

b. Daño relacionado a la enfermedad: Si durante la evaluación se evidencia daño severo de órganos se debe relacionar el riesgo beneficio de la gestación en contra de las

complicaciones asociadas, siempre brindando otras formas de gestación como la subrogación o incluso la adopción.

c. Actividad de la enfermedad: Si se encuentra actividad de la enfermedad debería tratarse y encontrarse quiescente al menos 6 meses para la concepción.

d. Medicación actual: Realizar el cambio de medicación no compatible con la gestación y lograr quiescencia de la enfermedad por 6 meses para proceder al embarazo.

Infecciones de transmisión sexual

La población adolescente a nivel mundial continúa siendo representativa en la incidencia de todas las infecciones de transmisión sexual y la protección con métodos de barrera como el condón masculino y femenino en conjunto con las estrategias educativas continúan siendo medidas de gran impacto en la prevención de estas infecciones de las cuales el paciente con enfermedad autoinmune debe ser incluido.

El virus de papiloma humano (VPH) se encuentra entre los patógenos más frecuentes de este grupo de infecciones y su presentación sintomática-transitoria es un motivo de consulta común en la población adolescente (7). Sin embargo, las formas asintomáticas y persistentes de la infección son las relacionadas con las neoplasias cervicales. En las pacientes con enfermedad autoinmune se evidencia un mayor riesgo de desarrollar este tipo de neoplasias en comparación con mujeres sanas, relacionado con las condiciones propias de la enfermedad y las terapias inmunosupresoras (1).

Es importante tener en cuenta este riesgo aumentado en este grupo poblacional y por lo tanto es una oportunidad en la consulta del adolescente enfatizar el uso de métodos de barrera y la vacunación contra el VPH, principalmente los serotipos 16 y 18, los cuales se encuentran más relacionados con las neoplasias. Los diferentes estudios realizados en pacientes con artritis reumatoidea juvenil y LES han descrito buenas tasas de seroconversión cercanas al 90% en esquemas de dos dosis, desmitificando además la idea de aumentar la actividad de la enfermedad o de complicaciones asociadas a la vacuna (1). Y a pesar de que en el 2011 y 2012 la EULAR y la ACR (Colegio Americano de Reumatología) realizan recomendaciones de vacunación contra el VPH en adultos, en la práctica diaria y los diferentes estudios observacionales realizados en adolescentes con enfermedades autoinmunes no se extrapolan estas recomendaciones y no se realiza la cobertura adecuada de vacunación.

Problemas relacionados con la actividad sexual

Cada enfermedad autoinmune debe abordarse de forma individual y específica para cada paciente, de esta forma se pueden brindar recomendaciones más precisas y hacer un seguimiento adecuado. En principio estas recomendaciones deben iniciar en una asesoría cercana al paciente adolescente para que el inicio de su actividad sexual sea lo más responsable posible, evitando las conductas de riesgo asociadas a impulsos que por su evidente desarrollo neuronal presentan, y posterior a esto hacer evidente los problemas relacionados con la actividad sexual. Se describe en general el 30 al 70% de los pacientes con enfermedad reumatológica presenta problemas que aumentan con la actividad de la enfermedad y las terapias inmunosupresoras[2] . En general experimentan problemas de autoestima secundario a las deformidades asociadas a su enfermedad o a los medicamentos, dolor articular y dificultades con lubricación, los cuales se asocias a menor deseo sexual. Sin embargo, se han descrito ciertos problemas específicos de algunas enfermedades autoinmunes, como las siguientes[2] :

- Artritis reumatoidea juvenil[6]: Los problemas se han relacionado con la duración de la enfermedad y los problemas articulares, usualmente las deformidades y la imagen corporal en mujeres afecta directamente el deseo sexual, la excitación y el orgasmo. En los hombres se describen casos de disfunción eréctil que se hacen mas notorios en la edad adulta. Cuando se encuentra artropatía de cadera el principal problema radica en el dolor y limitación en la movilidad, afectando el desempeño sexual
- Síndrome de Sjögren: Efectos directamente relacionados con la enfermedad como la sequedad vaginal y la vaginitis se relacionan con dispareunia en las mujeres.
- Esclerosis sistémica: La presión disminuida de los vasos sanguíneos en el pene se han relacionado con disfunción eréctil, disminución de la lívido, eyaculación precoz y depresión secundaria.
- Artropatía psoriásica: El deterioro funcional provoca disminución en la autoestima y consecuentes problemas de ansiedad y depresión afectando las relaciones sexuales.

Conclusiones

El adolescente con enfermedad autoinmune también presentan los mismo cambios fisiológicos y anatómicos que todos los adolescentes normalmente experimentan y por lo tanto también tienen necesidades en sexualidad que deben ser abordadas por todos los médicos que se encuentran en contacto con ellos, de la forma más integral y asertiva posible, aprovechando cada oportunidad de consulta para fortalecer planes de anticoncepción eficaz y guiada en el contexto de su enfermedad, de planificación de embarazo en edad adulta, prevención de infecciones de transmisión sexual incluyendo la vacunación contra el VPH y tratando los principales problemas físicos y psicológicos que se presentan en el desarrollo de su sexualidad.

Referencias

1. Fischer-Betz R, Haase I, Oommen P. Sexualität bei Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen. 2018 Oct;77(8):667–76.

2. Romera Baures M. Sexualidad y enfermedades reumáticas. 2018;14(3):125–6. Available from: https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S1699258X18300482.

3. Ronis T, Frankovich J, Yen S, Sandborg C, Chira P. Pilot Study of Reproductive Health Counseling in a Pediatric Rheumatology Clinic [Internet]. United States; 2014. p. 631–5. (Arthritis Care & Research; vol. 66). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.22159.

4. MD S Lisa R. Contraception in Patients with Rheumatic Disease. 2017;43(2):173–88. Available from: https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S0889857X16301041.

5.Sammaritano LR. Contraception and preconception counseling in women with autoimmune disease. 2020 Apr;64:11–23. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.003.

6. Pitta AC, Ferreira GRV, Tomioka RB, Lourenço DMR, Kozu K, Aikawa NE, et al. Sexual function in female juvenile idiopathic arthritis patients. 2019 Mar 22;59(1):13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30902114.

7. Waisberg M, Waisberg M, Ribeiro A, Ribeiro A, Candido W, Candido W, et al. Human papillomavirus and chlamydia trachomatis infections in rheumatoid arthritis under anti-TNF therapy: an observational study. 2015 Mar;35(3):459–63. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25348220.

PARTE IX: INFECTOLOGÍA

46. DENGUE

Carlos Fonseca Becerra 1, Ana María Fonseca Camargo 2.

1. Médico Pediatra, Docente de pediatría Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

El dengue es una infección viral aguda transmitida por mosquitos del género Aedes, de carácter endemo-epidémico, que representa una gran carga socioeconómica y de enfermedad en muchas regiones tropicales y subtropicales. Es la enfermedad más frecuentemente transmitida por arbovirus a nivel mundial. El estudio "Global Burden of Disease" informó que el dengue está aumentando a una tasa más alta que cualquier otra enfermedad transmisible, con un aumento del 400% en solo 13 años (2000-13) (1).

Epidemiología

En el mundo más de 3.000 millones de personas viven en zonas infestadas de mosquitos del género Aedes. La incidencia de infecciones por dengue se estimó en alrededor de 400 millones por año, de los cuales alrededor del 25% son sintomáticas (1). En las Américas, hasta la semana 22 de 2019 se notificaron 1.191.815 casos de dengue (118,5 casos por 100.000 habitantes de los cuales 5.599 (0,47%) corresponden a dengue Grave con una letalidad de 0,02% (1). En Colombia la incidencia para el 2019 es de 296,6 casos por cada 100.000 habitantes en zonas de riesgo, llegando hasta incidencias de 500 casos por 100.000 habitantes en departamentos como Amazonas, Meta, Casanare, Guainía, Huila, Arauca, Putumayo, Vichada, Tolima, Guaviare, Boyacá, Cundinamarca y Cesar, reportándose 161 muertes probables con 44 confirmadas en el mismo año. (2).

El virus y Transmisión

El virus del dengue (DENV) pertenece al género Flavivirus, familia *Flaviviridae*, con cuatro serotipos genéticamente distintos. Es un virus de ARN de cadena positiva única que codifica tres proteínas estructurales (cápside [C], premembrana [prM] y envoltura [E]) y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3 , NS4A, NS4B y NS5) (1). En la Región de las Américas circulan simultáneamente los 4 serotipos. Durante el 2019, se han reportado en Colombia DENV 1, DENV 2 y DENV 3 (3,4). DENV 4 fue reportado por última vez en 2016 (4,5).

El mosquito Stegomyia aegypti (Aedes aegypti) descrito por Linnaeus en 1762 (Diptera: Culicidae) es el vector más importante del dengue. Los *Aedes aegypti,* hembras son la principal fuente de transmisión, las cuales utilizan una gran diversidad de sitios presentes en el medio ambiente de zonas urbanas, particularmente materiales de desecho recolectores de agua limpia para colocar sus huevos (6). Los principales impulsores de su proliferación y aumento en incidencia son el calentamiento global, la alta densidad de poblacional, la migración rural a urbana, la ausencia de agua potable, sumando a un mal financiamiento de los programas de salud pública (1). Su ciclo de picadura es diurno principalmente 2 horas antes y 2 después del amanecer y el atardecer (1,4). El virus se incuba en el mosquito por un período de 8 a 12 días migrando a las glándulas salivales donde está listo para infectar. Otras transmisiones como la vertical puede presentarse en las madres que tienen viremia en el parto, y transmisión no vectorial a través de transfusiones de sangre, trasplante de órganos, lesiones por pinchazo de aguja y salpicaduras de mucosa son muy raras. La transmisión sexual del dengue o por leche materna aún no se ha documentado (1).

Fisiopatología

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora y llevar a la curación o patogénica expresada por una "desregulación" que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de una respuesta TH1 a TH2 con una inversión del índice CD4/CD8 (7). La producción excesiva de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular siendo esta la alteración fisiopatológica fundamental del dengue que lleva a una extravasación del plasma, con pérdida de agua y proteínas hacia el espacio extravascular lo que produce la hemoconcentración, trombocitopenia y en casos severos el choque por dengue (8).

La infección con uno de los cuatro serotipos del virus del dengue (infección primaria) proporciona inmunidad duradera a la infección por este serotipo. Sin embargo, la inmunidad a los otros serotipos es transitoria, siendo susceptibles a nuevas infecciones por un serotipo heterólogo (infección secundaria). El dengue grave puede ocurrir durante la infección con cualquiera de los cuatro serotipos, pero se ha descrito un mayor riesgo con el virus dengue 2 (DENV2) (1).

La infección secundaria puede causar una respuesta amplificada dependiente de anticuerpos (ADE) por sus siglas en inglés "antibody dependent enhancement" (ver figura 1) la cual ocurre cuando los anticuerpos preexistentes de una infección primaria por un serotipo diferente se unen a la nueva partícula de DENV infectante, estos anticuerpos no logran neutralizar el virus. En vez de esto se forma un complejo Anticuerpo-virus se une a los receptores FcγR en los monocitos circulantes, ayudando al virus a infectarlos de manera más eficiente. El resultado es un aumento en la replicación del virus y un mayor riesgo de dengue grave. Esta teoría ha sido ampliamente utilizada para explicar la patogénesis del dengue. El riesgo de ADE no se encuentra entre todas las infecciones secundarias por DENV, sino que requiere proporciones apropiadas de anticuerpos contra el virus (1,9).

La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es una complicación poco común y potencialmente mortal de la infección por dengue. Se caracteriza por la proliferación exagerada de linfocitos activados y células *NK* acompañado de una producción no controlada de citocinas proinflamatorias, estimulación macrofágica inapropiada en la médula ósea y fagocitosis especialmente el linaje eritroide que conduce al síndrome de disfunción orgánica múltiple (10).

Adicionalmente se considera que ciertos factores virales podrían tener un papel importante en la patogénesis. Las investigaciones moleculares sugieren que los DENV que desarrollan métodos eficaces para evadir las respuestas antivirales del huésped ganan tienen mayor supervivencia al poder replicarse a títulos más altos tanto en humanos como en mosquitos. La proteína NS1 parece tener un rol muy importante, entre las hipótesis propuestas se considera que puede proteger el virus del complemento, evitar la neutralización mediada por la lectina, alterar el glucocalix endotelial produciendo un aumento en la permeabilidad vascular y fuga capilar. Por lo que la

proteína NS1 se ha convertido en un objetivo de interés para la terapia antiviral y la vacunación (10,11).

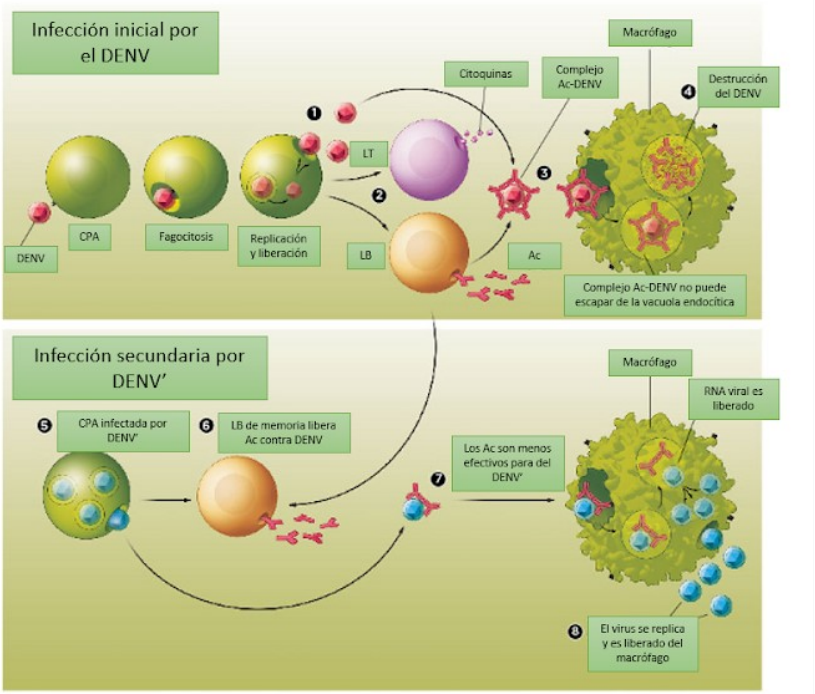


Figura 1. Modelo de respuesta amplificada dependiente de anticuerpos. DENV (primera infección por virus del dengue) DENV' (segunda infección por un serotipo diferente) Ac (anticuerpos) CPA (célula presentadora de antígeno) LT (linfocitos T) LB (linfocitos B)

Tomado y modificado de https://www.the-scientist.com/infographics/antibody-dependent-enhanced-ade-immunity-39674

Factores del huésped

Varios estudios han identificado polimorfismos genéticos que están asociados a manifestaciones más graves. Estudios en Tailandia muestran que polimorfismos de un solo nucleótido en los genes MICB y PLCE1 se asociaron a un mayor y menor riesgo de choque por dengue, respectivamente (12). Los polimorfismos rs8192284 en IL6R, rs3775290 en TLR3 y rs7248637 en DC-SIGN, se asociaron a una mayor posibilidad de manifestar clínicamente la infección por dengue en una muestra de población colombiana (13).

Manifestaciones clínicas

La enfermedad ocasionada por el virus del dengue es sistémica y dinámica, la mayoría de las personas incluidos los niños permanecen asintomáticas o desarrollan síntomas muy leves (1,5). Aproximadamente el 25% experimenta una enfermedad febril autolimitada, acompañada de anormalidades hematológicas y bioquímicas leves a moderadas y la menor proporción de casos evolucionan a formas graves que pueden llevar a la muerte si el paciente no recibe tratamiento oportuno y adecuado (1,5).

La clasificación de dengue de la OMS de 2009 identifica a los individuos sintomáticos como dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave si presentan alguna de las siguientes complicaciones (4) pérdida de plasma lo suficientemente grave como para causar choque por dengue o dificultad respiratoria, hemorragia severa, o daño orgánico grave (4,14). Se han documentado síntomas gastrointestinales en cerca del 80% de los pacientes con dengue principalmente en la edad pediátrica. El dolor abdominal intenso y continuo indica extravasación de plasma y alerta a una posible evolución a choque por dengue (1,4,10,15,16). También se ha descrito la relación entre el dolor abdominal, signos de abdomen agudo y la fuga plasmática a nivel de las paredes de las asas intestinales. Los síntomas digestivos alcanzan su pico máximo, dentro del período crítico coincidiendo con el momento de la caída de la fiebre (15,16).

En áreas hiperendémicas, el dengue sintomático es una enfermedad de niños mayores y adultos jóvenes. Sin embargo, el riesgo de enfermedad sintomática grave también es alto entre los recién nacidos frutos de madres inmunes al dengue y se exponen por primera vez al DENV en un momento en que los anticuerpos maternos contra el dengue (adquiridos por vía transplacentaria) disminuyen a títulos subneutralizantes (1). Las mujeres embarazadas son otro grupo de alto riesgo de enfermedad grave, especialmente durante el tercer trimestre; además se reconoce la transmisión perinatal a los recién nacidos. El dengue sintomático durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro y muerte fetal, pero no con malformaciones congénitas o bajo peso al nacer (1, 17).

Fases clínicas

Posterior a un período de incubación de 4 a 7 días (máximo 14 días), los síntomas comienzan abruptamente y se presentan en tres fases (febril, critica o defervescencia y de recuperación).

Clásicamente, la fase febril dura de 2-7 días inicia con fiebre alta y escalofríos, asociado a malestar general, episodios eméticos, mialgias, artralgias, cefalea y dolor retroocular, el exantema en cara y tronco puede aparecer a partir del día 2–3 y algunos pacientes tienen un eritema transitorio, conocido como "mar rojo con islas blancas" por su distribución. La mayoría de los pacientes mejoran cuando la fiebre resuelve (dengue sin signos de alarma) (1,4).

En algunos casos, cerca de la desaparición de la fiebre, puede aumentar la permeabilidad capilar paralelamente con los niveles del hematocrito. Esto marca el comienzo de la fase crítica (defervescencia) los pacientes que empeoran con la caída de la fiebre y presentan signos como los descritos en la tabla 1 son casos de dengue con signos de alarma (1,4). Esta fase se caracteriza por un aumento en la permeabilidad vascular con pérdida de plasma y del volumen intravascular, el aumento del hematocrito mayor del 20% del valor basal se considera evidencia de pérdida de plasma asociada al dengue. Del mismo modo, los derrames serosos (pleural, peritoneal y, a veces, pericárdico) reflejan la gravedad de la vasculopatía. La pérdida de volumen ocasiona una caída en la presión sistólica dependiente del volumen latido con un mantenimiento o aumento en la presión diastólica (por compensación en la resistencia vascular) lo que ocasiona un estrechamiento de la presión del pulso (PP). Cuando la PP se estrecha a 20 mm Hg o menos, se define como un síndrome de choque por dengue. Engañosamente, el niño puede parecer alerta y en buen estado clínico, pero no se debe ignorar la importancia de la PP estrecha debido a que su identificación permite una reanimación oportuna con líquidos evitando el deterioro del paciente (4,14).

Tabla 1. Signos de alarma en el dengue

1. Dolor abdominal intenso y continuo
2. Vómitos persistentes o diarrea
3. Hipotensión postural y/o lipotimias
4. Hepatomegalia dolorosa
5. Hemorragias importantes (melenas – hematemesis)
6. Somnolencia o irritabilidad
7. Disminución de la diuresis
8. Disminución repentina de la temperatura – hipotermia
9. Aumento del hematocrito
10. Caída abrupta de plaquetas
11. Acumulación de líquidos (ascitis, edemas, derrame pleural)

Tomado de: Guía de atención Clínica Integral del paciente con Dengue INS, Ministerio de Protección Social, OPS

Los episodios de choque recurrente pueden ocurrir en las 48–72 h siguientes al primer signo de choque mientras se resuelve la vasculopatía, estos episodios aumentan sustancialmente el riesgo de mortalidad. En los lactantes las manifestaciones hemorrágicas también se ven a menudo durante la fase crítica, pero suelen ser menores. La hepatomegalia asintomática y las transaminasas aumentadas leve a moderada son comunes, pero la insuficiencia hepática aguda es rara. El dengue grave se asocia con varias complicaciones, como encefalopatía, disfunción hepática, disfunción miocárdica, trastornos del ritmo cardiaco, y lesión renal aguda (1,10). La presentación de disfunción miocárdica alerta a la presencia de miocarditis como patología a considerarse en pacientes con dengue grave, principalmente choque por dengue recurrente o refractario (18). Cuando el paciente supera la fase crítica (la cual no excede las 48 a 72 horas), pasa a la fase de recuperación, en la cual se presenta una mejoría del estado general, estabilización hemodinámica, aumento en la diuresis y resolución de los síntomas gastrointestinales. Incluso entre aquellos que desarrollaron complicaciones, la recuperación completa habitualmente toma de 1 a 2 semanas.

El choque prolongado se ha definido como un factor de riesgo para hemorragias clínicamente significativas en pacientes con dengue. Este puede ser causa directa y única de muerte en estos pacientes, pero también puede inducir otras complicaciones como coagulación intravascular diseminada, fallo múltiple de órganos debido al síndrome de hipoperfusión/reperfusión. También la hemoconcentración puede favorecer la presencia de sangrados debido a que la disminución del volumen plasmático causa deshidratación extracelular y esta activa la vía extrínseca de la cascada de coagulación con liberación del factor tisular por el TNF e IL-1 contribuyendo a la fisiopatología de la CID y el sangrado (15,16).

La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) no es infrecuente en niños con dengue grave ingresados en cuidados intensivos. Se debe sospechar ante la presencia de dolor abdominal, anemia inexplicable, disminución de la albúmina y elevación de la ALT/TGP.

El manejo de soporte es la base del tratamiento y se requieren más estudios para determinar el papel de los esteroides (19).

Marcadores de riesgo: La búsqueda de biomarcadores que puedan predecir de manera confiable el desarrollo de dengue grave entre individuos sintomáticos es uno de los focos principales de los esfuerzos de investigación actuales. (1) **En un estudio realizado en una muestra de 7563 niños se encontró que la evaluación al día 3 de la enfermedad a través de un modelo multivariado que incluyó la presencia de vómitos, recuento de plaquetas, concentraciones de AST y estado de prueba rápida NS1 demostró una capacidad predictiva alrededor del 95% (S: 95% - E: 88% VPP 10% VPN 99%) para el desarrollo de dengue grave (que se dio finalmente en 117 pacientes)** (20) En 2018 estudios encontraron que sumado a lo anterior el hematocrito mayor de 40% con un conteo plaquetario menor a 100.000, identificaba también pacientes de riesgo (21).

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico y confirmación etiológica de la infección por dengue puede ser realizado mediante ensayos virológicos (aislamiento viral, detección de material genético o detección de la proteína NS1) estudios que se marcarán positivos desde el momento de la infección, las pruebas serológicas serán útiles a partir del cuarto día de enfermedad donde los niveles de IgM específica empiezan a aumentar (3,4).

La Proteína NS1 puede ser detectada mediante ensayo de ELISA hasta 9 días después de iniciados los síntomas, la mayor probabilidad de detección será entre los primeros 3 a 5 días tras el establecimiento de los síntomas. En las infecciones primarias, la IgG anti-dengue se puede detectar a bajas concentraciones al final de la primera semana (a menudo solo desde el día 10 en adelante); la concentración aumenta lentamente a partir de entonces y se cree que persiste de por vida (1). El uso de la IgM mediante la técnica de ELISA o cualquier otro inmunoensayo, permite hacer una presunción de infección por dengue y requiere un seguimiento para la confirmación de esta, se debe tomar la primera muestra a partir del quinto día de enfermedad y si es positiva se recomienda una segunda muestra entre una y dos semanas después de la primera, para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta cuatro veces el título de anticuerpos (con un ensayo cuantitativo) (1,4). Este tipo de prueba puede mostrar reactividad cruzada con otros flavivirus (principalmente en infecciones secundarias) se debe considerar en áreas donde hay co-circulación con Zika, fiebre amarilla, Encefalitis de San Luis, etc. Por lo que se recomienda realizar en paralelo la detección de

anticuerpos por ELISA para estos (por ejemplo, IgM para Zika). Un resultado positivo para IgM especifica de dengue en ausencia de IgM específica para Zika (negativo) es presuntivo de infección por dengue. Un resultado positivo para las dos, sólo permite inferir una infección reciente por flavivirus, pero no será posible confirmar un agente etiológico y requerirá el uso de ensayos virológicos (1,3,4).

En casos fatales con sospecha de dengue requiere hacer el diagnóstico post-mortem. Es necesaria la toma de muestras de tejido (hígado preferiblemente, seguido de bazo y riñón) en formol tamponado para estudios histopatológicos (3).

Tratamiento

El tratamiento es relativamente sencillo, poco costoso y eficaz, siempre que se realicen las intervenciones correctas y de manera oportuna. La clave es reconocer precozmente los signos de alarma en las diferentes fases de la enfermedad para así brindar la atención requerida y prevenir de esta manera la progresión a formas graves (1,3,5).

En conjunto la organización panamericana de la salud (OPS), el instituto nacional de salud (INS) y el ministerio de salud y protección social crearon un algoritmo para la atención clínica de casos de dengue y dengue grave donde se encuentra de forma detallada el manejo a seguir según el grupo de riesgo. (Ver algoritmo).

Entre dengue, chikungunya y Zika, el dengue es la arbovirosis de mayor letalidad. Ante la duda de diagnóstico clínico entre estos tres se recomienda que todo paciente particularmente los niños sean manejados como dengue y se realice un seguimiento diario para detectar signos de alarma (3,5). En los casos clasificados como dengue sin signos de alarma, el paciente deberá ser informado sobre los posibles signos de alarma, para su oportuna identificación y consulta a los servicios de salud (3). No se requiere la confirmación por laboratorio para el inicio del tratamiento, el diagnóstico clínico inicial es suficiente para establecer un plan de manejo enfocado en la atención oportuna y de calidad (3,5). La presencia de HLH es poco frecuente con un alto riesgo mortalidad, hasta el momento el tratamiento se realiza con esteroides e IVIG pero es necesario la ampliación de los estudios (10).

Control de vectores

La mejor estrategia para disminuir la enfermedad, es la prevención primaria mediante el control de vectores y la protección frente a las picaduras del mosquito.

La protección personal durante el día contra las picaduras de mosquito Aedes es un desafío, se han planteado estrategias de control de los sitios de reproducción del mosquito (p. ej. cubrir contenedores de agua) a través de información a la comunidad. Sin embargo, la implementación es difícil, por lo cual han surgido nuevos enfoques para enfrentar la problemática. Entre estos está el uso de relaciones simbióticas naturales entre organismos, mosquitos y bacterias del género *Wolbachia*, como método para frenar la transmisión del virus. Esta bacteria puede inhibir la replicación viral, compitiendo por espacio y nutrientes que podría ocupar el virus, o estimulando el sistema inmune del mosquito, de manera que produzca ciertos péptidos antimicrobianos que inhiben la replicación viral. Asimismo, hay evidencia que respalda que la bacteria se transmite de forma eficaz entre los mosquitos una vez liberada dentro de una comunidad, dado que *Aedes aegypti* no porta a *Wolbachia* de manera natural es necesaria la liberación de portadores en zonas endémicas para el control del vector. Siendo esta una estrategia costo-efectiva (22).

Adicionalmente, a finales de 2015, se autorizó la primera vacuna contra el dengue por Sanofi Pasteur, CYD-TDV o Dengvaxia. La cual es una vacuna recombinante, viva atenuada, tetravalente, registrada en 20 países. La OMS en abril de 2018 estableció que debe administrarse sólo a personas con antecedente muy claro de DENV o evidencia de laboratorio de infección previa por DENV (23).

Conclusiones

- El dengue es una infección de una prevalencia en aumento, principalmente con una presentación subclínica pero que puede llegar a ser severa e incluso causar la muerte.
- Existen 4 serotipos el DENV2 se ha asociado con una infección más severa, ninguno establece una inmunidad cruzada permanente y la segunda infección puede causar una infección más severa a través de distintos mecanismos fisiopatológicos.
- La enfermedad presenta 3 fases dentro de las cuales se debe realizar la clasificación de la severidad (dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave) con el fin de realizar un manejo dirigido.

- El tratamiento principalmente es de soporte, enfocado en evitar o disminuir las complicaciones, no existe un agente antiviral especifico y la vacuna está habilitada para una población reducida.
- La prevención idealmente se debe enfocar en evitar las picaduras del mosquito, controlar el crecimiento del vector y actualmente se plantean estrategias dirigidas al control de la replicación del virus en el vector.

Referencias

1. Wilder-Smith A, Eng-Eong Ooi, Olaf Horstick, Bridget Wills. Dengue. The Lancet. enero de 2019;26(393):350–63.
2. INS - MinSalud. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO [Internet]. Instituto Nacional De Salud. 2019. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2030.pdf.
3. Organización Panamericana de la Salud. 25 de junio de 2019: Dengue - Actualización Epidemiológica [Internet]. OPS. 2019. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15271:24-june-2019-dengue-epidemiological-update&Itemid=42346&lang=es.
4. PAHO. Dengue: General Information [Internet]. PAHO. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4493:2010-informacion-general-dengue&Itemid=40232&lang=en.
5. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue [Internet]. OPS. 2019. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=dengue-2158&alias=47785-22-de-febrero-de-2019-dengue-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=en.
6. Eric Luiz Rodrigues de Sá, Cynara de Melo Rodovalho, Nilciane Pinto Ribeiro de Sousa, Ivy Luizi Rodrigues de S, Diogo Fernandes Bellinato, Luciana dos Santos Dias, et al. Evaluation of insecticide resistance in Aedes aegypti populations connected by

roads and rivers: the case of Tocantins state in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. septiembre de 2019;114(e180318).

7. Mabalirajan U, Kadhiravan T, Sharma SK, Banga A, Ghosh B. Th(2) immune response in patients with dengue during defervescence: preliminary evidence. Am J Trop Med Hyg. junio de 2005;72(6):783–5.
8. Basu A, Chaturvedi UC. Vascular endothelium: the battlefield of dengue viruses. FEMS Immunol Med Microbiol. agosto de 2008;53(3):287–99.
9. Flipse J, Diosa-Toro MA, Hoornweg TE, van de Pol DPI, Urcuqui-Inchima S, Smit JM. Antibody-Dependent Enhancement of Dengue Virus Infection in Primary Human Macrophages; Balancing Higher Fusion against Antiviral Responses. Sci Rep. el 6 de julio de 2016;6:29201.
10. Bhattacharya D, Angurana SK, Nallasamy K, Iyer R, Jayashree M. Severe Dengue and Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in PICU. Indian J Pediatr [Internet]. julio de 2019 [citado el 2 de septiembre de 2019];2019. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31353429.
11. Beatty PR, Puerta-Guardo H, Killingbeck SS, Glasner DR, Hopkins K, Harris E. Dengue virus NS1 triggers endothelial permeability and vascular leak that is prevented by NS1 vaccination. Sci Transl Med. el 9 de septiembre de 2015;7(304):304ra141.
12. Dang TN, Naka I, Sa-Ngasang A, Anantapreecha S, Chanama S, Wichukchinda N, et al. A replication study confirms the association of GWAS-identified SNPs at MICB and PLCE1in Thai patients with dengue shock syndrome. BMC Med Genet. el 17 de mayo de 2014;15(1):58.
13. Efren Avendaño-Tamayo, Alex Rúa, María Victoria Parra-Marín, Winston Rojas, Omer Campo, Juan Chacón-Duque. Evaluación de variantes en los genes IL6R, TLR3 y DC-SIGN asociadas con dengue en una población colombiana muestreada. Biomédica [Internet]. 2019 [citado el 2 de septiembre de 2019];39(1). Disponible en: https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4029.
14. Stephen J Thomas, Alan L Rothman, Anon Srikiatkhachorn,, Siripen Kalayanarooj. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. UpToDate. Disponible en: /www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis.
15. Consuegra Otero A, Martínez Torres E, González Rubio D, Castro Peraza M. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. Rev Cuba Pediatría [Internet]. junio de 2019 [citado el 2 de septiembre de

2019];91(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312019000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

16. Izquierdo Estévez A, Martínez Torres E, Izquierdo Estévez A, Martínez Torres E. Utilidad de la identificación de los signos de alarma en niños y adolescentes con dengue. Rev Cuba Pediatría [Internet]. junio de 2019 [citado el 2 de septiembre de 2019];91(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312019000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
17. Carlos Eduardo Fonseca-Becerra, Miguel Andrés Bayona-Ospina. Dengue during pregnancy and in the newborn: a report of two cases in Neiva, Huila, Colombia and literature review. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2010;61(1):71–7.
18. Doris M. Salgado, Cesar A. Panqueba, Dolly Castro, Martha R.Vega, Jairo A Rodríguez. Miocarditis en Niños con Fiebre por Dengue Hemorrágico en un Hospital Universitario de Colombia. Rev Salud Pública. 2009;11(4):591–600.
19. Giang HTN, Banno K, Minh LHN, Trinh LT, Loc LT, Eltobgy A, et al. Dengue hemophagocytic syndrome: A systematic review and meta-analysis on epidemiology, clinical signs, outcomes, and risk factors. Rev Med Virol. 2018;28(6):e2005.
20. Nguyen MT, Ho TN, Nguyen VVC, Nguyen TH, Ha MT, Ta VT, et al. An Evidence-Based Algorithm for Early Prognosis of Severe Dengue in the Outpatient Setting. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 01 de 2017;64(5):656–63.
21. Sreenivasan P, S G, K S. Development of a Prognostic Prediction Model to Determine Severe Dengue in Children. Indian J Pediatr. junio de 2018;85(6):433–9.
22. Sawyers- Kenton R, Sawyers -Kenton R, Pinto -Tomas A. Papel de la bacteria endosimbionte Wolbachia en el control de enfermedades vectoriales: dengue, zika y chikunkunya. Acta Médica Costarric. diciembre de 2017;59(4):130–3.
23. OMS | Preguntas y respuestas sobre las vacunas contra el dengue [Internet]. WHO. [citado el 2 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/es/

47. GENERALIDADES DE LAS VACUNAS

Miguel Ángel Luengas Monroy 1, Isabella Sanabria Esguerra 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Infectología Pediátrica, Infectólogo pediatra, Hospital Militar Central, Fundación Hospital la Misericordia, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de pediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Introducción

La invención de la vacunación, ha sido un punto clave en la lucha entre microbios y humanos, disminuyendo complicaciones y fallecimientos por enfermedades prevenibles; además de ser la piedra angular de la seguridad sanitaria mundial y una de las acciones más costo-efectivas.

Historia

En 1774, Benjamin Jesty, granjero inglés, hizo que su familia tuviera contacto con el material de las ubres de una vaca infectada con viruela vacuna, esperando protegerlos. Años después, un médico de la región practicó la variolación en los niños del pueblo, incluidos los hijos de Benjamin J. y a diferencia de los otros niños variolados, no presentaron síntoma alguno. Sin embargo, este método, antecesor de la vacunación, ya era practicado en el Imperio Chino en el siglo XVI.

En 1796, Edward Jenner no conocía esta historia, pero como era popular el fenómeno de protección contra la viruela que se daba en las ordeñadoras, decidió estudiarlo. Inoculó a un niño (James Phipps) el material de una pústula de la mano de una mujer infectada por viruela vacuna y, dos meses después, le inoculó el material de una pústula de viruela humana. James, al igual que los hijos de Jesty, no presentó ninguna sintomatología.

Éste suceso, permitió sentar las bases para los desarrollos científicos de Louis Pasteur en la creación de la vacuna contra la rabia. En 1885, habiendo vacunado con éxito numerosos perros, acudieron a Pasteur dos jóvenes mordidos por perros rabiosos; sin mucho que perder, los vacunó con éxito y sobrevivieron. Este hecho marcó el

nacimiento de las vacunas atenuadas, motivando a múltiples investigadores para el desarrollo de nuevas vacunas. (Tregnahi, Arbo, Abdelnour, Ambasch, & Abate, 2014).

Epidemiología

Durante los últimos 20 años, la OMS (Organización Mundial de la Salud) y UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia) han impulsado numerosos programas destinados a la reducción de las desigualdades en la aplicación y amplificación de los programas de vacunación.

Colombia, ha sido destacada por grandes avances en el diseño y ejecución de programas de vacunación, teniendo una cobertura de acuerdo a datos estatales del 91.4% en menores de 1 año y 93.5% en mayores de 1 año de edad. El PAI (Programa Ampliado de Inmunizaciones), para los años 2016 a 2020 está dentro del proyecto "incremento de la vacunación en la población objeto en todo el territorio nacional". (Sistema Integrado de Información de Vigilancia, MESS y PESS, 2017).

Desde 1994 hasta la actualidad, nuestro país ha ido adicionando vacunas a su esquema, siendo las más recientes las de fiebre amarilla en 2003, rotavirus en 2009, neumococo conjugado 2011, VPH en 2012, varicela e IPV en 2015. Actualmente en el PAI, se encuentran: BCG, hepatitis B, difteria-tétanos-tosferina (DPT), *haemophilus influenzae* tipo b (Hib), polio, rotavirus, neumococo, influenza estacional, sarampión, rubeola, paperas, hepatits A, varicela, fiebre amarilla, toxoide tetánico, difteria-tétanos-tosferina acelular (TdaP) para gestantes y virus del papiloma humano (VPH). Esta última presentando por cuestiones de desinformación una marcada disminución en la cobertura. (Sistema Integrado de Información de Vigilancia, MESS y PESS, 2017).

Debido a las migraciones poblacionales masivas actuales, por diferentes factores socioeconómicos en la región de Sur América, se ha visto un resurgimiento de algunas patologías infecciosas vacunables que se consideraban controladas en nuestro país, como, por ejemplo: sarampión y difteria. Esto ha llevado a la necesidad de instaurar y fortalecer políticas gubernamentales para el control de dichas enfermedades.

Definiciones

Adyuvantes: componentes capaces de incrementar la inmunogenicidad de las vacunas, o modificar el tipo de respuesta que se desarrolla contra los antígenos vacunales.

Efecto cascada: probabilidad de que personas no vacunadas adquieran inmunidad contra una enfermedad al entrar en contacto con el virus vacunal excretado por una persona que ha sido vacunada.

Estrategia capullo: vacunar a quienes se encuentran entorno a los recién nacidos, con el fin de prevenir enfermedades infecciosas.

Excipientes: elementos sin capacidad inmunogénica que previenen el crecimiento de bacterias o estabilizan el antígeno, lo que permite preservar las vacunas por mayor cantidad de tiempo.

Inmunidad: es la capacidad del organismo de conferir protección a un individuo contra enfermedades infecciosas. Puede ser de dos tipos, innata o adaptativa.

Inmunidad adaptativa: también llamada específica, compuesta por los linfocitos B y linfocitos T. Ambos mecanismos trabajan en forma coordinada e integrada.

Inmunidad innata: también llamada natural o nativa, es la primera línea de defensa. Está representada por la piel, mucosas y secreciones; encargados de la producción de complemento, macrófagos, neutrófilos y células asesinas.

Inmunidad de rebaño: al aumentar la cobertura de vacunación y disminuir el numero de portadores, se reduce la probabilidad de infección y transmisión de una enfermedad en la comunidad, por lo tanto, los suceptibles (no vacuandos) tienen menor probabilidad de infectarse.

Inmunización: es el proceso destinado a inducir o transferir inmunidad frente a una enfermedad, siendo de dos tipos: activa o pasiva.

Inmunización activa: protección producida por el propio sistema inmunológico de las personas y generalmente es permanente. Esta a su vez puede ser natural, que es aquella que se adquiere al padecer la enfermedad, o adquirida, que es la protección producida por la administración de inmunobiológicos.

Inmunización pasiva: protección obtenida a través de la transferencia de anticuerpos humanos o de animales; es temporal. Puede ser natural, como el paso de anticuerpos (inmunoglobulina) de la madre al niño, a través de la placenta, o adquirida, inducida por la administración de anticuerpos humanos específicos o anticuerpos específicos de origen animal (antitoxina).

Líquido de suspensión: solución en la que se disuelven o emulsionan componentes vacunales permitiendo su administración. Generalmente es agua destilada o solución salina, pero puede ser el medio de cultivo donde se produjo el antígeno.

Vacuna: sustancia compuesta de microorganismos vivos atenuados, muertos o inactivados, fracciones de los mismos o partículas proteicas, que al ser administrados se distribuyen en el sistema inmunológico e inducen una respuesta inmune activa artificial.

Vacunación: entendemos por este término, a la inducción deliberada de la respuesta inmune activa que implica una exposición antigénica, con el objetivo de conferir protección total o parcial para ese agente inmunizante.

Composición de las vacunas

Las vacunas, además del componente antigénico, pueden contener otras sustancias como líquido de suspensión, excipientes (conservantes, estabilizantes, antibióticos) y/o adyuvantes.

Cómo funcionan las vacunas

Al contacto con un antígeno (inmunobiológico), se producen dos tipos de respuesta, una primaria (primer contacto) y otra secundaria (nuevamente contacto). La respuesta primaria es mediada por anticuerpos tipo IgM y se distinguen tres periodos, ver figura 1.



Figura 1. Periodos de la respuesta primaria de la vacunación.

La respuesta secundaria, se produce en un evento posterior de nuevo contacto con ese antígeno; es más vigorosa y de mayor duración, con rápida aparición de anticuerpos IgG. Genera memoria inmunológica que persiste durante mucho tiempo, aún cuando la concentración sérica de anticuerpos esté disminuyendo por debajo del umbral de detección. (Siegrist, 2014).

Clasificación

La mayoría de las vacunas disponibles son obtenidas a partir de los agentes infecciosos contra los cuales está dirigida, o por medio de la producción de alguno de sus componentes microbianos. Existen diferentes formas de clasificarlas:

- Según su naturaleza microbiológica: vacunas virales o bacterianas.
- Según su composición: vacunas atenuadas (vivas o replicativas) e inactivadas (muertas o no replicativas), (ver tabla 1). Estas últimas a su vez pueden ser divididas según posean el microorganismo entero o fracciones del mismo.

Tabla 1. Vacunas atenuadas y vacunas inactivadas.

Vacunas atenuadas (vivas)	**Vacunas inactivadas (muertas)**
BCG	DPT y TdaP
Fiebre amarilla	Hepatitis A
Polio oral	Hepatitis B

Rotavirus	Hib
Salmonella	Influenza estacional
SRP (sarampión, rubeola, paperas)	Meningococo
Varicela	Neumococo
Varicela zoster	Polio inyectable
	Rabia
	Td (tétano y difteria)
	VPH

Vacunas atenuadas

Son aquellas elaboradas con el microorganismo vivo causante de la enfermedad, modificado mediante técnicas de laboratorio que atenúan los mecanismos de virulencia, conservando la capacidad de imitar la infección obtenida naturalmente, sin causar enfermedad o solo una forma muy leve de ella.

Requieren menos dosis para alcanzar una respuesta inmune adecuada. Esta efectividad está dada por la actividad sinérgica con los RRP (receptores de reconocimiento de patrones), su capacidad de replicación y la persistencia prolongada de los antígenos, que confieren a la vacuna mayores niveles de inmunogenicidad.

La inmunidad inducida por las vacunas atenuadas incluye tanto una respuesta celular como humoral. Las vacunas atenuadas administradas por vía parenteral, inducen una respuesta humoral mediada por la producción de IgG sérica, que limita la replicación, y evita el desarrollo de la enfermedad. Cuando estas vacunas son administradas por vía oral o intranasal, inducen una respuesta humoral con producción de IgA, particularmente útil para la neutralización del patógeno en la luz de la mucosa por la que ingresa. Ejemplo de éstas son: Rotavirus, Poliovirus vía oral e Influenza intranasal. (Vesikari & Van Damme, 2016).

También pueden inducir una respuesta celular necesaria, por ejemplo, en el caso de la vacuna contra M. tuberculosis (BCG) que requiere la producción de linfocitos (Th1),

activación de macrófagos y la consiguiente formación del granuloma, que contiene la infección evitando las formas clínicas más graves de la enfermedad.

Una de las desventajas que presentan las vacunas con microorganismos vivos atenuados, es la posibilidad de que los mismos, al replicar en el individuo vacunado, muten su genoma y reviertan hacia formas virulentas con el consecuente desarrollo de la enfermedad, adquiriendo particular relevancia en pacientes inmunocomprometidos. Siendo un ejemplo claro de esto, la vacuna de polio oral (VOP). (Puledran, 2014).

Vacunas inactivadas

Están compuestas por microorganismos muertos/inactivados mediante métodos químicos y pueden incluir microorganismos enteros, o subunidades o fracciones de los mismos. Son ventajosas respecto de las anteriores, ya que estos microorganismos pierden su capacidad replicativa y por ende de producir enfermedad en el individuo vacunado o transmitirse a otra persona. La eliminación de su patogenicidad hace a estas vacunas mucho más seguras para la inmunización, pudiendo ser aplicadas sin riesgo en individuos inmunocomprometidos.

Sin embargo, en comparación con las vacunas atenuadas son menos inmunogénicas, desencadenan una respuesta fundamentalmente humoral y requieren de múltiples dosis y/o refuerzos para alcanzar niveles protectores duraderos de anticuerpos, además de la necesidad del uso de adyuvantes. (O'Hagan & Fox, 2015).

Según su constitución antigénica podemos clasificarlas de la siguiente manera:

- Vacunas con microorganismos enteros: vacuna celular contra Bordetella pertussis, incluida en la DTPw (Difteria-Tetanos-Pertusis w de whole-entero).

- Vacunas fraccionadas: DTPa (Difteria-Tetanos-Pertusis acelular) Influenza y virus hepatitis B. Se dividen en: (ver figura 2)

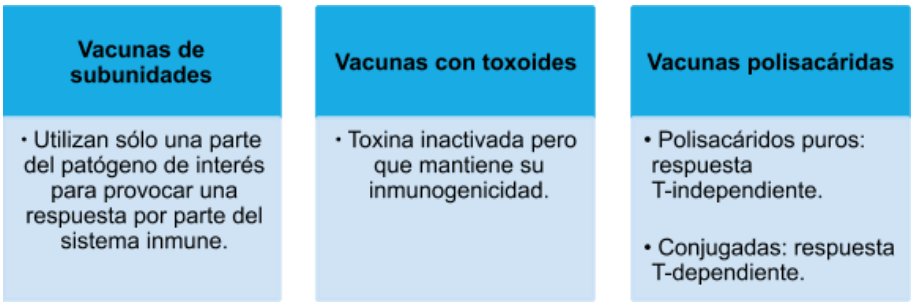


Figura 2. Tipos de vacunas fraccionadas.

Características de las vacunas

Para que una vacuna sea exitosa debe reunir las siguientes características:

- Seguridad: se debe estudiar la relación riesgo/beneficio particular para cada vacuna y las garantías deben ser máximas. La seguridad de las vacunas es evaluada durante todas las fases de desarrollo de las mismas.
- Estabilidad: es la capacidad de las vacunas de mantener sus propiedades inmunogénicas, resistiendo a la degradación física a lo largo del tiempo. Depende de factores intrínsecos (conservantes, estabilizantes, antibióticos) y extrínsecos (temperatura, exposición a la luz, tiempo transcurrido desde la fabricación, manipulación). El conjunto de medidas que se toman para mantener a las vacunas a una temperatura adecuada y al resguardo de la luz es conocido como Cadena de Frío, y es un elemento clave para mantener la estabilidad de las vacunas que así lo requieran.
- Relación costo/beneficio: este elemento, junto con la estabilidad son factores determinantes para la accesibilidad de la vacuna para la población.
- Eficacia: es una medida cuantitativa de la capacidad de la misma de generar protección en una población, en comparación con la población no vacunada.
- Debe prevenir la infección.
- Debe prevenir la transmisión

Vías de administración

Al igual que para muchos fármacos, existen varias vías de administración posibles para las vacunas. La elección de la vía está determinada por varios factores, como la composición de la vacuna, el tipo de respuesta esperada y los posibles efectos adversos. (Tregnahi, Arbo, Abdelnour, Ambasch, & Abate, 2014).

- Vía oral: administración de la vacuna en forma de gotas. Dado que los antígenos administrados por esta vía deben resistir los mecanismos innatos de la vía digestiva, las vacunas deben ser vivas atenuadas.
- Vía nasal: mediante aerosol, permite generar inmunidad en el sitio que es puerta de entrada del virus. No obstante, el CDC (Centro de Control de Enfermedades) ha determinado que no existe diferencia en la protección conferida respecto a la vacuna parenteral.
- Vía intradérmica: se utiliza una aguja para aplicar la vacuna en la dermis (15°). Este tipo de administración no puede usarse en vacunas que posean hidróxido o fosfato de aluminio como adyuvantes, ya que genera importante inflamación local con riesgo de lesiones como granulomas y/o necrosis cutánea. En nuestro país la única vacuna que se administra por esta vía es la BCG.
- Vía subcutánea: es aquella en la que la inyección de la vacuna se realiza en el tejido celular subcutáneo, o hipodermis (45°). Esta vía tampoco permite la aplicación de hidróxido o fosfato de aluminio. Ejemplo: triple viral y varicela.
- Vía intramuscular: consiste en la aplicación de la vacuna en la región muscular, ya sea deltoidea o cuadricipital lateral (90°). Es la forma de aplicación más profunda y permite el uso de adyuvantes a base de sales de aluminio.

En general, la mayoría de las vacunas vivas o atenuadas se aplican de forma superficial y las inactivadas o no replicativas de forma profunda.

Número de dosis e intervalos de administración

- Vacunas vivas atenuadas: producen inmunidad de larga duración con una sola dosis. Una dosis adicional asegura la seroconversión (inmunidad).
- Vacunas inactivadas: requieren dosis múltiples y pueden requerir refuerzos periódicos para mantener la inmunidad, la cual se desarrolla con una segunda o tercera dosis.

Los intervalos de administración mínimos, dependen del tipo de antígeno, ya sea activado o atenuado, que contenga la vacuna que se vaya a administrar (ver tabla 2).

Tabla 2. Intervalos mínimos de administración de vacunas.

Tipo de vacuna	Intervalos mínimos
Dos vacunas inactivadas	Pueden administrarse simultáneamente o en cualquier intervalo entre las dosis
Inactivada y viva atenuada	Pueden administrarse simultáneamente o en cualquier intervalo entre las dosis
Dos o más vivas atenuadas intranasales o inyectables	Pueden administrarse simultáneamente o Intervalo mínimo de 4 semanas

Administración simultánea del inmunobiológico e inmunoglobulinas: las gammaglobulinas son muy utilizadas en terapia preventiva o curativa. En ciertos casos, podrían inhibir el desarrollo de la inmunidad activa si se administran en un período cercano a la vacunación. Para vacunar adecuadamente, es conveniente esperar por lo menos un mínimo de seis semanas, de preferencia tres meses o inclusive hasta 12 meses dependiendo de la dosis usada (ejemplo enfermedad de Kawasaki); entre la administración de la gammaglobulina, otros productos sanguíneos y del inmunobiológico vivo. En general sólo las vacunas vivas atenuadas son afectadas por anticuerpos circulantes (Ig) del antígeno. (Tregnahi, Arbo, Abdelnour, Ambasch, & Abate, 2014).

Contraindicaciones y precauciones generales

Contraindicación: son muy pocas las contraindicaciones absolutas de la vacunación, gracias a la eficacia y seguridad que estas poseen. Entendemos por contraindicación absoluta, aquella en la que se pone en peligro la vida de quien la recibe y en este caso, no será administrada.

Precaución: es la condición que aumenta el riesgo de reacción adversa, para quien recibe una vacuna y si bien no son contraindicaciones, deben ser tenidas en cuenta considerando el riesgo- beneficio de la administración de la misma.

A continuación, se resumen las contraindicaciones y precauciones generales de las vacunas. (ver tabla 3)

Tabla 3. Contraindicaciones y precauciones de la vacunación.

Contraindicaciones absolutas	Precauciones
Alergia severa a dosis previas de una vacuna	Enfermedad aguda, moderada o grave con o sin fiebre
Alergia severa previa a alguno de los componentes de la vacuna	Alergia al látex, trombocitopenia, inmunosupresión.

Vacunación en situaciones especiales

Embarazo: a pesar de la falta de evidencia, los inmunobiológicos de virus vivos atenuados, no deben ser administrados rutinariamente a mujeres embarazadas debido a la posibilidad teórica de dañar al feto, no siendo el caso de las atenuadas.

Inmunosupresión: las vacunas vivas, pueden causar reacciones severas o fatales debido a la rápida multiplicación del virus del inmunobiológico en el receptor, por lo que se deben aplicar con precaución dependiendo del grado de inmunosupresión. Las vacunas inactivadas son seguras y deben administrarse, sin embargo, su respuesta es baja. A continuación, ciertos aspectos a resaltar: (Thomas, 2015).

♦ Las personas con inmunodeficiencias primarias o sus contactos intradomiciliarios, personas con leucemia, linfomas o malignidad generalizada, no deben recibir el inmunobiológico oral antipoliomielitico, por el riesgo de provocar la enfermedad a través de la excreción del poliovirus.

♦ Los pacientes en terapia inmunosupresora con corticosteroides prolongada (enfermedad reumatológica) y quimioterapia, no deben recibir vacunas vivas inactivadas. Puede aplicarse el inmunobiológico vivo mínimo tres meses después que haya sido descontinuado el tratamiento o quimioterapia.

♦ Paciente posquimioterapia debe revacunarse como si nunca hubiese sido vacunado (ya que hay una pérdida de la memoria inmunológica y una inmunosupresión relativa posterior). Es de anotar que en algunos casos podemos medir títulos protectores vacunales, además de interrogar sobre la enfermedad natural (ejemplo: Varicela).

♦ En infección por VIH, se aplican las mismas recomendaciones que a los otros tipos de inmunosupresión.

Enfermedad aguda moderada o severa: no hay evidencias actuales de reducción en la eficacia del inmunobiológico o incremento de los eventos adversos. Toda persona con dicha condición, debe ser vacunada hasta que haya mejorado.

Impacto en salud pública

La aplicación de las vacunas permite transformar al individuo susceptible en inmune sin necesidad de sufrir la enfermedad, llevando a un aumento de la proporción de individuos inmunes dentro de un grupo social y, en particular, entre los contactos del eventual caso. A mayor cobertura dentro de un grupo, se ven una serie de efectos: (Communication and Education Branch, National Center for Immunization of Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 2015).

- Disminución de casos en cada epidemia.
- Aumento del espaciamiento inter-epidémico: al aumentar el número de individuos inmunes, se requerirá más tiempo para llegar a la acumulación de la proporción de individuos susceptibles necesaria para permitir la aparición de una epidemia.
- Control o eliminación: se logra el objetivo de no tener ningún caso de enfermedad a través de la interrupción de la transmisión interpersonal o de una alta protección ante enfermedades de riesgo continuo.
- Erradicación: consiste en la eliminación mundial de la circulación del agente. Es el máximo objetivo en la lucha contra las enfermedades infecciosas.

Resumen

- Junto con la implementación del agua potable las vacunas constituyen la política de salud pública que mas ha impactado en las patologías infecciosas.
- El plan ampliado de inmunización (PAI) de Colombia es uno de los mas completos de latinoamerica con una cobertura adecuada. Sin embargo, el surgimiento de “grupos antivacunas” y múltiples mitos que desinforman a la

población general, han impactado en esta de forma negativa. Lo que ha llevado al resurgimiento de algunas patologías que se encontraban ya erradicadas.

- Las vacunas se pueden clasificar en vivas o atenuadas (replicativas) y en muertas o inactivadas (no replicativas)
- En general las vacunas replicativas son más inmunogénicas lo que conlleva a requerir menos dosis, administración superficial y contraindicación en inmunosuprimidos. Caso contrario las no replicativas requieren más dosis, administración más profunda y no contraindicación en inmunosuprimidos.
- Las contraindicaciones absolutas se resumen únicamente a reacción alérgica severa previa, y en el caso de las vacunas vivas, inmunosupresión severa. Lo que implica que se debe minimizar las oportunidades perdidas de vacunación por contraindicaciones relativas

Referencias

1. Pulendran, B. (2014). Systems vaccinology: Probing humanity´s diverse inmune system with vaccines. Preceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America, 12300-12306.

2. Crotty, S. (2015). A brief history of T cell help to B cells. Nature reviews inmunology , 185-189.

3. O'Hagan, D., & Fox, C. (2015). New generation adjuvants - From empiricism to rational design. Vaccine , 14-20.

4. Aaby, P., & Kollmann, T. (2014). Nonspecific effects of neonatal and infant vaccination: public-health, immunological and conceptual challenges. Nature Immunology , 895-899.

5. Tregnahi, M., Arbo, A., Abdelnour, A., Ambasch, G., & Abate, H. (2014). Manual de vacunas de América Latina. SLIPE (Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica): Manual GSK.

6. Communication and Education Branch, National Center for Immunization of Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases 13th edition. United

States of America: U.S Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.

7. Vesikari, T., & Van Damme, P. (2016). Pediatric Vaccines and Vaccinations. European Textbook: Springer International Publishing.

8. Thomas, S. (2015). Vaccine Design. Methods and Protocols: Volume 1: Vaccines for Human Diseases. Philadelphia, PA, USA: Humana Press.

9. Sistema Integrado de Información de Vigilancia, MESS y PESS. (2017). Informe de País del PAI. Colombia: Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS-OMS/UNICEF (JFR).

10. Farber, D., Yudanin, N., & Restifo, N. (2014). Human memory T cells: generation, compartmentalization and homeostasis. Nature Reviews Immunology, 24-35.

11. Lee, S., & Nguyen, M. (2015). Recent advances of vaccine adjuvants for infectious diseases. Immune Network, 51-57.

12. Pichichero, M. (2013). Proyein carriers of conjugate vaccines: characteristics, development, and clinical trials. Human vaccines and Immunotherapeutics, 2505-2523.

13 Mina, M., Metcalf, J., Swart, R., & Grenfell, B. (2015). Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science, 694-699.

14. Goenka, A., & Kollman, T. (2015). Development of immunity in early life. Journal of Infection, 112-120.

15. Niewiesk, S. (2014). Maternal antibodies: Clinical significance, Mechanism of Interference with Immune Responses, and Possible Vaccination Strategies. Frontiers in Immunology, 446-452.

16. Doria Rose, N., & Joyce, G. (2015). Strategies to guide the antibody affinity maturation process. Current opinion in virology, 137-147.

Siegrist, C. (2014). Vaccine Immunology. United States of America: Elsevier.

48. IRA: FARINGOAMIGDALITIS, OTITIS Y SINUSITIS.

Kerolain Abbate Jiménez 1, Heidy Liliana Alvis García 1, Mónica Alejandra Rivera Cárdenas 2.

1. Médico Residente de Pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia.

FARINGOAMIGDALITIS

Introducción

El dolor de garganta es una causa frecuente de consulta ambulatoria y de urgencias, generalmente es causado por una infección ya sea de etiología viral (la más frecuente) o bacteriana.

La población pediátrica transmite gérmenes fácilmente por los comportamientos propios de la edad (se tocan y se llevan objetos a la boca, comparten juguetes) lo que facilita la colonización de virus o bacterias a nivel de la faringe. Por lo general, la infección dura pocos días y debe mejorar progresivamente, son pocos los casos que presentan manifestaciones clínicas severas o que se asocian a complicaciones.

Definición

Se define como la inflamación de las membranas mucosas de la faringe, las amígdalas y las estructuras subyacentes, puede producir eritema, edema, exudados y enantema. La faringe presenta predisposición a la inflamación e infección debido a su abundante contenido de tejido linfoide, esta inflamación puede estar relacionada no solo con la colonización de microorganismos infecciosos, sino con la exposición a factores ambientales como humo de tabaco, alérgenos, contaminación ambiental y contacto con sustancias lesivas.

Epidemiología

La faringoamigdalitis aguda representa aproximadamente el 1.3 % de las consultas ambulatorias en Estados unidos, en menores de 3 años los responsables de la infección son los virus ya que es improbable que a esta edad existe una menor adhesión del

estreptococo a las células respiratorias, en niños de 5 a 15 años la principal causa bacteriana es el Streptococcus pyogenes en el 20 a 30% de los casos, sin embargo, en épocas epidémicas la incidencia del estreptococo beta hemolítico del grupo A ascienda hasta un 40%.

La infección se presenta con mayor frecuencia en épocas de lluvia y bajas temperaturas, su edad de presentación es de 3 a 40 años con una mayor incidencia de los 3 a 24 años.

En Colombia son pocos los datos estadísticos, los datos reportados corresponden a los pacientes que consultan por secuelas valvulares o manifestaciones graves de la edad asociadas a fiebre reumática como una de las complicaciones de la faringoamigdalitis bacteriana estreptocócica.

Etiología

La faringoamigdalitis aguda puede ser causada por patógenos virales y bacterianos, en la población pediátrica el 70% de los casos es viral.

- Virus: Adenovirus, Virus del Epstein Barr, influenza A, coronavirus, citomegalovirus, enterovirus (coxsackie A), Rinovirus, Herpes simple 1 y 2, VIH, Parainfluenza, sarampión y rubéola.

- Bacterias: Streptococcus Pyogenes, Estreptococo grupo A, C o G, Arcanobacterum haemoliticum, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Francisella tularensis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila psittaci y pneumoniae

Streptococcus Pyogenes

Es una bacteria aerobia gram positiva, este germen coloniza con frecuencia la nasofaringe y la piel, puede producir un estado de portador asintomático o una infección aguda. Su periodo de incubación es de 2 a 5 días y las manifestaciones clínicas incluyen odinofagia, fiebre, eritema faríngeo, cefalea, amígdalas aumentadas de tamaño cubiertas de un exudado blanco, grisáceo o amarillento. En el velo del paladar y en la faringe puede haber petequias y la úvula puede estar enrojecida y tumefacta.

Los mecanismos de patogenicidad dependen de la adhesión, la internalización en las células huésped y la composición de la cápsula del estreptococo: ácido hialurónico capsular, el ácido lipoteicoico (factor de adherencia) y la proteína M (permite evadir la fagocitosis inhibiendo la cascada de complemento). La capacidad de multiplicación e invasión está dada por enzimas (desoxirribonucleasa, estreptoquinasa, proteinasa, etc) y la capacidad tóxica está dada por la toxina eritrogénica y las estreptolisinas O y S.

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para faringoamigdalitis se encuentran: asistencia a jardines, guarderías y colegios, hacinamiento, exposición a humo de tabaco, inmunosupresión (mala alimentación, falta de higiene, enfermedad reciente).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en los lactantes pueden ser inespecíficas, pueden presentar asociado al cuadro clínico impétigo o secreción nasal hialina o purulenta. En el caso de sospechar etiología bacteriana es importante indagar sobre antecedente de un contacto con Estreptococo. Sin embargo, ninguno de los signos o síntomas descritos es suficientes para diagnosticar faringoamigdalitis bacteriana ya que pueden ser encontrados en otros agentes infecciosos de vía aérea superior. Ver Tabla Número 1.

VIRAL	**BACTERIANA**
Fiebre	Fiebre >38°C
Conjuntivitis	Odinofagia intensa de inicio súbito
Coriza	Nódulos cervicales inflamados
Disfonía	Cefalea
Odinofagia	Náuseas, vómito y dolor abdominal >5 años
Tos	Eritema y exudado faringo amigdalino
Diarrea	Ausencia de Tos

Exantemas y enantemas	Úvulo edematizada y eritematosa
	Rash escarlatiniforme

Tabla Número 1. Manifestaciones clínicas.

Diagnóstico

La historia y el examen físico son como en todas las patologías, la base para un buen diagnóstico y enfoque, por lo general, en casos de faringoamigdalitis estos dos factores son suficientes para el diagnóstico, sin embargo, existen escalas como la de Centor modificada por McIsaac para pediatría (Ver Tabla Número 2) y estudios complementarios para el diagnóstico de faringoamigdalitis estreptocócica que incluyen cultivo bacteriano o prueba de detección rápida de antígenos.

- Cultivo de garganta: ha sido el estándar de referencia para el diagnóstico de la faringitis aguda bacteriana, tiene una sensibilidad del 90 al 95% para Streptococcus pyogenes, también puede identificar otras bacterias que causan faringoamigdalitis con menos frecuencia.

- Prueba de detección rápida de antígenos: se basa en la extracción enzimática o ácida del antígeno recolectado con el hisopo en la garganta, tiene una especificidad >95% y una sensibilidad que varía entre 70 a 90%.

Tabla Número 2. Escala de Centor modificada por McIsaac

Característica	**Puntaje**
Temperatura corporal >38 °C	1
Ausencia de tos	1
Adenopatías cervicales anteriores	1
Exudado amigdalino y edema	1
Edad 3-14 años	1

Edad 15-44 años	0
Edad >45 años	-1

La realización de estas pruebas está indicada en pacientes con evidencia de exudado amigdalino, fiebre >38°C, nódulos cervicales inflamados y ausencia de síntomas virales ya descritos, pacientes expuestos a contacto con personas portadoras de Streptococcus pyogenes e índice de Centor mayor o igual a 4.

Tabla Número 2. Interpretación: Un valor de 0 a 1 punto se recomienda tratamiento sintomático, no es necesario el diagnóstico microbiológico, 2 - 3 realizar la prueba rápida de detección de antígenos o el cultivo (el que esté disponible) el tratamiento dependerá del resultado, 4 si tiene síntomas acentuados se debe iniciar manejo antibiótico.

En el caso de síntomas leves realizar cualquiera de las dos pruebas complementarias diagnósticas descritas y definir tratamiento según el resultado.

Tratamiento y Seguimiento

Los objetivos del tratamiento son reducir la severidad y duración de los síntomas, prevenir las complicaciones agudas (Otitis media aguda, abscesos periamigdalinos e infecciones invasivas) complicaciones crónicas principalmente fiebre reumática y prevenir la propagación y el contagio.

- **Análgésicos:** Se debe realizar manejo sintomático principalmente de la fiebre, odinofagia y cefalea por lo que se recomienda la prescripción de acetaminofén de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 horas máximo 4 gramos al día e ibuprofeno 10 mg/kg/dosis cada 8 horas máximo 2.4 gramos al día.

- **Antibiótico:** Se recomienda el uso de antibioticoterapia en todos los pacientes con pruebas o cultivos positivos para estreptococo del grupo A, o para pacientes que sugieran clínica de faringoamigdalitis de etiología bacteriana.

    - Primera Línea

- Penicilina V: Si ≤27 kg: 250 mg dos o tres veces al día durante 10 días. Si> 27 kg: 500 mg dos o tres veces al día durante 10 días
- Amoxicilina: 50 - 90 mg / kg por día por vía oral (máximo 1000 mg por día) durante 10 días. Puede administrarse una vez al día o en dos o tres dosis divididas en partes iguales
- Penicilina Benzatínica: Si ≤27 kg: Penicilina G benzatina 600.000 UI IM como dosis única. Si> 27 kg: Penicilina G benzatina 1.2 millones de UI IM en una sola dosis.

- Segunda línea: Cefalosporinas. Posibles alternativas para reacciones leves a la penicilina
  - Cefalexina: 40 mg / kg / día dividido dos veces al día durante 10 días (máximo 500 mg / dosis)
  - Cefuroxima: 10 mg / kg / dosis por vía oral dos veces al día durante 10 días (máximo 250 mg / dosis)

- Tercera línea: Macrólidos. alternativas para pacientes con anafilaxia u otras reacciones mediadas por IgE o reacciones retardadas graves a la penicilina. Posibles alternativas para reacciones leves a la penicilina
  - Azitromicina: 12 mg / kg (máximo 500 mg / dosis) en el día 1 seguido de 6 mg / kg / dosis (máximo 250 mg / dosis) una vez al día en los días 2 a 5
  - Claritromicina: 7.5 mg / kg / dosis (máximo 250 mg por dosis) por vía oral dos veces al día durante 10 días

- Lincosamidas: alternativa cuando la resistencia a los macrólidos es una preocupación y no se pueden usar penicilinas y cefalosporinas
  - Clindamicina: 7 mg / kg / dosis (máximo 300 mg por dosis) por vía oral tres veces al día durante 10 días

- **Amigdalectomía:** Está indicada en pacientes con infecciones recurrentes de la garganta evaluando la frecuencia y la gravedad de los episodios (≥7 episodios en un año, ≥5 episodios en cada uno de los dos años, o ≥3 episodios en cada uno

de tres años) Sin embargo, se determina la necesidad de una amigdalectomía en cada caso individual en función de la edad del paciente, la frecuencia, la gravedad de las infecciones y el historial de uso de antibióticos.

Complicaciones: Las complicaciones de la faringitis estreptocócica son el resultado de la extensión de la infección más allá de la orofaringe

- Supurativas: Otitis media aguda, celulitis o absceso periamigdalino, meningitis, sinusitis aguda, bacteriemia y fascitis necrotizante.
- No supurativas: Fiebre reumática, glomerulonefritis post estreptocócica, artritis reactiva, escarlatina y síndrome de choque tóxico por estreptococo.

OTITIS MEDIA AGUDA

Introducción

La otitis media aguda (OMA) es la infección más frecuente del tracto respiratorio superior en la población pediátrica, con origen multifactorial y es una condición en la que se ha detectado un sobrediagnóstico en la población pediátrica y, por tanto, un uso excesivo de antibioticoterapia, siendo el principal proceso patológico para el que se prescriben antibióticos en los niños.

El objetivo es realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento en de OMA y OMA recurrente en niños mayor o igual a 6 meses hasta los 12 años.

Definición

Tabla Número 3. Definiciones en Otitis.

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Otitis media aguda (OMA)	Enfermedad infecciosa caracterizada por el inicio rápido de signos y sintomas de inflamacion a nivel del oído medio
OMA severa	Fiebre >39°C, otalgia moderada – severa u otalgia mayor a 48 horas

Otorrea	Descarga del oído origina en 1 o más de los siguientes sitios: conducto auditivo externo, oído medio, mastoide, oído interno o cavidad intracraneal
OMA recurrente	- 3 o más episodios en 6 meses - 4 episodios en 1 año y al menos 1 en los últimos 6 meses
OMA persistente	Reagudización de los síntomas en los primeros 7 días tras finalizar tratamiento
OMA recidivante (recaída verdadera):	Reaparición de los síntomas después de 7 días de "curada"

Epidemiología

La mayoría de episodio de OMA se presenta entre los 6 y 24 meses llegando a su pico entre los 9 y 15 meses, luego de los 2 años la incidencia comienza a disminuir en un 25-30% y aún más en menores de 3 años, antes de los 6 meses no es frecuente.

Etiología

Los agentes bacterianos más frecuentes causantes de OMA:

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae no tipificable
- Moraxella catarrhalis
- Streptococcus pyogenes
- Staphylococcus aureus

La introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas disminuyen la colonización nasofaríngea por los serotipos que incluyen, pero facilitan el aumento de la colonización por serotipos no vacunales. Las vacunas decavalente y la 13-valente han sido aprobadas para la prevención de la enfermedad neumocócica invasora y de la OMA por neumococo en los niños de 6 semanas a 5 años.

La etiología viral representa 30-60% de casos de OMA y los más frecuentemente involucrados VSR, Influenza y Parainfluenza.

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de OMA:

- Exposición a humo de cigarrillo
- Exposición a antibióticos durante el mes anterior
- Asistencia a guarderías
- Edad menor de 2 años

Manifestaciones clínicas

La otalgia es el dato clínico más específico de OMA en mayores de 3 años, para los niños en los que esto es poco valorable su equivalente será la irritabilidad o el llanto intenso asociado a otros síntomas inespecíficos: fiebre, vómitos y rechazo del alimento. La otorrea es muy sugestiva de OMA y los síntomas catarrales pueden estar presentes en el 70 al 90% de los casos.

Los niños que presentan OMA por primera vez antes de los 12 meses es más probable que presenten OMA recurrente.

Tener en cuenta las posibles complicaciones: mastoiditis, meningitis, sepsis.

Diagnóstico

El diagnóstico de OMA se realiza con la presencia clínica de otalgia de inicio súbito y evidencia a la otoscopia de:

- Abombamiento del tímpano (signo más frecuente)
- Cambios en la coloración de la membrana timpánica: opacidad, hiperemia.
- Efusión turbia o purulenta
- Movilidad disminuida o ausente de la membrana timpánica.

Tratamiento y Seguimiento

El manejo de OMA debe incluir el tratamiento analgesico.

La conducta expectante como alternativa a la antibioticoterapia se ha planteado como una posibilidad terapéutica en los últimos 20 años, por lo que aquí se plantean las situaciones en las que se puede considerar. Ver Tabla Número 4.

Tabla Número 4. Terapia antimicrobiana VS Conducta expectante

TERAPIA ANTIMICROBIANA	**CONDUCTA EXPECTANTE**
<6 meses con cualquier grado de severidad de OMA	6-23 meses OMA unilateral sin signos y síntomas de severidad
>=6 meses OMA unilateral o bilateral con signos y síntomas de severidad	>=24 meses con OMA unilateral o bilateral sin signos y síntomas de severidad
< 24 meses OMA bilateral sin signos y síntomas de severidad	

El antibiótico de elección es AMOXICILINA (90 mg/kg/día cada 8 horas VO), sin embargo, si el paciente ha recibido este antibiótico en los últimos 30 días o presenta conjuntivitis purulenta concomitante o historia de OMA recurrente que no responde a amoxicilina se recomienda el uso de AMOXICILINA/CLAVULANATO (90 mg/kg/día cada 12 horas VO) por 7 a 10 días.

Si se presenta falla terapéutica definida como la falta de mejoría sustancial en los síntomas a las 48-72 horas de inicio de tratamiento antibiótico se deberá hacer un cambio terapéutico a amoxicilina/clavulanato, otra alternativa efectiva es ceftriaxona (50 mg/kg/día DUD IM) por 3 días en casos de alergia a penicilina no grado I ya que la posibilidad de reacción cruzada es baja o clindamicina (30 mg/kg/dia DUD) por 3 dias si es grado I.

En casos de OMA recurrente ofrecer la posibilidad de drenaje quirúrgico o colocación de tubos de timpanostomía.

Seguimiento de control a las 2 semanas.

SINUSITIS

Introducción y definición

Las infecciones virales del tracto respiratorio superior son frecuentes en la edad pediátrica y pueden complicarse y manifestarse como sinusitis, también conocida como rinosinusitis aguda que se caracteriza por ser una enfermedad que se caracteriza por la inflamación de los senos paranasales (que en la infancia los neumatizados son el etmoides y maxilares) y suelen resolver espontáneamente; por otro lado, tenemos la rinosinusitis aguda bacteriana. Ver Tabla Número 5.

Tabla Número 5 Definiciones Sinusitis

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Sinusitis/rinosinusitis	Inflamación de la mucosa de los senos paranasales
Rinosinusitis bacteriana	Infección bacteriana secundaria de los senos paranasales. -Aguda: < 30 días en resolver totalidad de síntomas - Subaguda: más de 30 días, pero menos de 90 para resolver totalidad de síntomas
Rinosinusitis bacteriana aguda recurrente	- 3 o más episodios de menos de 30 días de duración con intervalos mayores de 10 días entre estos y un periodo de 6 meses sin síntomas - 4 o más episodios en 12 meses, cada episodio con buena respuesta a tratamiento antibiótico

Epidemiología

La sinusitis bacteriana aguda, se presenta en un 6 a 8% de los casos de infecciones virales del tracto respiratorio superior, con predominio en el rango de edad entre 4 a 7 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.

Etiología

Los agentes más frecuentes causantes de sinusitis bacteriana aguda no complicada:

1. Haemophilus influenzae no tipificable.
2. Streptococcus pneumoniae.
3. Moraxella catarrhalis.

En casos de sinusitis aguda complicada hay evidencia de infección polimicrobiana. Staphylococcus aureus fue más frecuente en pacientes con sinusitis crónica.

Factores de riesgo

Factores de riesgo de la población general:

- Infecciones virales.
- Asistencia a guarderías.
- Rinitis alérgica.
- Exposición a irritantes de la mucosa nasal (humo de cigarrillo, aire seco, etc)
- Obstrucción nasal anatómica (deformidades del septum nasal, anormalidades craneofaciales, hipertrofia de adenoides, cuerpos extraños en fosas nasales, pólipos nasales).

Factores de riesgo para S. pneumoniae and H. influenzae resistentes:

- Inmunocompromiso.
- Vivir en área endémica de S. pneumoniae invasivo no susceptible a penicilina.
- Edad <2 años.
- Antibioticoterapia en el mes anterior previo a la presentación del cuadro.
- Hospitalización en los 5 días anteriores al cuadro.
- Con esquema incompleto o sin esquema de vacunación contra neumococo PCV13.

Tabla Número 6. Puntuación de la gravedad clínica de la sinusitis bacteriana aguda en niños y adolescentes

Manifestación clínica	**Puntaje**
Secreción nasal o post nasal anormal mínima	1
Secreción nasal o post nasal anormal grave	2

Congestión nasal	1
Tos	2
Halitosis	1
Dolor o sensibilización facial	3
Mucosa nasal eritematosa	1
Fiebre < 38.5°C	1
Fiebre >38.5 °C	2
Cefalea retro orbital o irritabilidad Grave	3
Cefalea retro orbital o irritabilidad Leve	1

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas agudas en general son:

- Tos húmeda o seca que aumenta al avanzar la enfermedad, escurrimientos nasales anteriores o posteriores de cualquier característica (acuosa, serosa o purulenta) y congestión nasal.
- Fiebre, aunque no siempre está presente y si dura más de 3 días >39°c se debe pensar en sinusitis severa.
- Otros síntomas pueden ser: cefalea, dolor facial, puntos gatillo a la palpación de región de senos paranasales que se evidencia a la percusión de molares superiores o al aplicar presión directa a nivel de seno frontal y maxilares.

Tabla Número 6. Interpretación: Puntaje <8 sinusitis bacteriana leve a moderado. Puntaje >8 sinusitis bacteriana grave.

Existen tres presentaciones clínicas en el caso de la sinusitis aguda bacteriana en niños:

- Síntomas persistentes: Secreción nasal o tos o ambas durante> 10 días sin mejoría.
- Síntomas severos: Inicio con temperatura ≥39 ° C (102.2 ° F) y secreción nasal purulenta durante ≥3 días consecutivos.

- Empeoramiento de los síntomas: Síntomas respiratorios (secreción nasal o tos, o ambos) que empeoran después de la mejoría inicial, o inicio de fiebre nueva o dolor de cabeza intenso.

Las complicaciones de la sinusitis son poco frecuentes, pero generalmente son resultado de la proximidad anatómica de los senos paranasales al cerebro y las órbitas: Edema inflamatorio periorbitario, absceso subperióstico, celulitis periorbitaria, absceso periorbitario, tumor hinchado de Pott (absceso subperióstico del hueso frontal), empiema subdural o epidural, absceso cerebral, meningitis y trombosis del seno venoso.

Tabla Número 7. Diagnóstico: Síntomas mayores y menores

SÍNTOMAS MAYORES	**SÍNTOMAS MENORES**
Escurrimiento nasal anterior purulento	Cefalea
Escurrimiento nasal posterior mucoide o purulento	Dolor, presión o plenitud otica
Congestión u obstrucción nasal	Halitosis
Congestión o sensación de pesadez facial	Dolor dental
Dolor o presión facial	Tos
Hiposmia o anosmia	Fiebre (para sinusitis crónica o subaguda)
Fiebre (para sinusitis aguda)	Fatiga

La presencia de al menos 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 o más menores hacen el diagnóstico de sinusitis.

Tratamiento

- Manejo sintomático: Para la obstrucción nasal por rinorrea sin rinitis alérgica subyacente se recomienda el uso de lavado nasal con solución salina, cuando está asociada a rinitis alérgica se indica el uso de lavado nasal con solución salina, antihistamínicos, descongestionantes o glucocorticoides intranasales. El dolor de cabeza o dolor facial puede ser tratado con la aspiración sinusal terapéutica que debe ser realizada por el especialista bajo unas indicaciones especiales.
- Antibioticoterapia

Tabla Número 8. Antibióticos según la gravedad y la presentación de la sinusitis.

Sinusitis bacteriana leve a moderada	Amoxicilina/Clavulanato 45 mg / kg por día vía oral en dos dosis divididas (dosis diaria máxima 1.75 g) durante 10 días
Sinusitis Bacteriana Grave	Amoxicilina/Clavulanato 90 mg / kg por día vía oral en dos dosis divididas (dosis diaria máxima de 4 g) durante 10 días
Alternativa, segunda línea o en caso de alergia a la penicilina	Cefpodoxima 10 mg / kg por día por vía oral dividida cada 12 horas (dosis máxima diaria de 400 mg) durante 10 días Cefdinir 14 mg / kg por día dividido por vía oral cada 12 o 24 horas (dosis máxima diaria de 600 mg) durante 10 días Levofloxacina 10 a 20 mg / kg por día dividido por vía oral cada 12 a 24 horas (dosis diaria máxima 500 mg) durante 10 días
Fracaso en terapia inicial	Ceftriaxona 50 mg/kg/día IM por uno a tres días seguido de Amoxicilina/ clavulanato 90mg/kg/día.

Referencias

1. Kliegman, R. M., Stanton, B. M., Geme, J. S., & Schor, N. F. (Eds.). (2016). Nelson. Tratado de pediatría. Elsevier Health Sciences.
2. Alan L. Bisno. (2001). Acute pharyngitis.
3. Hoberman, A., Paradise, J. L., Rockette, H. E., Shaikh, N., Wald, E. R., Kearney, D. H. Barbadora, K. A. (2011). Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. The New England Journal of Medicine, 364(2), 105-115. doi:10.1056/NEJMoa0912254.
4. NICE guideline, Published: 26 January 2018, & www.nice.org.uk/guidance/ng84.Sore throat (acute): Antimicrobial prescribing
5. Wessels, M. R. (2011). Streptococcal pharyngitis. The New England Journal of Medicine, 364(7), 648-655. doi:10.1056/NEJMcp1009126.
6. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Pediatrics 2014; Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections.
7. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. J Pediatr 2012. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review.
8. Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, et al. BMJ Open 2013. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth.
9. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.748.
10. Tanz RR, Zheng XT, Carter DM, et al. J Pediatric Infect Dis Soc 2018. Caution Needed: Molecular Diagnosis of Pediatric Group A Streptococcal Pharyngitis.
11. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Pediatrics 2014. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis.
12. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Cochrane Database Syst Rev 2016. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis.
13. Frost HM, Fritsche TR, Hall MC. J Pediatr 2019. Beta-Hemolytic Nongroup A Streptococcal Pharyngitis in Children.

14. Ingram DG, Friedman NR. JAMA Pediatr 2015.Toward Adenotonsillectomy in Children: A Review for the General Pediatrician.
15. Banigo A, Moinie A, Bleach N, et al. Clin Otolaryngol 2018. Have reducing tonsillectomy rates in England led to increasing incidence of invasive Group A Streptococcus infections in children?.
16. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2019. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update).
17. Morad A, Sathe NA, Francis DO, et al. Pediatrics 2017. Tonsillectomy Versus Watchful Waiting for Recurrent Throat Infection: A Systematic Review.
18. Mulvey CL, Kiell EP, Rizzi MD, Buzi A. Otolaryngol Head Neck Surg 2019. The Microbiology of Complicated Acute Sinusitis among Pediatric Patients: A Case Series.
19. Miah MS, Nix P, Koukkoullis A, Sandoe J. J Laryngol Otol 2016. Microbial causes of complicated acute bacterial rhinosinusitis and implications for empirical antimicrobial therapy.
20. Gallant JN, Basem JI, Turner JH, et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018. Nasal saline irrigation in pediatric rhinosinusitis: A systematic review.
21. Gomez Ramirez, L. S. 2011. Importancia de la faringoamigdalitis causada por el estreptococo beta hemolítico en niños menores de 2 años.
22. I Brú, J. D. L. F. (2017). Infecciones de vías respiratorias altas-1: faringitis aguda y recurrente. Pediatría Integral, 385.
23. Lieberthal, A. S., Carroll, A. E., Chonmaitree, T., Ganiats, T. G., Hoberman, A., Jackson, M. A., . . . Tunkel, D. E. (2013). The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics, 131(3), e964-e999. doi:10.1542/peds.2012-3488
24. Lecompte Beltrán, N. (2017). Pediatría al día. Bogotá, Colombia: Sociedad Colombiana de Pediatría.
25. del Castillo Martín, F., Baquero Artigao, F., de la Calle Cabrera, T, López Robles, M. V., Ruiz Canela, J., Alfayate Miguelez, S., . . . Calvo Rey, C. (2012). Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. Anales de Pediatría, 77(5), 345.e1-345.e8. doi:10.1016/j.anpedi.2012.05.026 Retrieved from https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S1695403312003025.
26. McCormick, D. P., Jennings, K., Ede, L. C., Alvarez-Fernandez, P., Patel, J., & Chonmaitree, T. (2015). Use of symptoms and risk factors to predict.

27. Acute otitis media in infants. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 81, 55-59. doi:10.1016/j.ijporl.2015.12.002.
28. NICE guideline, Published: 28 March 2018, & www.nice.org.uk/guidance/ng91.Otitis media (acute): Antimicrobial prescribing
29. Wald ER, DeMuri GP. Pediatr Infect Dis J 2018. Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis: Conundrum No More.
30. Ito, M., Takahashi, H., Iino, Y., Kojima, H., Hashimoto, S., Kamide, Y., . . . Nakayama, T. (2017). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in japan, 2015. Auris Nasus Larynx, 44(5), 501-508. doi:10.1016/j.anl.2017.03.018
31. Management of acute otitis media in children six months of age and older. (2016). Paediatrics & Child Health, 21(1), 39-50. Retrieved from https://search.proquest.com/docview/1770873417.
32. Chow, A. W., Benninger, M. S., Brook, I., Brozek, J. L., Goldstein, E. J. C., Hicks, L. A., . . . File, T. M. (2012). IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clinical Infectious Diseases, 54(8), e72-e112. doi:10.1093/cid/cis370.
33. Cherry JD, Kuan EC, Shapiro NL. Rhinosinusitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.137.
34. DeMuri, G. P., Eickhoff, J. C., Gern, J. C., & Wald, E. R. (2019). Clinical and virological characteristics of acute sinusitis in children. Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 69(10), 1764-1770. doi:10.1093/cid/ciz023.
35. DeMuri, G. P., & Wald, E. R. (2012). Acute bacterial sinusitis in children. The New England Journal of Medicine, 367(12), 1128-1134. doi:10.1056/NEJMcp1106638.
36. DeMuri, G., & Wald, E. R. (2013). Acute bacterial sinusitis in children. Pediatrics in Review, 34(10), 429-437. doi:10.1542/pir.34-10-429.
37. Peters, A. T., MD, Spector, S., MD, Hsu, J., MD, Hamilos, D. L., MD, Baroody, F. M., MD, Chandra, R. K., MD, . . . Slavin, R. G., MD. (2014). Diagnosis and management of rhinosinusitis: A practice parameter update. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 113(4), 347-385. doi:10.1016/j.anai.2014.07.025.

38. Wald, E. R., Applegate, K. E., Bordley, C., Darrow, D. H., Glode, M. P., Marcy, S. M., . . . Weinberg, S. T. (2013). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics, 132(1), e262-e280. doi:10.1542/peds.2013-1071.
39. NICE guideline, Published: 27 October 2017, & www.nice.org.uk/guidance/ng79.Sinusitis (acute): Antimicrobial prescribing.

49. ABORDAJE EN LA ENFERMEDAD POR COVID-19 EN PACIENTE PEDIÁTRICO

Nathalia Andrea Peña Páez 1, Samuel Barbosa Ardila 1, Juan Sebastián Calderón Cardenas 2.

1. Médico Residente de Pediatría, Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

Ante la situación actual a la que se ve enfrentado el mundo incluyendo nuestro país, dada la susceptibilidad de este nuevo virus en los seres humanos y factor de riesgo presumiblemente alto para afectar de diferente forma clínica su salud; sin poder clasificar lo anterior según grupo etario, ya que se ha visto que el comportamiento de este virus en imprescindible pero no ajeno a la población pediátrica como anteriormente se creía. Es por esto que quisimos realizar una revisión general, integrando de forma sintetizada la evidencia disponible mayormente sustentada y actualizada, con el objetivo de poder brindar una orientación en la atención y manejo en los diferentes casos según complejidad clínica que se puedan presentar en este tipo de población.

Microbiología Y Evolución Histórica

Los coronavirus (Cov), virus de tipo ARN de cadena sencilla con envoltura, (prefijo *corona* denota el aspecto semejante a una corona solar de las proyecciones en su superficie). Amplia familia de virus, que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos, considerados altamente patogénicos en el ser humano. A demás de observarse en estos la relación de contagio de transmisión de origen zoonótico; es decir de animales a humanos, capaces de producir comúnmente infecciones respiratorias y gastrointestinales leves a moderadas, excepto en pacientes inmunosuprimidos, como se ha podido describir en diferentes estudios exhaustivos al respecto. Relacionados a una presentación de sintomatología respiratoria, similar a cualquier infección respiratoria aguda (IRA); desde un resfriado común, hasta enfermedades más graves como neumonía, síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), coagulopatía, insuficiencia multiorganica e incluso la muerte (1).

Existen siete cepas de coronavirus, 4 tipos de Cov humanos y 3 relacionados con enfermedades respiratorias en humanos (HCoV). Dentro de los más destacados,

ocasionando síndromes respiratorios agudos severos, encontramos tres causantes de brotes importantes de neumonía mortal en el siglo XXI. Por orden cronológico; el **SARS-CoV,** identificado por primera vez en noviembre del año 2002 en la provincia de Guangdong, en el sur de China hasta finales de junio de 2003. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) originando un total de 8.403 casos y 775 defunciones en 26 países de los cinco continentes, con una mortalidad global del 9,2%; denominada la primera pandemia del siglo XXI. De probable origen zoonótico, a partir del gato civeta del Himalaya aunque se ha expuesto la posibilidad del murciélago de herradura como reservorio natural, aun no confirmado (2). En cuanto a los mecanismos de transmisibilidad, la vía primordial son las gotitas respiratorias de tamaño medio o grande que se producen al toser o estornudar y que pueden alcanzar hasta 90 cm. Asociado a un periodo de incubación estimado entre 2 y 10 días. Las personas infectadas presentan inicialmente fiebre, mialgias, malestar general y escalofríos, asociados posteriormente a tos, disnea y taquipnea. El cuadro inicial no es específico y es difícil de diferenciar de las habituales neumonías comunitarias (3).

Continuando en la línea de tiempo hacia el año 2012 encontramos al **MERS CoV**, identificado por primera vez en Arabia Saudita, definido como la causa del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). Según la OMS se notificaron casos en 27 países, el 80% de ellos en Arabia Saudita. Con una tasa de mortalidad de las personas infectadas de aproximadamente un 35%, observándose una tendencia a un desarrollo de infección más grave en pacientes de edad avanzada >65 años de edad; con comorbilidades preexistentes como diabetes, cardiopatía y/o nefropatía crónica. Con un origen zoonotico principalmente de los dromedarios infectados y mecanismo de trasmisión por gotas respiratorias, con un periodo de incubación de 5 días. Originando un cuadro clínico que varía desde la ausencia de síntomas o síntomas respiratorios leves; rinorrea, fiebre, malestar general, hasta una enfermedad respiratoria aguda severa con aumento de la tos y la disnea provocando una insuficiencia respiratoria que exige ventilación mecánica y apoyo en una unidad de cuidados intensivos hasta la muerte.

Por último identificado como un nuevo tipo de coronavirus causante de la situación de pandemia actual, encontramos al **SARS-CoV-2**, detectado en Wuhan, capital de la provincia Hubei, en China, a finales del año 2019. Con probable origen zoonotico de los murciélagos, aunque según esto han existido y nuevos estudios se basan en la hipótesis

de la posible existencia de un huésped intermediario; los pangolines, necesarios para culminar esta transferencia zoonotica de contagio, aunque todavía no está claro, es llamativo que los virus del pangolín contengan algunas regiones genómicas que están muy relacionadas con el virus humano. Comparado con las diferentes clases de virus previamente descritos, esta evidencia hasta el momento una tasa de mortalidad menor de aproximadamente 2.3 %, pero con una mayor transmisibilidad. Similar en tipo de transmisión por gotas respiratorias de un tamaño >5 micras, aunque por núcleos goticulares de < de 5 micras también se ha descrito en procedimientos que generan aerosoles. Con un período de incubación de 5-7 días, mayor en niños que en adultos. Entre sus síntomas de presentación clínica, son muy similares a los ya mencionados con afección respiratoria variable en intensidad, frecuencia e inicio de los mismos.

Según el Ministerio de Salud y protección social, en cuanto a la relación de riesgo de niños, niñas y adolescentes, alusivo a la infección por **SARS- CoV, MERS- CoV y SARS-CoV-2**, presentan un menor riesgo de enfermedad con una menor predisposición a presentar compromiso severo de la enfermedad, asociado a un menor requerimiento de atención de soporte en hospitalización o UCI respecto a los adultos, según la evidencia disponible actual.

Generalidades del COVID19 (SARS-COV-2)

Desde la aparición del **SARS-CoV**, se han descubierto un gran número de coronavirus relacionados (SARSr-COVs) en murciélagos, que sirven como huésped reservorio natural para estos virus (2). A comienzos del mes de enero de este año, se reportó la identificación y caracterización de la secuencia genética del virus del nuevo coronavirus (2019-nCoV), confirmando que compartía el 79.6% del genoma con el ya conocido SARS-CoV.

El Comité Internacional de Taxonomía Viral (*International Committee on Viral Taxonomy*, ICTV), basado en la filogenia, la taxonomía y la práctica establecida, reconoce que el 2019-nCoV es hermano de los Coronavirus causantes de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoVs), y designó oficialmente al 2019-nCoV como **SARS-CoV-2** (4)**.**

Posteriormente la OMS en febrero del año 2020 denomina **Covid19**, a la patología causada por el coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Responsable de la situación de

pandemia actual en nuestro país y a nivel mundial, catalogado por la OMS como una emergencia en salud pública de importancia internacional, finalmente el día 11 de marzo de 2020, la OMS declara al COVID-19 como una pandemia. Se han identificado casos en todos los continentes y, es el 6 de marzo del presente año, que se confirma el primer caso en Colombia (Figura 1); un resumen del desarrollo de la enfermedad incluido en el marco nacional, se puede observar en la siguiente ilustración.

Figura 1

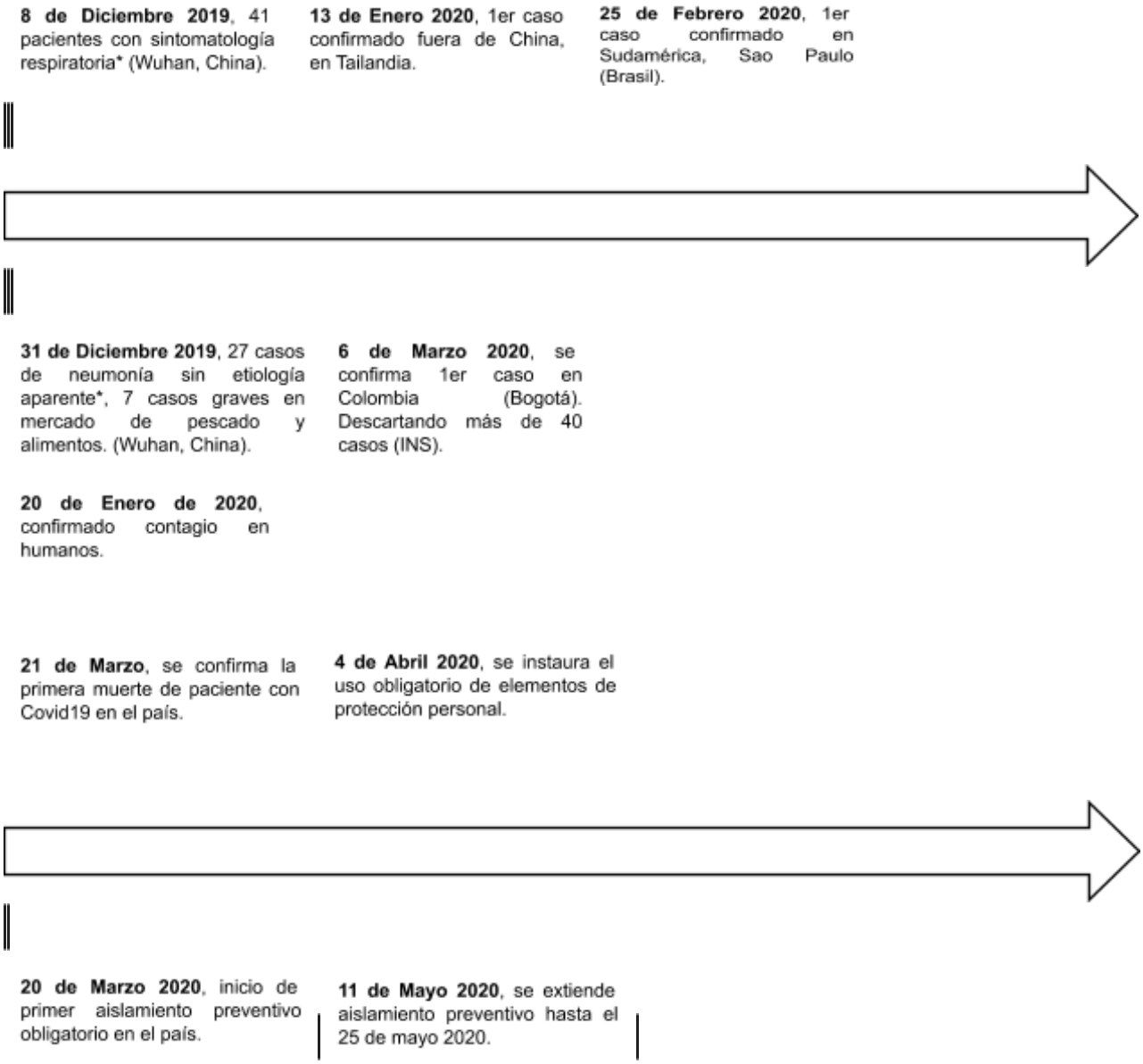


Figura 1. Línea de tiempo SARS-CoV-2, Covid19. *Casos confirmados Covid19 / INS (Instituto Nacional de Salud). Elaboración propia.

Definiciones De Caso

Según el documento elaborado por el Instituto Nacional de Salúd (INS) en su última versión hasta la fecha, publicado en el mes de mayo del presente año; sobre las orientaciones para la vigilancia en salud pública de la covid19. Encontramos la actualización sobre las diferentes definiciones de casos, además de su correcto reporte según los mecanismos de vigilancia epidemiológica nacional.

Caso probable de COVID-19

Caso 1: Infección respiratoria aguda grave (IRAG) inusitada (Cód. 348), definido como persona con fiebre mayor o igual a 38°c, asociado a cuadro clínico inusual e inesperado, presentando un deterioro repentino a pesar de tratamiento médico dirigido. El cual requiere hospitalización médica.

Caso 2: Infección respiratoria aguda (IRA) leve o moderada (Cód. 346), definido como persona que presente al menos uno de los siguientes síntomas; fiebre cuantificada mayor o igual a 38 °C, tos, dificultad respiratoria, odinofagia y/o fatiga/astenia. Por virus nuevo, con manejo medico domiciliario.

Ambos tipos de caso (1 y 2) que presenten al menos uno de las siguientes condiciones y/o parámetros:

- Viaje internacional o a zonas de Colombia con transmisión local comunitaria, 14 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Trabajador de la salud u otro personal del ámbito hospitalario, que haya tenido contacto estrecho con caso confirmado o probable por COVID-19.
- Personas en alta movilidad por su ocupación laboral que haya tenido contacto estrecho con caso confirmado o probable por COVID-19.
- Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso confirmado o probable con (IRAG) asociada a COVID-19.

Caso sospechoso de COVID-19

Caso 3.1: IRAG (Cód. 345), definido como persona con fiebre cuantificada mayor o igual a 38 °C y tos, de no más de 10 días de evolución, que requiera manejo intrahospitalario en servicios de urgencias, observación, hospitalización o unidad de cuidados intensivos (UCI).

Caso 3.2: IRA leve (similar a la influenza), (Cód. 345). Definido como persona con fiebre cuantificada mayor o igual a 38 °C y tos, de no más de 7 días de evolución, que no requiera manejo intrahospitalario, servicios de urgencias u observación.

Haciendo un especial énfasis en caso (3.1 y 3.2) en la notificación según cada caso en personas mayores de 60 años de edad, o con comorbilidades y/o condiciones médicas. Y especial atención a grupos específicos poblacionales de riesgo por su ocupación y/o condición de vida.

Muerte probable por COVID-19

Caso 4: (Cód. 348), definido como toda muerte por IRAG, con cuadro clínico de etiología desconocida. Realizando un énfasis especial en la notificación en personas mayores de 60 años y con comorbilidades y/o condiciones médicas asociadas. Además de una especial atención en grupos de poblaciones específicas de riesgo por su ocupación y/o condición de vida. Importante tener en cuenta que todas las muertes definidas en este caso deben evaluarse para establecer así el agente etiológico, incluyendo SARSCoV-2 (COVID-19), asimismo de un estudio de los contactos para COVID-19.

Caso asintomático

Caso 5: Definido como persona con contacto estrecho de caso confirmado de COVID-19, que no ha manifestado síntomas en los primeros 7 días posteriores a la última exposición no protegida.

Para la siguiente definición de caso, se tendrá en cuenta los tipos de caso ya previamente mencionados, una vez se ha realizado la confirmación mediante pruebas de laboratorio RT-PCR SARS-Cov-2 o serología IgM, asociadas a cuadro clínico compatible.

Caso confirmado de COVID-19

Caso 1: IRAG inusitada (Cód. 348), misma definición previamente expuesta. Confirmado por laboratorio; RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. En caso de ser negativa con alta sospecha clínica, puede ser valorado con prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG con 11 días o más desde la fecha del inicio de síntomas. O se valoraran criterios clínicos, así como los hallazgos radiológicos pulmonares (opacidades

parenquimatosas en vidrio esmerilado o consolidación periférica y de predominio basal), o paraclínicos con aumento de dímero D, PCR, ferritina o LDH, así como la presencia de linfopenia y la trombocitopenia en el cuadro hemático.

Caso 2: IRA leve o moderada (Cód. 346), misma definición previamente expuesta. Confirmado por laboratorio; RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. En caso de ser negativa, puede evaluarse la confirmación del caso con prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG con 11 días o más desde la fecha del inicio de síntomas.

Caso 3.1: IRAG (Cód. 345), con la definición de caso previamente mencionada. Caso confirmado por laboratorio; RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. En el caso que dé como resultado negativo, puede ser valorado con los siguientes elementos y/o parámetros; prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG con 11 días o más desde la fecha del inicio de síntomas. Criterios clínicos compatibles; hallazgos radiológicos pulmonares y hallazgos en paraclínicos ya descritos. Así como las características como población de riesgo o vulnerable.

Caso 3.2: IRA leve (similar a la influenza), (Cód. 345), con definición previamente mencionada. Confirmado por laboratorio; RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. En caso de ser negativa, puede evaluarse la confirmación del caso con prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG con 11 días o más desde la fecha del inicio de síntomas.

Caso 4: Muerte por COVID-19 (Cód. 348). En este tipo de caso se expone la posibilidad de confirmarlo por prueba de laboratorio; cumpliendo con uno de los siguientes criterios;

- RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas, en prueba pre-mórtem o post-mórtem (hasta 6 horas) en muestra respiratoria o en tejido.
- Prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG con 10 días o más desde la fecha del inicio de síntomas, en prueba premórtem.

Confirmarlo por nexo epidemiológico, cumpliendo con uno de los siguientes criterios;

- Persona fallecida tuvo contacto estrecho previo con caso confirmado de COVID19 entre 1 y 14 días antes del inicio de síntomas.
- Contacto estrecho de la persona fallecida es detectado como caso confirmado de COVID-19 entre 1 y 14 días después del último contacto sin protección.

La sensibilidad y la especificidad de esta clasificación aumentan con el uso de criterios clínicos compatibles, así como los hallazgos radiológicos pulmonares y hallazgos en paraclínicos descritos a lo largo de la clasificación.

Caso 5: Persona asintomática, con caso confirmado por laboratorio RT-PCR para SARS-CoV-2 en pacientes con menos de 14 días desde la fecha de la última exposición no protegida con caso confirmado para COVID-19.
Para tener en cuenta, según el Ministerio de Salud y Protección Social, la prueba serológica expone una sensibilidad del 85%, por lo que puede presentarse falsos negativos hasta en el 15%, aumentando esta probabilidad si se realiza en los primeros días de la enfermedad, ya que la producción de Ac IgM inicia desde el día 5-7 desde el inicio de síntomas, razón por la cual se debe realizar posterior al día 10 del inicio de la enfermedad.

Epidemiología Y Manifestaciones Clínicas

Se estima que la proporción de pacientes pediátricos infectados varía entre países asociado a los métodos de detección y las estrategias de contención de transmisión. Estudios reportados en Islandia presentan una proporción de 6.7% en niños sintomáticos <10 años (6), Canadá 4.7% en <19 años (7), Alemania 6.2% en < 18 años (8), Estados Unidos 3.1% en <19 años (9), Brasil 12.9% en <18 años (10) y Colombia 9.3% en <18 años (11). La distribución por grupo de edad en el paciente pediátrico puede variar de una nación a otra, a su vez la presentación clínica es variada con predominio de síntomas respiratorios, en estudios de series de casos publicados en EEUU y China reportan principalmente los siguientes (ver tabla 1).

Tabla 1. Incidencia por grupo poblacional y principales síntomas en la infección por SARS-COV-2 en población pediátrica (5,9,12-14).

Proporción por grupo de edad		Principales síntomas en población pediátrica.
<1 año	15% – 17.6%	Fiebre (40% - 57%) Tos (50% - 54%) Dolor de garganta (25% - 29%) Dificultad para respirar (13%) Diarrea (11%) Vomito (9%) Asintomáticos (8% - 16%). Otros síntomas: Malestar general, fatiga y hemoptisis.
1 a 4 años	11% – 23%	
5 a 9 años	24.5% – 27%	
10 a 14 años	19.3% – 27%	
15 a 17 años	15.6% – 32%	

Construcción propia.

Existen dentro de la población pediátrica grupos específicos con factores de riesgo para presentar mayor morbi-mortalidad, entre los cuales tenemos (15,16):

I. Condiciones de vulnerabilidad social.
II. Cuando en la valoración clínica presente hallazgos como: disnea, requerimientos de oxígeno suplementario y/o intolerancia a la vía oral.
III. Niños o niñas menores de 3 meses.
IV. Antecedentes de cardiopatía congénita; con repercusión hemodinámica, en tratamiento médico, Hipertensión pulmonar, Postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo o en espera de trasplante.
V. Hipoplasia pulmonar.
VI. Enfermedad pulmonar crónica; fibrosis quística, displasia broncopulmonar, con uso de traqueostomía, oxigenoterapia domiciliaria, antecedente de asma grave.
VII. Enfermedades neuromusculares.
VIII. Desnutrición aguda moderada o severa.
IX. Anemia o hemoglobinopatías;
X. Inmunodeficiencia; primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, infección VIH con mal control (carga viral detectable, disminución de CD4; inversión CD4/CD8).
XI. Niño, niñas o adolescentes con tratamiento inmunosupresor – tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores y/o biológicos.
XII. Otros – Diálisis, diabetes tipo 1 con mal control metabólico, intestino corto, epidermólisis bullosa, Errores congénitos del metabolismo.

Según el consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19 en establecimientos de atención de la salud, publicado por la ACIN. Los casos clínicos en pediatría se clasifican según la severidad en asintomáticos, leves, moderados, grave y críticos (ver tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de casos según la severidad de síntomas (15).

Asintomático	No tiene ningún signo o síntoma	PCR positiva para SARS CoV-2/COVID-19.
Leve	Enfermedad no complicada: • Infección aguda del tracto respiratorio superior, fiebre, fatiga,mialgia Neumonía leve: • Fiebre y tos, sin hipoxemia, auscultación pulmonar anormal	PCR positiva para SARS CoV-2/COVID-19. Radiografía de tórax: normal Radiografía de tórax: anormal
Grave	Rápido desarrollo de síntomas respiratorios y fiebre. Progresión a hipoxemia y dificultad respiratoria que requiere hospitalización.	Radiografía de tórax: anormal, complicaciones (atelectasias, derrame) Alteración paraclínica según compromiso de órgano.
Crítico	Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo – SDRA, puede cursar con choque séptico, encefalopatía, disfunción cardiaca y lesión renal aguda.	Alteración paraclínica según compromiso de órgano.

Fuente: Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19, ACIN, 2020.

Asintomáticos: son los que no tienen ningún signo o síntoma, y si tienen radiografía de tórax, ésta es normal, con una prueba de detección de ácidos nucleicos positiva para SARS-CoV-2/COVID-191.

Leves: Incluyen los pacientes con enfermedad no complicada y neumonía leve. La enfermedad no complicada, se define como aquellos pacientes que presentan síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, que incluyen fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. Al examen físico, hallazgos inespecíficos en faringe y ausencia de cambios a la auscultación pulmonar. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Los pacientes con neumonía leve presentan fiebre y tos frecuente, principalmente tos seca, seguido de tos productiva, algunos pueden tener sibilancias, sin hipoxemia ni dificultad para respirar, anormalidades a la auscultación pulmonar con roncus y crépitos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la tomografía de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas

Graves: son los que desarrollan rápidamente síntomas respiratorios tales como fiebre y tos, que pueden estar acompañados por síntomas gastrointestinales tales como diarrea. La enfermedad progresa en cerca de una semana, y se acompaña de al menos uno de los siguientes:

1. Cianosis central: La saturación de oxígeno es menor de 92% a altitud < 2000 m sobre el nivel del mar, y menor de 90% a altitud > 2000 m sobre el nivel del mar.
2. Dificultad respiratoria severa: dada por quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toraco-abdominal.
3. Incapacidad o dificultad para alimentación.
4. Disminución del estado de conciencia, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones.
5. Taquipnea severa (en respiraciones/min): ≥70 rpm en menores de 1 año; ≥50 rpm en mayores de 1 año.

6. Gasometría arterial: PaO2 < 60 mmHg, PaCO2 > 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de radiografía de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).
7. Pueden estar presentes otras alteraciones tales como trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdica, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiólisis.

Críticos: son los que rápidamente progresan a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo - SDRA o falla respiratoria, y pueden también tener choque séptico, encefalopatía, lesión miocárdica o falla cardiaca, disfunción cardiaca, y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser amenazadora de la vida.

Criterios diagnósticos de SDRA

- Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.
- Rx tórax, tomografía de tórax (TAC) o ecografía de tórax: Nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.
- Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardiaco (descartado por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.
- Oxigenación (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO2):
    - VNI bilevel o CPAP ≥5 cmH2O a través de una máscara facial completa: PaO2/ FiO2 ≤ 300 mmHg o SpO2 / FiO2 ≤264
    - SDRA leve (ventilación invasiva): 4 ≤ OI < 8 5 ≤ OSI < 7.5
    - SDRA moderado (ventilación invasiva): 8 ≤ OI <16 7.5 ≤ OSI < 12.3
    - SDRA grave (ventilación invasiva): OI ≥ 16 OSI ≥ 12.33.

Criterios diagnósticos de sepsis

- Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal (los otros 2 criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en < 1 año).
- Es grave si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o >= 2 disfunciones del resto de órganos

Criterios diagnósticos de choque séptico

Cualquier hipotensión (PAS <percentil 5 o >2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes:

- Estado mental alterado.
- Taquicardia o bradicardia (FC <90 lpm o >160 lpm en lactantes y FC <70 lpm o > 50 lpm en niños).
- Llenado capilar lento (>2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados.
- Taquipnea.
- Piel moteada o erupción petequial o purpúrica.
- Lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

Pruebas Diagnósticas y Paraclínicos

El uso de pruebas diagnósticas este determinado acorde a la fase de transmisión y contagio en que se encuentre la pandemia, se considera como GOLD-STANDART la prueba molecular para detección del ácido nucleico (ARN) del SARS-CoV-2 mediante ensayos de RT-PCR. La forma de obtención de la muestra y la fase clínica (leve, grave o severa) representan variabilidad en la sensibilidad, en donde encontramos los siguientes valores para los primeros 14 días de infección (ver tabla 3).

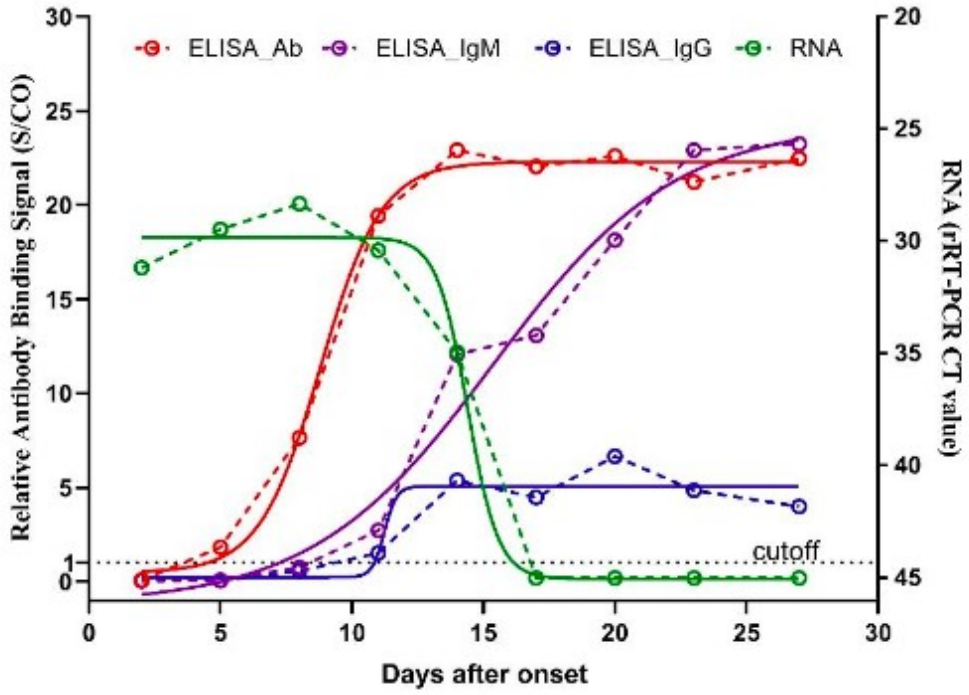
Tabla 3. Sensibilidad de RT-PCR según tipo de muestra (15, 17).

Procedimiento	**Asintomático - leve**	**Grave**	**Crítico**
Lavado broncoalveolar	93%	~100%	~100%
Aspirado bronquial o esputo	72%	82.2%	88.9%
Hisopado nasofaríngeo	53.3% – 72.1%	82%	72.2% - 73.3%
Hisopado orofaringeo	<53%	29.6% - 61.3%	50% - 60%

Construcción propia.

Diferentes estudios para influenza proponen el uso conjunto de dos muestras (Hisopado nasofaringeo + Hisopado orofaringeo) para mejorar la sensibilidad (18), pero en población pediátrica podría suponer un escenario traumático en la atención en salud.

Las pruebas rápidas pueden ser de detección de antígeno (PCR rápida) o anticuerpos por inmunofloresencia (IgG-IgM) las cuales cuentan con una sensibilidad 91.8% y especificidad 97% (19), teniendo la facilidad de la toma de la muestra, la rápida obtención del resultado y la portabilidad, con la limitación del tiempo de evolución del inicio de la infección para la expresión de anticuerpos (5-10 días) pero que en pediatría tiene un alto potencial de practicidad y funcionalidad para escenarios como: colegios, jardines, centros comerciales, controles post detección, entre otros. En la siguiente gráfica se evidencian los resultados de la detección de anticuerpos totales, de IgM e IgG, en pacientes diagnosticados por PCR (20).



Los resultados positivos en pruebas serológicas permiten evaluar en que fase de infección se encuentra el paciente y así mismo saber si ya existe una inmunidad adquirida frente al SARS-CoV2.

La Sociedad Española de Pediatría propone el siguiente esquema de interpretación para las pruebas de diagnóstico en conjunto PCR, IgM e IgG, el cual se ajusta a nuestro contexto en Colombia. La interpretación debe relacionarse al cuadro clínico y contexto epidemiológico (ver tabla 4).

Tabla 4. Interpretación de pruebas diagnósticas para SARS-CoV2 en niños (21).

RESULTADOS	**INTERPRETACIÓN**

PCR	IgM	IgG	
-	-	-	Negativo o no expuesto
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda (seguimiento y clasificación de severidad)
+	+	+	Fase activa de infección e inicio de resolución
+	-	+	Fase de resolución de la infección (control y seguimiento)
-	+	-	Estadio temprano y falso negativo (control en próximos días)
-	+	+	Fase de resolución (control y seguimiento síntomas familiares)
-	-	+	Inmunidad adquirida por exposición (descartar falso positivo)

Modificado de AEP.

Adicionalmente existen paraclínicos de control que permiten evaluar el proceso de progresión de la enfermedad y que pueden sugerir cuadros de sobre infección y deterioro clínico (ver tabla 5).

Tabla 5. Alteraciones en paraclínicos en la infección por SARS-CoV2 en niños (15,22).

Paraclínicos	Leves	Graves
Hemograma	Leucocitos normales o leucopenia (neutrofilia y neutropenia en el 15%)	Linfopenia progresiva en el 2%
Proteína C Reactiva	Normal	Elevada en el 13.6% (sospechar sobreinfección bacteriana)
Procalcitonina	Normal	PCT > 0.5 ng/mL (descartar sobreinfección bacteriana).
Bioquímica	Normal	Elevación de transaminasas, encimas musculares, mioglobina, dímero D
Rx tórax	Normal o infiltrados periféricos intersticiales	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado (40%), compromiso bilateral (75%), compromiso unilateral (25%) y consolidaciones pulmonares múltiples. Derrame pleural infrecuente

TAC tórax	Las imágenes en vidrio esmerilado (57.4% en fase inicial), ocupación alveolar y signo de Halo (14.1%). Los infiltrados son más evidentes en el TC que en la Rx.	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares (unilateral 73% y bilateral 27%)

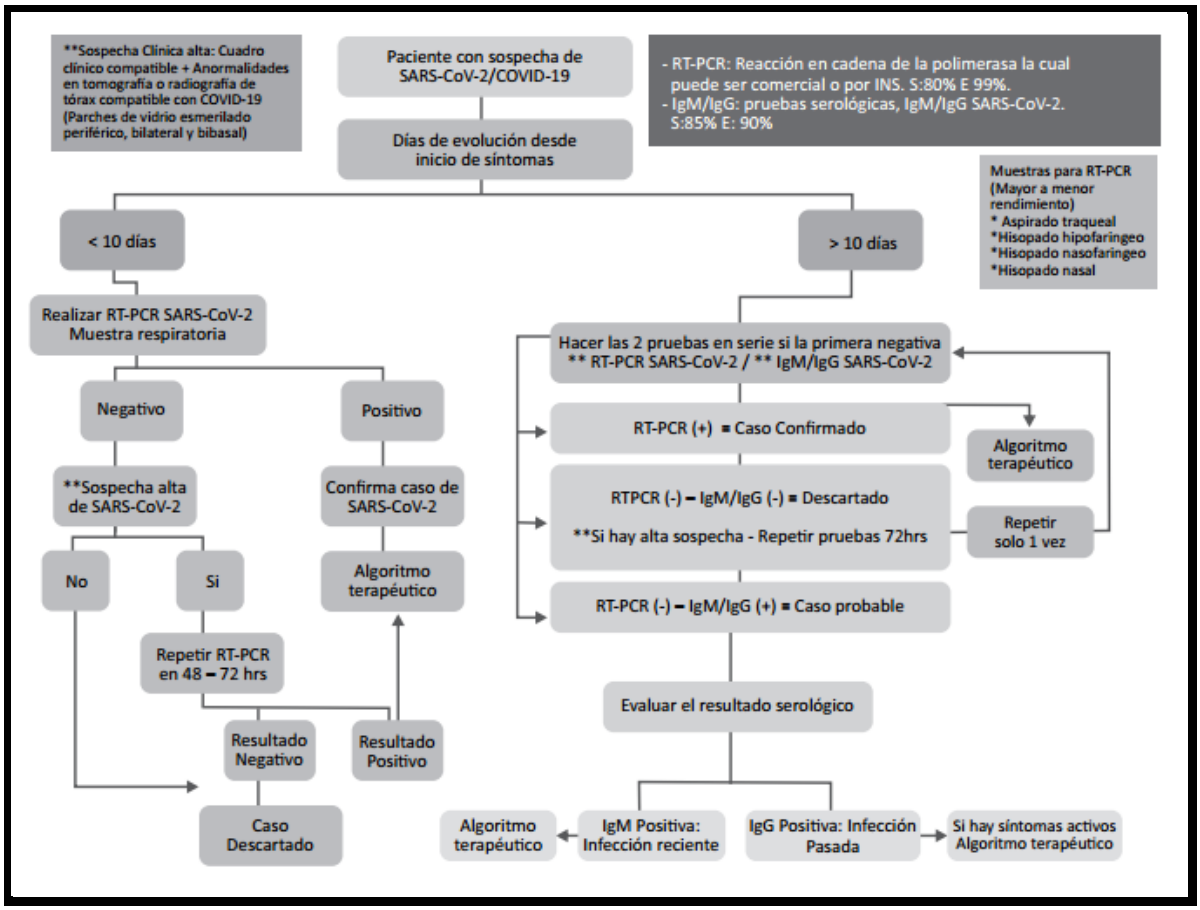
Construcción de fuentes ACIN y AEP, Ministerio de Sanidad España.

Recomendaciones:

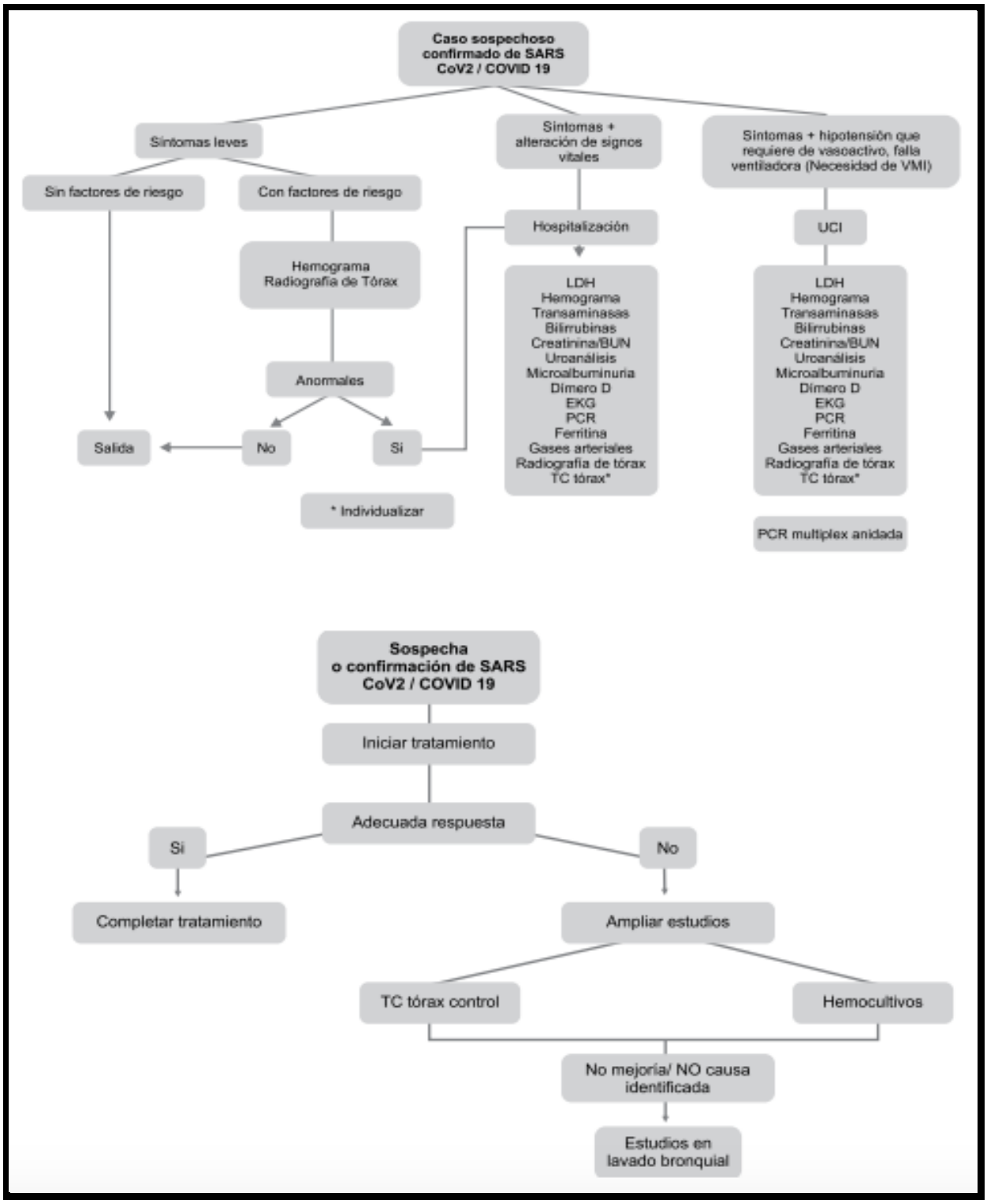
- Se recomienda no solicitar exámenes de apoyo en ausencia de alteración de signos vitales o de la oxigenación y sin factores de riesgo.
- En pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 con alteración de signos vitales, de la oxigenación o con factores de riesgo, se recomienda la realización de hemograma, Proteína C reactiva, enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, LDH, CK, troponinas, EKG y dímero D, uroanálisis, microalbuminuria, ferritina para definir criterio de gravedad y definir hospitalización.
- Solicitar gases arteriales en pacientes con infección grave o crítica por SARS CoV-2/ COVID 19.
- Realizar hemocultivos en pacientes con enfermedad grave o crítica que requieran manejo en unidad de cuidados intensivos.
- Se recomienda en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS CoV-2/COVID-19 realizar una radiografía portátil de tórax.
- Se considera que la presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado / consolidación) de distribución periférica y predominio basal pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por SARS CoV-2/COVID-19, en un contexto clínico apropiado.
- Se recomienda la realización de TAC de tórax simple en los siguientes escenarios: pacientes con presentación grave o crítica de la enfermedad, con sospecha de neumonía por SARS CoV-2 /COVID 19 y radiografía de tórax normal o con alteraciones radiológicas inespecíficas a quien se desea descartar un diagnóstico alterno.

- Se sugiere la realización de TAC de tórax simple para la valoración de pacientes con curso clínico no esperado, para detectar complicaciones y se considera que debería implicar cambios en la conducta terapéutica.

Flujogramas De Diagnóstico



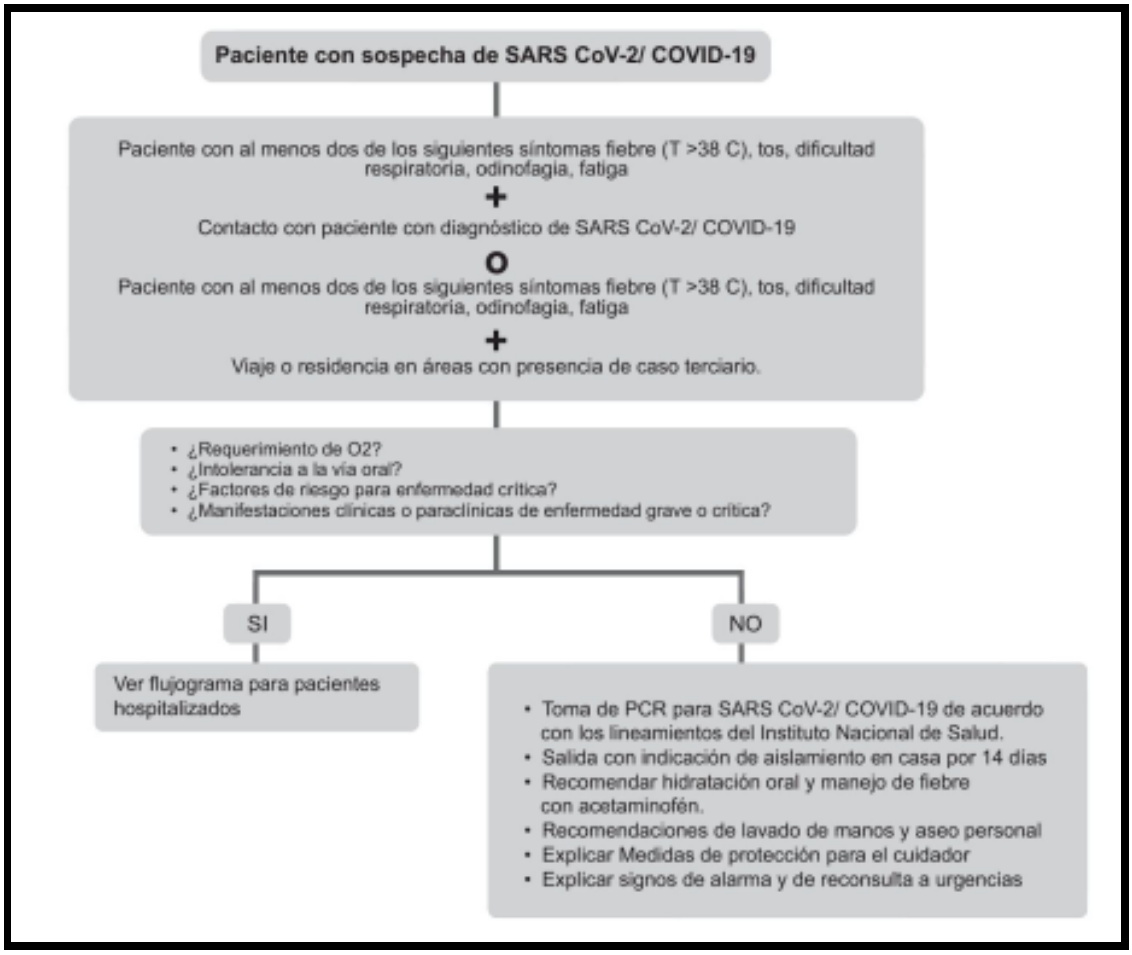
Fuente: Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19, ACIN, 2020.



Fuente: Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19, ACIN, 2020.

Estrategias De Manejo Médico

La gran mayoría de los pacientes pediátricos presentan un cuadro asintomático o leve que no requiere manejo en hospitalización, pero el control de síntomas, seguimiento de signos de alarma y medidas de prevención de contagio y promoción de practicas en salud son fundamentales para el manejo. El manejo ambulatorio con aislamiento en casa es fundamental para mitigar la trasmisión como prevención posibles cuadros de sobre infección por otros patógenos, por ello se presenta el siguiente algoritmo del consenso colombiano para manejo en casa.



Fuente: Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19, ACIN, 2020

Aproximadamente el 11% de los pacientes en pediátricos pueden presentar un cuadro moderado – severo que requiera manejo en hospitalización o UCI (12,15). El tratamiento establecido hasta ahora se conforma de educación, control de trasmisión, terapéutico que depende de la evolución clínica (grado de severidad) en cada caso, la evidencia se direcciona a una terapia conjunta con anti retrovirales que actúan en la

replicación viral y las aminoquinolonas promoviendo un medio intracelular no viable para la incubación y replicación del virus (ver tabla 6).

Tabla 6. Indicaciones de tratamiento según el grado de severidad por SAR-COV-2.

Terapia farmacológica	**Leve**	**Grave**	**Critico**
Lopinavir/ Ritonavir (Poca adherencia en niños por mal sabor)	No esta indicado	7–15 kg: 12 mg/3 mg/kg cada 12 horas 15–40 kg: 10 mg/2.5 mg/ kg cada 12 horas > 40 kg: 400 mg/100 mg cada 12 horas Duración: 1-2 semanas	
Cloroquina* (Evitar si el QTc>500)	No esta indicado	5 mg/kg cada 12 horas por 2 dosis, seguido de 5 mg/ kg cada 24 horas por 5-7 días	
Hidroxicloroquina* (Evitar si el QTc>500)	No esta indicado	8 mg/kg/dosis vía oral, cada 12 horas (dosis máxima: 400 mg) por dos dosis. Seguido de 4 mg/ kg/dosis (dosis máxima 200 mg) cada 12 horas por 5-7 días.	
Corticoides	Considere: Prednisolona 1mg/kg/día con antecedente de asma.		Metilprednisolona: 1-2 mg/kg/día por 3-5 días
Antipirético	Acetaminofén 15 mg/kg/dosis para control de síntomas		
Lugar	Ambulatorio/ hospitalario	Hospitalización	
Educación en aislamiento, control de transmisión y vigilancia de signos de alarma.			

Construcción propia

Soporte Ventilatorio

En caso de presentar insuficiencia respiratoria y/o falla respiratoria, el manejo del soporte ventilatorio en SARS CoV-2/ COVID-19 esta en el marco de Síndrome de Distrés
Respiratorio Agudo (SDRA) en niños, pero con consideraciones especiales (15):

- En hipoxemia (según los rangos por la altitud), se da suplencia de O2 de manera rápida, con sistemas de bajo flujo o máscaras de oxígeno (preferiblemente y si la condición del niño lo permite).

- Los sistemas de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) e invasiva deben ser administradas cuando sea necesario.
- En caso de presentar intolerancia a la terapia con alto flujo, no mejoría o deterioro del cuadro clínico se procede a la intubación para iniciar la ventilación invasiva.
- Se ha recomendado la intubación temprana en pacientes graves, por un mayor riesgo de contaminación por aerosoles.
- Las recomendaciones del consenso de SDRA pediátrico (PALICC) con objetivos de ventilación protectora:
    - Volúmenes tidal bajos (5-8 ml/Kg).
    - PEEP óptima que permita disminuir FiO2.
    - Presión meseta ≤30 cmH2O.
    - Driving pressure <15 cmH2O.
    - Hipercapnia permisiva en algunos casos.
- Estrategias auxiliares para mejorar la oxigenación
    - Sedación profunda.
    - Posición prona.
    - Bloqueo neuromuscular.
    - Óxido nítrico inhalado (iNO) (efecto indeterminado en niños).
    - maniobras de reclutamiento y evitar los signos de sobrecarga de volumen.
- Considerar la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en caso que persista compromiso de oxigenación a pesar de maniobras previas.

Para el manejo en hospitalización y su egreso es necesario tener en cuenta variables fisiológicas, demográficas, sociales y casos especiales (ver tabla 7).

Tabla 7. Criterios para ingreso y egreso de hospitalización en pacientes con infección por SARS-COV-2.

CRITERIOS DE INGRESO	CRITERIOS DE EGRESO
• Signos de infección grave o crítica • Vulnerabilidad social • Edad menor de 1 año • Cardiopatía congénita • Hipoplasia pulmonar	1. Paciente afebril por más de 48 horas sin antipiréticos 2. Saturación de oxígeno mayor a 90% sin oxígeno suplementario al menos durante 12 horas 3. No presenta dificultad respiratoria 4. No presenta taquicardia

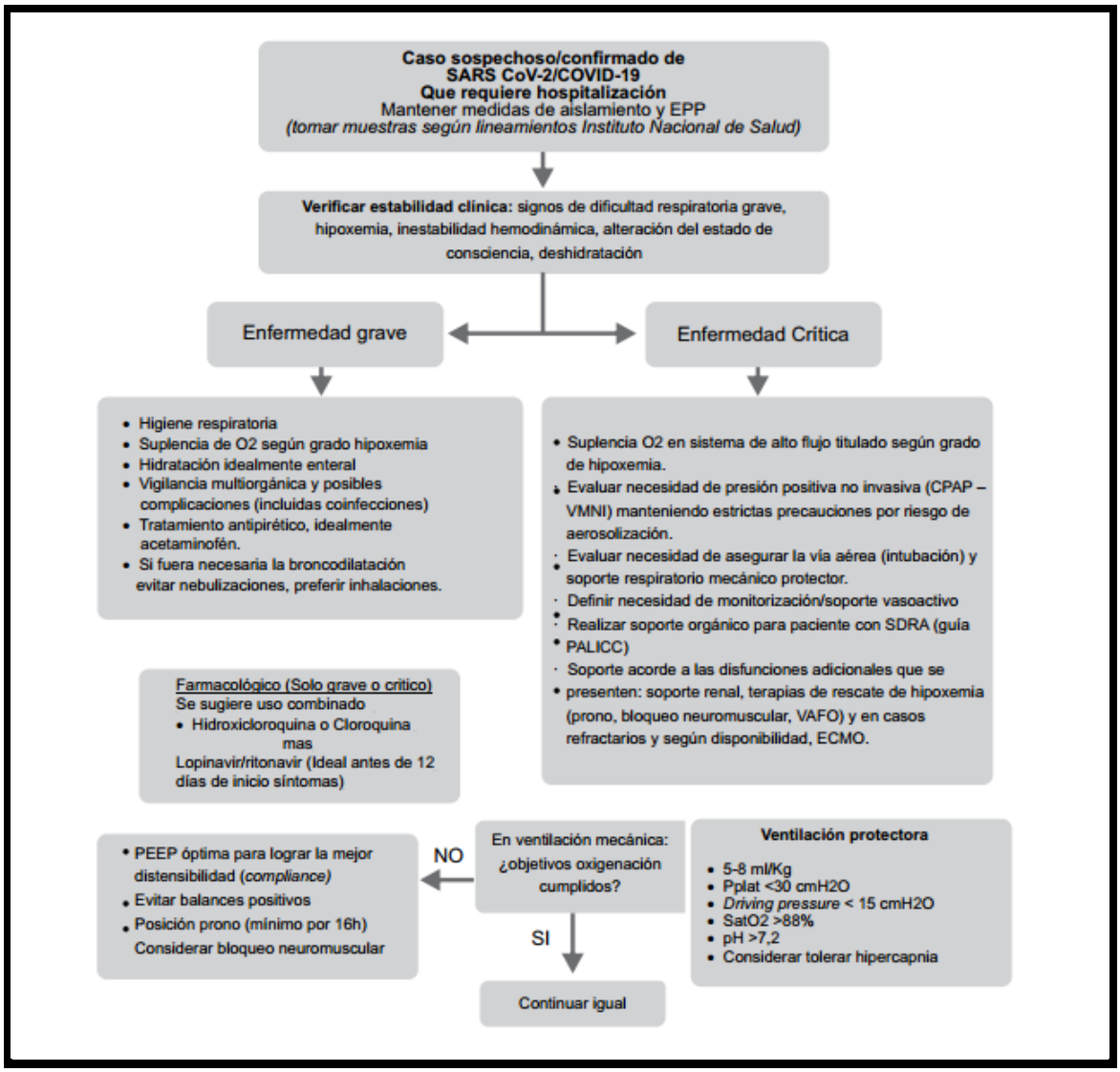
• Enfermedad pulmonar crónica • Enfermedades neuromusculares • Desnutrición grave • Anemia o hemoglobinopatías • Inmunodeficiencia primaria o secundaria • Tratamiento inmunosupresión	5. Adecuada tolerancia a la vía oral 6. No requerimiento de hospitalización por otras patologías 7. Contar con cuidadores capaces de proveer las medidas de atención en casa 8. No presenta barreras significativas de acceso a la atención en salud

Construcción propia.

Se deben mantener las medidas de aislamiento tras el egreso de pacientes, bajo la recomendación actual de 14 a 28 días, de acuerdo con la gravedad de los síntomas y la resolución de estos. Se considera curación cuando (15):

I. Mejoría de síntomas al menos 2 semanas posterior al inicio de la enfermedad.
II. Cambios radiográficos con mejoría sensible comparados con estudios previos.
III. Dos test RT PCR negativos y según se ajuste el procedimiento de uso de pruebas diagnósticas de SARS-CoV 2 (COVID-19).

Se debe realizar seguimiento al reconocimiento de manera temprana de los signos de alarma para re-consultar al servicio de urgencias, los padres o cuidadores deben tener claras las medidas de aislamiento requeridas para el traslado.



Fuente: Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/ COVID-19, ACIN, 2020

Consideraciones en casos especiales y nuevos escenarios clínicos

1. Hipertensión Arterial: en población pediátrica con hipertensión arterial en su gran mayoría reciben tratamiento con IECA/ARA2, hasta el momento no hay información suficiente que permita asegurar si se debe suspender o continuar tratamiento si el paciente presenta infección por coronavirus.
2. Diabetes Mellitus: Pacientes con diabetes deben ser cautelosos con el lavado de las manos, evitar llevar sus manos a la cara o la boca y tener adecuado aseo de insumos utilizados para la aplicación de la insulina. Si el paciente está infectado con SARS-CoV-2/COVID-19 debe realizar una medición más frecuente de su glucosa y mantenerse hidratado.

3. HIV: No hay evidencia de que la infección VIH, confiera mayor riesgo de complicaciones en los pacientes con infección SARS CoV-2 /COVID 19.
4. Paciente Inmunosuprimido No Oncológico: el paciente pediátrico con inmunodeficiencia primaria o secundaria no oncológica debe ser valorado por el servicio de infectología pediátrica por el alto riesgo de complicaciones.
    - Se debe evaluar el inicio precoz de tratamiento con antivirales como Lopinavir/Ritonavir, Remdesivir o hidroxicloroquina especialmente en pacientes con inmunodeficiencias combinadas sindrómicas, hipogammaglobulinemia en tratamiento con inmunoglobulinas, enfermedades por desregulación inmunitaria, defectos en la actividad o número de fagocitos y con defectos en inmunidad innata.
    - No usar medicamentos profilácticos para prevenir la infección por el SARS/Cov-2 en la población general pediátrica.
    - Si no hay clínica de infección, no suspender ni cambiar las terapias biológicas (infliximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab, etc).
    - Si el paciente recibe infliximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab y presenta:
        - Cuadro leve sugestivo o confirmado de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 se puede aplazar la aplicación de la siguiente dosis (periodo puede oscilar entre 30 y 45 días).
        - Cuadros graves sugestivos o confirmados de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19, se debe suspender inmediatamente la medicación.
    5. Paciente Inmunosuprimido Oncológico:
    - Se recomienda considerar a los pacientes hemato-oncológicos como pacientes de alto riesgo de complicaciones derivadas de la infección de SARS-CoV-2/COVID 19.
    - Se recomienda considerar la interrupción temporal de tratamientos de soporte en los que se incluyen bifosfonatos para mieloma múltiple, denosumab, flebotomías, según criterio médico.
6. Síndrome Inflamatorio Multisistemico (MIS-C).

La OMS, el CDC y diferentes organismos internacionales han reportado casos en pacientes pediátricos en la fase de recuperación, presentan una respuesta inflamatoria

sistémica severa que inicialmente se considero como Enfermedad de Kawasaki, pero al estudiarse se encontró relacionado a una tormenta de citoquinas, que promueve agregación plaquetaria con formación de microtrombosis, alteración y lesión endotelial con microangiopatia y lesión miocárdica e hipoxia en tejido. Lo que desencadena en un shock toxico, falla orgánica múltiple con mayor riesgo de muerte (23-27). La no identificación temprana puede desencadenar en escenarios con poco pronostico de recuperación, por lo que se considera su sospecha clínica, y se han definido los siguientes criterios para su diagnostico (23-27):

- Un individuo de <21 años que presenta fiebre, evidencia de laboratorio de inflamación, y evidencia de enfermedad clínicamente severa que requiere hospitalización, con afectación multisistémica (> 2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico); Y
- No hay diagnósticos alternativos posibles; Y
- Positivo para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas.

I - Fiebre > 38.0 ° C durante ≥24 horas, o informe de fiebre subjetiva que dura ≥24 horas.
II - Incluye, pero no se limita a, uno o más de los siguientes: una proteína C reactiva elevada (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), fibrinógeno, procalcitonina, dímero d, ferritina, deshidrogenasa de ácido láctico (LDH) o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y baja albúmina.

Notas: Algunas personas pueden cumplir criterios completos o parciales para la enfermedad de Kawasaki, pero se debe informar si cumplen con la definición de caso para MIS-C. Y considere MIS-C en cualquier muerte pediátrica con evidencia de infección por SARS-CoV-2.

El tratamiento para este nuevo escenario clínico es similar al implementado en pacientes con Shock toxico y por enfermedad de Kawasaki.

Referencias

1. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Ov... : The Pediatric Infectious Disease Journal. (s. f.). Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://journals.lww.com/pidj/FullText/2020/05000/Coronavirus_Infections_in_Children_Including.1.aspx.
2. Li, W., Shi, Z., Yu, M., Ren, W., Smith, C., Epstein, J. H., Wang, H., Crameri, G., Hu, Z., Zhang, H., Zhang, J., McEachern, J., Field, H., Daszak, P., Eaton, B. T., Zhang, S., & Wang, L.-F. (2005). Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses. Science, 310(5748), 676-679. https://doi.org/10.1126/science.1118391.
3. Amenaza mundial del síndrome respiratorio agudo grave (SARS). (2003). Revista Panamericana de Salud Pública, 13, 332-333. https://doi.org/10.1590/S1020-49892003000400009.
4. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus. (s. f.). OpenAIRE - Explore. Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://explore.openaire.eu/search/dataset?datasetId=_____OmicsDI::e67036601efa9a94f4b425d56889a06e.
5. Society, C. P. (s. f.). Update on COVID-19 epidemiology and impact on medical care in children: April 2020 | Canadian Paediatric Society. Recuperado 19 de mayo de 2020 de https://www.cps.ca/en/documents/position/update-on-covid-19-epidemiology-and-impact-on-medical-care-in-children-april-2020.
6. Gudbjartsson, D. F., Helgason, A., Jonsson, H., Magnusson, O. T., Melsted, P., Norddahl, G. L., Saemundsdottir, J., Sigurdsson, A., Sulem, P., Agustsdottir, A. B., Eiriksdottir, B., Fridriksdottir, R., Gardarsdottir, E. E., Georgsson, G., Gretarsdottir, O. S., Gudmundsson, K. R., Gunnarsdottir, T. R., Gylfason, A., Holm, H., … Stefansson, K. (2020). Early Spread of SARS-Cov-2 in the Icelandic Population. MedRxiv, 2020.03.26.20044446. https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044446.
7. CDC COVID-19 Response Team. (2020). Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12-April 2, 2020. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69(14), 422-426. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4.
8. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2—Aktueller Lage-/Situationsbericht des RKI zu COVID-19. (s. f.). Recuperado 19 de mayo de 2020, de https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html.

9. CDC. (2020, mayo 19). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html.
10. Coronavírus: O que você precisa saber e como prevenir o contágio. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL - 15 | SE 19 - 08 de maio de 2020 (s. f.) . Coronavírus. Recuperado 19 de mayo de 2020, de https://coronavirus.saude.gov.br/
11. Casos positivos de COVID-19 en Colombia | Datos Abiertos Colombia. (s. f.). la plataforma de datos abiertos del gobierno colombiano. Recuperado 19 de mayo de 2020, de https://www.datos.gov.co/Salud-y-Protecci-n-Social/Casos-positivos-de-COVID-19-en-Colombia/gt2j-8ykr/data.
12. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702.
13. The acute management of paediatric coronavirus disease 2019 (COVID-19)The acute management of paediatric coronavirus disease 2019 (COVID-19) | Canadian Paediatric Society. (s. f.). Recuperado 19 de mayo de 2020, de https://www.cps.ca/en/documents/position/the-acute-management-of-paediatric-coronavirus-disease-2019covid-19.
14. CDC. (2020, febrero 11). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html.
15. Saavedra T, C. H. (2020). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio, 24(3), 1-153. https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851.
16. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 en atención primaria (COVID-19) | Asociación Española de Pediatría. (s. f.). Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://www.aeped.es/noticias/manejo-paciente-pediatrico-ante-sospecha-infeccion-por-nuevo-coronavirus-sars-cov-2-en-atencion.
17. Yang, Y., Yang, M., Shen, C., Wang, F., Yuan, J., Li, J., Zhang, M., Wang, Z., Xing, L., Wei, J., Peng, L., Wong, G., Zheng, H., Liao, M., Feng, K., Li, J., Yang, Q., Zhao, J., Zhang, Z., … Liu, Y. (2020). Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding

of 2019-nCoV infections. MedRxiv, 2020.02.11.20021493. https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493.

18. Spencer, S., Thompson, M. G., Flannery, B., & Fry, A. (2019). Comparison of Respiratory Specimen Collection Methods for Detection of Influenza Virus Infection by Reverse Transcription-PCR: A Literature Review. Journal of Clinical Microbiology, 57(9). https://doi.org/10.1128/JCM.00027-19.
19. Gonzalez, J. M., Shelton, J. W., Diaz-Vallejo, M., Rodriguez-Castellanos, V. E., Zuluaga, J. D. H., Chamorro, D. F., & Arroyo-Ariza, D. (2020). Immunological assays for SARS-CoV-2: An analysis of available commercial tests to measure antigen and antibodies. MedRxiv, 2020.04.10.20061150. https://doi.org/10.1101/2020.04.10.20061150.
20. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset | medRxiv. (s. f.). Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1.
21. Onoda, M. (s. f.). PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO DE COVID-19. 15. Asociación Española de Pediatría. (s. f.). Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf.
22. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico y pacientes de riesgo con infección por SARS-CoV2 | Asociación Española de Pediatría. (s. f.). Recuperado 20 de mayo de 2020, de https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatrico-y-pacientes-riesgo-con-infeccion-por-sars-cov2.
23. HAN Archive—00432 | Health Alert Network (HAN). (2020, mayo 15). https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp.
24. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. (s. f.). Recuperado 21 de mayo de 2020, de https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.
25. Pain, C. E., Felsenstein, S., Cleary, G., Mayell, S., Conrad, K., Harave, S., Duong, P., Sinha, I., Porter, D., & Hedrich, C. M. (2020). Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. The Lancet Rheumatology, 0(0). https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30137-5.

26. Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet, 0(0). https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
27. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study—The Lancet. (s. f.). Recuperado 21 de mayo de 2020, de https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext.

PARTE X: NEFROLOGÍA

50. UNA MANERA FÁCIL DE INTERPRETAR EL UROANÁLISIS

Claudia Ospina 1, Adriana Prada 2, Andrés Tavera 2.

1. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.
2. Médico Residente de pediatría, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Introducción

El uroanálisis es una de las herramientas más ampliamente empleadas en el ejercicio de la pediatría, es un estudio muy fácil de obtener, económico y que aporta datos fundamentales sobre el estado del paciente. Su principal indicación es el estudio de la infección del tracto urinario (ITU) y enfermedades renales (1), pero dado el amplio espectro de información que arroja, también aporta datos sobre las condiciones sistémicas del paciente, útil en el estudio de los defectos de la concentración de la orina (diabetes insípida), trastornos miccionales, en el estudio del trauma abdominal o politrauma, entre otros. Se debe tener en cuenta que hasta un 14% de los escolares sanos pueden tener hallazgos anormales en el uroanálisis (1), por lo que su correcta interpretación es fundamental.

Métodos y Técnica de Recolección de la Muestra

Los hallazgos en el uroanálisis varían de acuerdo a tres factores: el momento de la toma, técnica de recolección y tiempo de procesamiento (3).

Métodos de recolección de orina (1, 4)

PRUEBA	COMENTARIOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Micción espontánea	Mayores de 2 años (o cuando hay continencia urinaria).	Fácil recolección	Riesgo de contaminación (falsos positivos 5-26%). Requiere coordinación y cooperación.

Bolsa recolectora o perineal	Menores de 2 años, sirve de tamizaje para ITU y hematuria microscópica.	No invasiva, fácil recolección. Poca preparación.	Requiere cambio de bolsa cada 30 minutos por riesgo de contaminación. Requiere confirmación por otro método.
Cateterismo vesical	Requiere técnica aséptica. Se puede realizar sondaje permanente o intermitente. Contraindicada en sospecha de traumatismo uretral o vesical.	Extracción rápida de la muestra	Genera incomodidad y malestar en el niño. Hay riesgo de traumatismo (microhematuria)
Punción suprapúbica	Ideal para urocultivo u otras indicaciones especiales: vulvovaginitis, dermatitis anogenital, fimosis. Contraindicada en coagulopatía, trombocitopenia, contraindicación relativa en distensión abdominal u obstrucción intestinal.	Menor riesgo de contaminación.	Muy invasiva. En 25-30% de los casos no se obtiene orina

Tabla 1. Métodos de recolección

Técnica de recolección

Antes de la toma: Asear el área genital y perineal con agua y jabón, tener listo el frasco recolector de orina, estéril, sellado y rotulado. En pacientes continentes se debe iniciar la diuresis espontánea y recoger la muestra de la mitad del chorro urinario (1). Tener presente que se debe recolectar un volumen suficiente de orina para su estudio.

Después de la toma: Conservar el frasco en un lugar seguro, evitando la exposición solar y la agitación. Procesar la muestra lo más pronto posible (30 minutos), o conservarse refrigerada a 4ºC por un tiempo máximo de 24 horas para evitar

aleraciones en la muestra como replicación bacteriana, oxidación de bilirrubinas y urobilinógeno, disipación de cetonas, disminución de la glucosa, alcalinización del pH urinario con lisis de los glóbulos rojos y glóbulos blancos, disolución de cristales y falsos positivos en las pruebas de esterasas y nitritos.

Interpretación Del Uroanálisis

Aspectos macroscópicos

La observación de la orina permite realizar un diagnóstico presuntivo previo al análisis químico y microscópico (5):

Aspecto: La orina normal es transparente, la turbidez se debe a la presencia de células, cristales, cilindros, detritus, proteínas, grasa y moco, su presencia puede ser indicador de enfermedad.

Color: La presencia del pigmento urocromo confiere color ámbar-amarillo. Según la concentración podría verse más claro o más oscuro.

- Incoloro o amarillo claro: Orina diluida, como en diabetes insípida o ingesta excesiva de líquidos.
- Amarillo - marrón: Orina concentrada, pigmentos biliares, nitrofuranos, o por uso de dipirona.
- Rojo a marrón: Hematuria no glomerular, hemoglobinuria, mioglobinuria, porfirina, uso rifampicina o teofilina, alimentos (remolacha) o infecciones por *Serratia marcescens.*
- Café oscuro: Melanuria, hemorragia antigua, hematuria glomerular, uso de metronidazol, imipenem o fenoles.
- Amarillo verdoso: En síndrome ictérico y hepatitis.
- Verde azulado: En infección por *Pseudomona aeruginosa.*
- Vino tinto: En profirina.

Olor: Débilmente aromatizado por la presencia de ácidos orgánicos volátiles y un tanto amoniacal por descomposición de la urea. Varía con la dieta y la concentración de solutos. Algunas enfermedades pueden cursar con olor característico por ejemplo fruta dulce en diabetes mellitus o azúcar quemada en leucinosis (1, 3).

Aspectos Químicos

Se analiza mediante el uso de tiras reactivas cuyos resultados se obtienen en cuestión de segundos al tener contacto con las sustancias presentes en la orina. Pueden dar falsos positivos y negativos ya sea por pH urinarios extremos, densidad urinaria, oxidantes, medicamento o el uso de antisépticos y uso de jabones (3, 5).

Densidad: indica la capacidad del riñón para concentrar la orina mediante tiras reactivas o densímetro. Los rangos de normalidad varían durante el día y oscilan entre 1.003 a 1.030 g/l. (5), Para los recién nacidos el valor se encuentra entre 1.005 a 1.010 g/l y niños mayores de 1.010 a 1.025 g/l.

- Hipostenuria: < 1.005-1.010 g/l. Se puede asociar con pielonefritis aguda, nefritis tubulointersticial, tubulopatías, diabetes insípida nefrogénica, uso de diuréticos, déficit de hormona antidiurética o insuficiencia renal.
- Isostenuria: Densidad entre 1.010-1.020 g/l
- Hiperstenuria: > 1.020 g/l, asociado a patologías que cursan con hipovolemia (deshidratación), sobrecarga de solutos o uso de manitol.

pH: Oscila entre 5 y 6, con rango normal entre 4.5 a 8. Varía según el estado ácido base del paciente, función renal, dieta, medicamentos y la exposición de la muestra (3).

- pH > 7 es más común por demora en el procesamiento de la muestra, también se ha visto en infecciones por *Proteus*, en acidosis tubular distal, dietas veganas, uso de diuréticos y vómito (5).
- pH < 6 se asocia a dietas hiperproteicas, cetoacidosis diabética, infecciones por E. coli, uso de anfotericina B, espironolactona y AINES, entre otros (3).

Proteínas: no deberían encontrarse en la orina. La tira reactiva debería ser igual a 0, aunque se aceptan valores < 100 mg/m2/24 horas o <4 mg/m2/hora. Se reporta como se expone en la Tabla 2.

RESULTADOS	VALORES
Trazas	10-29

Una cruz +	30 -99 mg/dl
Dos cruces ++	100 - 299 mg/dl
Tres cruces +++	300-999 mg/dl
Cuatro cruces ++++	>1000 mg/dl

Tabla 2. Resultados tiras reactivas

La tira reactiva tiene una sensibilidad y especificidad de 99% para detectar albuminuria, pero es pobre para detectar otras proteínas (6). La proteinuria no significativa o trazas puede corresponder a estados febriles o por actividad física (ortostática) (3), en la proteinuria significativa se deberá considerar síndrome nefrótico, nefropatía por reflujo, insuficiencia renal o sobrecarga renal (sobre todo en paciente oncológico).

Glucosa: el valor normal es menor o igual a 100 mg/dl (tira reactiva igual a 0). Se detecta a través de la reacción de la glucosa oxidasa/peroxidasa. La presencia de glucosa puede ser secundario a la disminución de la reabsorción tubular o niveles séricos que superan el umbral renal > 160-180 mg/dl (diabetes mellitus). No olvidar el síndrome de Cushing, acromegalia, hipertiroidismo, feocromocitoma, enfermedades hepáticas y pancreáticas.

Cetonas: Aparecen cuando existen alteraciones en el metabolismo de ácidos grasos o carbohidratos, como el ayuno prolongado, deshidratación, errores innatos del metabolismo, síndrome de Fanconi, entre otros.

Sangre: No debe existir, cuando está presente puede corresponder a hematuria, hemoglobinuria o mioglobinuria.

Bilirrubinas: Debe ser negativa, cuando es positiva hace referencia a bilirrubina conjugada e indica alteraciones hepáticas.

Urobilinógeno: Está presente cuando hay aumento de bilirrubina no conjugada. Orienta hacia anemias hemolíticas o hepatitis grave.

Leucocituria: Medida indirecta de la presencia de glóbulos blancos (granulocitos: neutrófilos y eosinófilos) en orina. Se detecta por la acción de la esterasa citoplasmática leucocitaria que produce la hidrólisis del reactivo de la tira.

- En ITU tiene mayor sensibilidad que especificidad: 67-94% y 64-92%, respectivamente (7).
- En orinas muy alcalinas existe hemólisis de leucocitos, obteniéndose falsos positivos al igual que en orinas contaminadas por secreciones genitales, balanitis, vaginitis, fiebre, deshidratación, entre otros.

Nitritos: Su valor debe ser 0. Es un método indirecto para determinar la presencia de bacterias en la orina. La enzima reductasa bacteriana metaboliza los nitratos urinarios en nitritos. Requiere más o menos 4 horas de retención de la orina en la vejiga para que su resultado sea más confiable. Tiene una alta especificidad para ITU pero baja sensibilidad, 15-82% y 90-100% respectivamente (7).

- Positivo: Hacen pensar en ITU, su resultado se puede combinar con el de la esterasa; las dos pruebas tienen valor predictivo negativo (VPN) de 98.7%.
- Negativo: Descarta ITU, pero hay que tener especial cuidado porque los gérmenes no fermentadores de nitrato dan resultados negativos (3, 5).

Aspectos Microscópicos

Células: normalmente se observan varios tipos provenientes del sistema excretor.

Glóbulos rojos: Pueden provenir de cualquier lugar del sistema urinario o genital. Se considera hematuria >5 hematíes XC en orina fresca centrifugada o >5 hematíes por milímetro cúbico en orina no centrifugada (8). Según su morfología se clasifican en:

- Dismórficos o hematíes pequeños, indican origen glomerular.
- Eumorficos o hematíes de mayor tamaño, indican hematuria extraglomerular.

Glóbulos blancos: Se considera leucocituria >5 leucocitos XC en orina centrifugada y piura >10 glóbulos blancos en orina sin centrifugar. La patología que más se asocia a estos hallazgos es ITU, sin embargo, se puede cursar con leucocituria estéril que se puede presentar en deshidratación, litiasis o glomerulopatías. Los cilindros leucocitarios reflejan inflamación del tracto urinario superior mientras que leucocituria con células epiteliales escamosas hacen mayor referencia al tracto urinario inferior (uretritis).

Células epiteliales: provienen de diferentes sitios del tracto urinario.

- Tubulares o renales: >15 células XC indican lesión tubular (pielonefritis, necrosis tubular aguda, rechazo a injertos y nefritis túbulo-intersticial).
- Transicionales: provenientes del epitelio de la pelvis renal, vesical, ureteral y de la porción superior de la uretra.
- Caudadas: asociadas al cuello vesical.
- Escamosas: células del tercio distal de la uretra y del epitelio vaginal, sugieren contaminación.

Bacterias: La orina debe estar libre de bacterias. Su presencia se relaciona con episodios de ITU. Una cruz puede deberse a contaminación de la muestra, bacteriuria asintomática o IVU en estadio inicial, pero dos o más cruces son predictores de urocultivo positivo. Se debe correlacionar con los hallazgos del gram de orina dado que tiene una sensibilidad de 98% y especificidad del 73% aproximadamente para ITU (9).

Cilindros: Se originan dentro del túbulo renal no deben existir en la orina; el nombre del cilindro lo determina el elemento o la célula que predomine en la unión con la proteína Tamm Horsfall (3). Podemos encontrar: cilindros hemáticos, leucocitarios, hialinos, granulosos, epiteliales tubulares, grasos y céreos.

Cristales: Se forman por precipitación de sales secundarios a cambios en el pH, concentración de las sales y la temperatura (retraso en el procesamiento de la muestra). Los cristales más frecuentes son los uratos y fosfatos amorfos, los oxalatos de calcio, los cristales de ácido úrico y los fosfatos de amonio y magnesio (3).

Otros hallazgos:

- Moco: proviene del tejido glandular genitourinario, se relaciona con procesos inflamatorios del tracto urinario bajo, genital o contaminación (3).
- Hongos o parásitos: deben ser negativo.

Referencias

1. Utsch B, Klaus G: Urinalysis in children and adolescents. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 617–26. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0617.
2. Kaplan B, Preadhan, M. Urinalysis interpretation for pediatricians. Pediatric anals 2013;42(3):45-51.
3. Lozano-Triana CJ. Examen general de orina: una prueba útil en niños. Rev. Fac. Med. 2016;64(1):137-47.
4. Benito, J., Mintegi, S., Sánchez, J. Urgencias pediátricas. Diagnóstico y tratamiento. Capítulo 2. Técnicas y procedimientos más habituales en urgencias. P. 117-122. Editorial médica panamericana. 5ª ed. 2011.
5. Laso MC. Interpretación del análisis de orina. Arch. Argent. Pediatr. 2002;100(2):179-83.
6. Vanegas-Arroyave N, Arbeláez-Gómez M. Proteinuria. Medicina & Laboratorio. 2007;13(7):327-44.
7. Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQ. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. Pediatrics [Internet]. 2011; 128:[595-610 pp.25.
8. Tauler-Girona MC. Hematuria, proteinuria: actitud diagnóstica. Pediatr. Integral. 2013;17(6):412-21.
9. López-Vargas JA, Cuartas-Trujillo MC, Molina-Upegui OL, Restrepo-Ceballos AC, Maya-Carmona CY, Jaramillo Velásquez S, et al. Utilidad del citoquímico y la coloración de Gram en muestras de orina en el diagnóstico de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados. Iatreia. 2005;18(4):377-84.

51. SÍNDROME NEFRÓTICO

Luz Esthella Gonzalez Chaparro 1, Juan Sebastián Leguizamón Melo 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Nefrología Pediátrica. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Definición

El Síndrome nefrótico es la glomerulopatía más frecuente en la edad pediátrica caracterizado por edema, hipoalbuminemia menor de 2.5 g/l y proteinuria mayor de 40 mg/m2/hora en una recolección de 24 horas o de 2 en una relación proteinuria/ creatinuria (PrU/CrU) en una muestra aislada en un mayor de 2 años. Aunque no pertenecen a los criterios definitivos se acompaña en ocasiones de hiperlipidemia con hipercolesterolemia > 200 mg/dl e hipertrigliceridemia, así como oliguria (1–3).

Epidemiología

La incidencia varía entre 1,15 a 16.9 /100.000 niños al año, siendo más prevalente en afroamericanos, árabes y asiáticos con una tasa de 16 por cada 100.000. Se presenta entre los 12 meses y 9 años de edad, con mayor frecuencia entre los 3 a 5 años, con una relación 2 a 1 a favor del género masculino (4). Se clasifica en respuesta al manejo corticoide con un 80% a 90% favorables al mismo y un 20% sin respuesta, descritos como resistentes; en el primer grupo el 50% presentan recaídas durante el primer año de curso clínico (1,5).

En nuestra población Bolaños y col. en 2005 realizaron un estudio en 264 niños en Valle del Cauca, en el que observaron que la edad promedio de diagnóstico fue 4 años, siendo el 60% de género masculino; el 100% se presentaron con edema y proteinuria, el 97% con hipoalbuminemia, 94% con hipercolesterolemia y un 54% con oliguria, además el 89% fueron corticosensibles y el restante corticoresistentes (6).

El riesgo de enfermedad renal crónica es cercano al 50% en pacientes con corticoresistencia en un periodo de 5 años; diferente a aquellos corticosensibles donde es menor del 5% (1,3).

Clasificación

Se clasifica según la respuesta al manejo con corticoides y la presencia de recaidas según las guías KDIGO de la siguiente manera (7).

CLASIFICACIÓN DE SÍNDROME NEFRÓTICO	
REMISIÓN COMPLETA	PrU/ CrU < 2 o tira con 1+ por 3 días consecutivos.
REMISIÓN PARCIAL	Reducción de la proteinuria en 50% o más del valor presente con una relación PrU/ CrU entre 0.2 y 2.
NO REMISIÓN	Falla para reducir la excreción de proteínas en un 50% del basal o PrU/ CrU persistente por encima de 2.
RESPONDEDOR INICIAL	Remisión completa en las primeras 4 semanas de tratamiento.
RESPONDEDOR TARDIO	Persistencia de proteinuria las primeras 4 semanas, seguida de una o más remisiones.
CORTICOSENSIBLE	Presenta respuesta clínica y paraclínica tras inicio de corticoides en las primeras 8 semanas de tratamiento, con negativización de proteinuria y recuperación de la albúmina sérica.
CORTICORESISTENCIA	Persistencia de proteinuria tras 8 semanas de tratamiento con esteroides.
CORTICOINTOLERANTE	Presencia de efectos colaterales secundarios al uso de esteroides como hipertensión arterial, necrosis avascular de cadera, cataratas subcapsulares, fenómenos trombóticos, aumento de peso y fracturas patológicas.
CORTICODEPENDIENTE	2 recaidas consecutivas durante la terapia con corticoides o tras 14 días de suspendida la medicación.
RECAIDA	PrU/ CrU > 2 o tira con + en 3 días consecutivos.
RECAIDAS FRECUENTES	Paciente quien presenta 2 o más recaidas en 6 meses o más de 4 en 12 meses.
RECAIDA INFRECUENTE	1 Recaida en 6 meses o 3 en 12 meses.

Modificado por los autores de (7).

Etiología

Se dividen en tres grupos principales alteraciones genéticas, síndrome nefrótico primario y secundario; en el primer grupo destacan cuadros sindromáticos, el segundo también conocido como idiopático es representado por la enfermedad de cambios mínimos en un 27%, glomeruloesclerosis focal y segmentaria en un 32%, nefropatía membranosa en un 15% y otras glomerulopatías con un 27% (3).

Dentro de las alteraciones genéticas resaltan el síndrome nefrótico congénito, síndrome de Denys – Drash, síndrome de Nail-Patella y el síndrome de Alport; así como distintas causas que se evidencian en la tabla 2; en la tabla 3 se observan las relacionadas con las causas secundarias (3).

Tabla 2. Etiología genética de síndrome nefrótico (sn)

Síndrome nefrótico típico	**Proteinuria con o sín SN**	**Síndromes multisistémico con o sin SN**	**Alteraciones metabólicas**
SN congénito	Síndrome de Nail- patella	Síndrome de Galloway- Mowat	Síndrome de Alagille
Esclerosis focal y segmentaria	Síndrome de Alport	Síndrome de Charcot – Marie- Tooth	Deficiencia de Alfa 1 antitripsina
Síndrome de Denys Drash		Síndrome de Jeune	Enfermedad de Fabry
Displasia inmunológico ósea de Schimke		Síndrome de Cockayne	Acidemia glutárica
Esclerosis mesangial difusa			Enfermedad por depósito de glucógeno

Modificado por los autores de (1).

Tabla 3. Causas de síndrome nefrótico primario y secundario

SN PRIMARIO	SN SECUNDARIO		
Enfermedad de cambios mínimos	**Infecciones**	**Medicamentos**	**Alteraciones inmunológicas**
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Hepatitis B y C	Penicilaminas	Lupus eritematoso sistémico
Proliferación mesangial	VIH	Sales de oro	Nefropatía IgA
Nefropatía membranoproliferativa o mesangiocapilar	Malaria	AINES	Asociado a enfermedades malignas
Nefropatía membranosa	Sifilis y toxoplasmosis	Interferón	Linfomas – Leucemias

Modificado por los autores de (1).

Fisiopatología

El síndrome nefrótico se presenta a partir de anormalidades podocitarias y en la pared capilar glomerular constituida por los primeros con sus pedicelos conectados unos a otros conformando un diafragma de hendidura cargado negativamente, la membrana basal glomerular y las células endoteliales separadas por fenestraciones; estas dos estructuras permiten un ultrafiltrado casi desprovisto de proteínas que pasara al espacio de Bowman y posteriormente hacia el túbulo proximal. La arquitectura de los podocitos se conforma por un citoesqueleto de actina que permite resistir la presión hidrostática capilar, pero con una mínima regeneración (8).

La afectación en estas estructuras genera mayor ultrafiltrado de albúmina y proteínas de alto peso molecular, por medio de los siguientes mecanismos planteados:

- Mutaciones en las proteínas estructurales de los podocitos y de la membrana basal como nefrina, podocina, alfa actinina, laminina, proteínas nucleares y colágeno tipo IV (1)
- Presencia de factor plasmático circulante que altera la permeabilidad glomerular a través de efectos en las células endoteliales o en los podocitos; se han descrito la heparanasa, hemopexina similar a la angiopoyetina 4 (ANGPTL4), citocina

similar a la cardiotrofina 1 y el receptor activador del plasminógeno soluble tipo uroquinasa (suPAR)(9,10).

- Respuesta alterada de los linfocitos T con liberación anormal de mediadores proinflamatorios como IL- 2 e IL-8 que alteran la permeabilidad capilar, tras la presencia de reacciones alérgicas por picaduras y venenos que sugeriría un componente inmunomediado en la patogenia de la enfermedad (3).

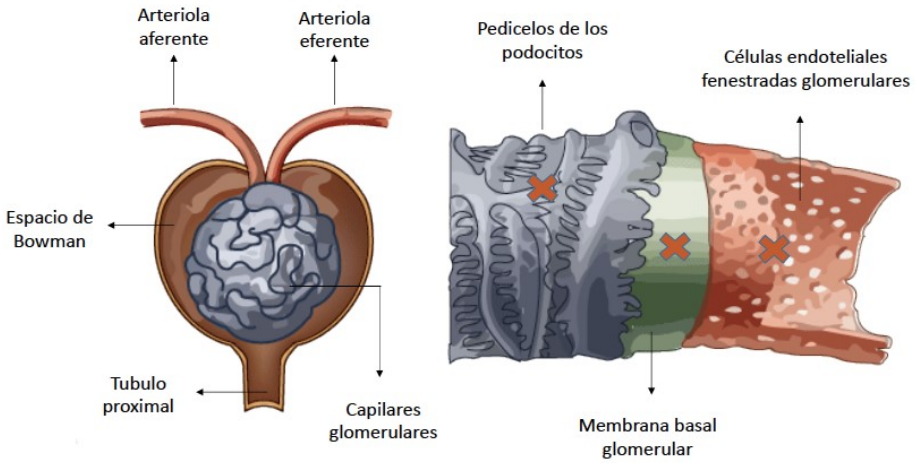


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos de SN, modificado de (10) por los autores.

Manifestaciones Clínicas

La edad de presentación se presenta en los primeros 3 meses en el síndrome nefrótico congénito, 3 a 12 meses en el SN infantil y de los 2 a 7 años en el SN idiopático (3).

El edema característico ocurre por dos teorías; la primera “underfill” secundario a la disminución de la presión oncótica intravascular, paso de agua del plasma al espacio intersticial y retención de sodio secundario para compensar la depleción del volumen intravascular; y la segunda “overfill” que propone un defecto primario en la excreción de sodio en los túbulos contorneados distales, mediado por la resistencia al péptido natriurético atrial o por la liberación de mediadores inflamatorios que favorecen la retención de sodio (11,12).

Otras teorías se han relacionado con la plasmina urinaria que activa los canales epiteliales de sodio, favoreciendo su retención. Los edemas se observan con un valor de

albúmina < de 2.7 g/dl y siempre por debajo de 1.8g/L, cuando son < 1.5 g/l se asocian a hipovolemia, oliguria e hipotensión ortostática (1,13,14).

El edema se describe posicional, con localización periorbitaria matutina y pretibial vespertina, en los casos severos se asocia a derrame pleural, pericárdico y peritoneal. Se acompaña de proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia < de 2.5 g/dL, hiperlipidemia con elevación de colesterol y triglicéridos por alteración en el metabolismo de las lipoproteínas, aumento en la síntesis hepática en respuesta a la baja presión oncótica, mayor actividad de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima a reductasa (HMG-CoA) acil coenzima A-colesterol aciltransferasa y disminución de la actividad de la enzima colesterol 7 hidroxilasa y lipoprotein lipasa (9,12,15).

Igualmente, en algunos pacientes se presenta hipercoagulabilidad por inestabilidad plaquetaria asociada a hiperlipidemia y hemoconcentración, hematuria microscópica en el 20% al 30% de los pacientes relacionado con isquemia renal e hipovolemia, hipotensión ortostática en la fase inicial e hipertensión arterial en un número menor (1,16).

Además, se deben buscar síntomas relacionados con enfermedad autoinmune secundaria como lesiones cutáneas, vasculitis, eritema malar, fotosensibilidad, úlceras en mucosa nasal o bucal, adenomegalias, artritis y alteraciones oculares. Por la pérdida urinaria de inmunoglobulinas y de factores de complemento se aumenta el riesgo de infecciones por Streptococcus pneumoniae (2,17).

Diagnóstico

Inicialmente es clínico, descartando siempre causas infecciosas, autoinmunes u oncológicas, sobretodo cuando la presentación se da en menores de 1 año o mayores de 12 años, historia familiar de patología secundaria, manifestaciones extrarenales, insuficiencia renal al debut y hematuria macroscópica (3,4).

Dentro de los paraclínicos que se deben solicitar se encuentran los siguientes:

- Uroanálisis: en busca de proteinuria, cilindros hialinos o lipídicos, hematuria microscópica y leucocituria (18).

- Proteinuria: en rango nefrótico ya sea por tira reactiva, muestra aislada, relación proteinuria/ creatinuria o en recolección de 24 horas (19).

Tabla 4. Clasificación de proteínuria

Proteínuria : método de medición	Negativa	Rango significativo	Rango nefrótico
Tira reactiva	0 - +	++	+++ o ++++
Muestra aislada	0-30	150. – 300	>300
Recolección 12-24 horas	0-4	4-40	>40
PrU/ CrU en muestra de orina aislada	0 -0.2	0.2 -0.5	>2

Modificada por los autores de (18).

- Hipoalbuminemia con nivel sérico menor de 2.5 g/dl (1).
- Perfil lipídico: evaluar hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (1).
- Hemograma: elevación de la hemoglobina y el hematocrito por hemoconcentración, en caso de anemia normocítica normocrómica sospechar enfermedades crónicas, trombocitosis por hemoconcentración y trombocitopenia sospechar infección severa concomitante (3).
- Electrólitos: Pueden cursar con hipocalcemia, hiponatremia dilucional, pseudohiponatremia e hipocalemia por tratamiento esteroide o por el uso de diuréticos prolongado (3).
- Vitamina D: por su pérdida urinaria (18,20).
- Función renal: La mayoria de veces es normal, aunque puede encontrarse deteriorada si hay lesión renal aguda asociada (3).
- Estudios inmunológicos: Complemento con sus fracciones C3 y C4, en caso de hipocomplementemia, evaluar su seguimiento y descartar enfermedad autoinmune (3).
- Perfil de inmunoglobulinas: en caso de déficit de IgG e IgA indican mayor susceptibilidad para infecciones (3).
- Perfil infeccioso: descartar infecciones como etiología secundaria, solicitando prueba de Elisa para VIH, AgsHb, anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C, IgM e IgG para toxoplasma, rubeola, virus de epstein barr y citomegalovirus (2).

- Perfil de anticuerpos como estudio para descartar patologías autoinmunes ANAS, ENAS, anti-DNA, antifosfolipidos y ANCAS dependiendo de hallazgos clínicos (3).
- Biopsia renal: en caso de encontrarse alguna de las indicaciones para la toma de la misma, como se evidencian en la tabla 5 (21).

Tabla 5. Indicaciones de biopsia renal

INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL
Características atípicas de síndrome nefrótico
Edad menor de 12 meses o mayores de 12 años
Hipertensión arterial persistente
Hipocomplementemia
Persistente elevación de creatinina sérica
Síndrome nefrótico corticoresistente
Sospecha de enfermedad autoinmune
Hematuria macroscópica persistente

Modificado por los autores de (21)

Tratamiento

El manejo debe realizarse en sitios entrenados y especializados con el objetivo de mejorar las condiciones hemodinámicas y prevenir complicaciones; la primera línea de manejo son los corticoides provocando descenso de la proteinuria y acelerando la resolución de los edemas (11).

La terapia estándar recomienda su manejo con prednisona o prednisolona a dosis de 60 mg/ m2 por día o 2 mg/kg/día con un máximo de 60 mg al día por 4 a 6 semanas, seguido de 40 mg/ m2 o 1.5 mg/kg en días alternativos con un máximo de 40 mg por 6 a 8 semanas, continuando con un descenso progresivo por los siguientes 2 a 5 meses (7).

En caso de que se presenten recaídas las guías KDIGO recomiendan 60 mg/m2/día o 2 mg/kg/día hasta que no se observa proteinuria, continuando a 40 mg/m2 o 1.5 mg/kg/día en días alternativos por 4 semanas mínimo (1).

Por otro lado, es esencial una dieta hiposódica e hipercalórica, normoproteica con 60% a 65% del total como carbohidratos y no más del 30% como grasas, no se restringen los líquidos aunque este debe ser individualizado; en caso de necesitarlo se ajustará según el balance hídrico diario con las pérdidas insensibles más la diuresis del día anterior (22).

Se recomienda así mismo reposo relativo en cama sólo si el paciente presenta edemas severos, pero en casos de que sean leves a moderados se debe evitar la inmovilidad prolongada por el riesgo de atelectasias y desacondicionamiento muscular (3).

En consideración al tratamiento de los edemas, los leves pueden manejarse con la restricción de sodio, pero en caso que se presente hipervolemia se debe considerar manejo diurético, limitando el uso de albúmina en caso que el paciente se encuentre con edema sintomático masivo, anasarca, edema escrotal o de labios mayores severo, edema prepucial, ascitis severa, derrame pleural con dificultad respiratoria o inminencia de ruptura cutánea. Se administra concentrada a 20% a dosis de 1 gr/kg para paso en 3 a 6 horas adicionando furosemida intravenosa a 1 a 2 mg/kg/dosis en la mitad de la infusión. Durante la misma se debe monitorizar el estado clínico del paciente, tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria (1,3,23).
La furosemida puede administrarse además cada 24 horas a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas. Se debe evitar evitar en lesión renal aguda o si hay complicaciones tromboembólicas; otro diurético que se puede administrar es la espironolactona a 1 a 4 mg/kg/día (1,24).

En consideración al agregar al manejo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se administra para reducir la proteinuria, aumentar la albuminemia y mejorar el edema; siempre y cuando no se presenten alteraciones en la función renal y en los niveles de potasio sérico a una dosis de 0.1 a 0.6 mg/kg/día (17,25).

Sobre el tratamiento de la hiperlipidemia, la restricción de grasas en la dieta no tiene una eficacia establecida; en ocasiones puede requerir manejo con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA con lovastatina a dosis de 10 a 40 mg/día y pravastatina a 5 a 20 mg/día (26).

En el caso de síndrome nefrótico corticodependiente o con recaídas frecuentes se inicia tratamiento con manejo inmunosupresor, dentro de los que se encuentran agentes alquilantes como la ciclofosfamida a dosis de 2 a 3 mg/kg/día o clorambucil a 0.2 mg/kg/día los cuales han demostrado reducir el riesgo de recaída a los 6 a 12 meses. La primera también se ha administrado a dosis de 500 a 750 mg/ m2 cada mes por 6 meses (17,22,27).

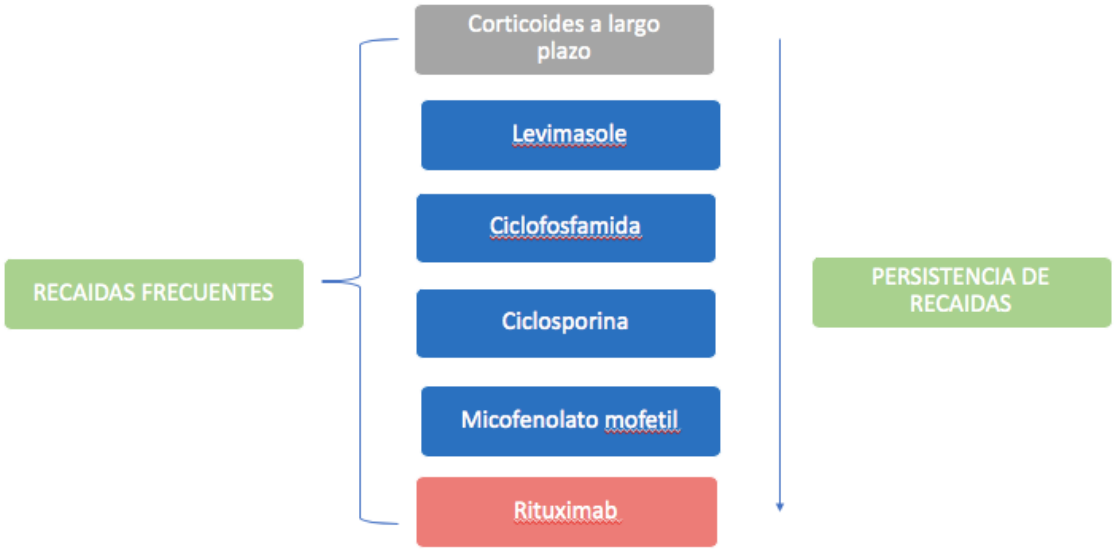
Acerca de la ciclosporina no existe un consenso en cuanto a la dosis, se ha recomendado de 3 a 6 mg/kg/día por 6 a 12 meses, pero en un 40% se recomienda administrar concomitante esteroide; el levamisol es un antihelmíntico con propiedades inmunomoduladores, se usa a dosis de 25 mg/kg/día, interdiario, logrando en algunas ocasiones disminuir el número de recaídas (17,22,28).

En contra parte se ha propuesto el rituximab para pacientes con SN con recaídas frecuentes, así como con resistencia o reacciones adversas a otros inmunomoduladores (27,29).

En la figura 2 se evidencia un esquema propuesto para SN corticodependiente

Finalmente se debe recordar que por el manejo inmunosupresor los pacientes deben requerir la administración de vacunación contra neumococo de 23 valencias en mayores de 5 años y en menores con la vacuna conjugada de 7 valencias, así como las vacunas de virus vivos están contraindicadas. Los antiparasitarios se deben administrar en todos los pacientes que van a requerir esteroides a dosis altas administrando albendazol 400 mg vía oral al día por 3 días (30).

Imagen 2. Manejo farmacológico de recaidas frecuentes



Modificado de (17) por los autores.

Referencias

1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 2018;392(10141):61–74.
2. Lennon R, Watson L, Webb NJA. Nephrotic syndrome in children. Paediatr Child Health (Oxford). 2010;20(1):36–42.
3. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: Pathophysiology and management. Paediatr Int Child Health. 2017;37(4):248–58.
4. Ortiz ER, Ortiz R, Síndrome E. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:283–301.
5. Nefrótico S, Florez A, Restrepo CM, Gastelbondo R, Caja D, Subsidio C De. Síndrome Nefrótico: “De la teoría al manejo.” 2019;52(3):94–107.
6. Bolaños L, Castaño de I. Características clínicas e histopatológicas del síndrome nefrótico primario. Colomb med. 2005;36:29–33.
7. Cattran DC, Feehally J, Cook HT, Liu ZH, Fervenza FC, Mezzano SA, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group. KDIGO

clinical practice guideline for glomerulonephritis. Kidney Int Suppl. 2012;2(2):139–274.

8. Jang KM, Cho MH. Clinical Approach to Children with Proteinuria. Child Kidney Dis. 2017;21(2):53–60.
9. Wang C shi, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):73–85.
10. Gilbert RE, Marsden PA. Activated protein C and diabetic nephropathy. N Engl J Med. 2008;358(15):1628.
11. Pasini A, Benetti E, Conti G, Ghio L, Lepore M, Massella L, et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part i - Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. Ital J Pediatr. 2017;43(1):1–15.
12. Siddall EC, Radhakrishnan J. The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome. Kidney Int. 2012;82(6):635–42.
13. Boyer O, Baudouin V, Bérard E, Dossier C, Audard V, Guigonis V, et al. Aspects cliniques du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. Arch Pediatr.2017;24(12):1338–43.
14. Andersen RF, Buhl KB, Jensen BL, Svenningsen P, Friis UG, Jespersen B, et al. Remission of nephrotic syndrome diminishes urinary plasmin content and abolishes activation of ENaC. Pediatr Nephrol. 2013;28(8):1227–34.
15. Andolino T,Reid J. Nephrotic syndrome.Pediatrics in Review.2015 ;25(13):654–5.
16. Del Rio M, Kaskel F. Evaluation and management of steroid-unresponsive nephrotic syndrome. Curr Opin Pediatr. 2008;20(2):151–6.
17. Sinha A, Bagga A. Nephrotic syndrome. Indian J Pediatr. 2012;79(8):1045–55.
18. Orr P, Shank BC, Hickson S, Cooke J. Clinical Management of Glomerular Diseases. Nurs Clin North Am. 2018;53(4):551–67.
19. Leung AKC, Wong AHC, Barg SSN. Proteinuria in children: Evaluation and differential diagnosis. Am Fam Physician. 2017;95(4):248–54.
20. Zhang X, Wu X, Wang F, Yi Z, Cao Y. Vitamin d levels and vitamin d receptor expression in children with primary nephrotic syndrome. Biomed Res. 2017;28(21):9658–62.
21. Zolotas E, Krishnan RG, Zolotas E, Krishnan RG. Nephrotic syndrome. Paediatr Child Heal (United Kingdom). 2016;26(8):349–52.

22. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatric Nephrology. Pediatric Nephrology; 2020.
23. Dharmaraj R, Hari P, Bagga A. Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2009;24(4):775–82.
24. Duffy M, Jain S, Harrell N, Kothari N, Reddi A. Albumin and Furosemide Combination for Management of Edema in Nephrotic Syndrome: A Review of Clinical Studies. Cells. 2015;4(4):622–30.
25. Bagga A, Mudigoudar BD, Hari P, Vasudev V. Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2004;19(1):45–50.
26. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: Mechanisms and treatment. Nat Rev Nephrol. 2017;14(1):57–70.
27. Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Ziętkiewicz BS, Bodria M, Ozaltin F, Emma F, et al. Long-term outcome of steroid-resistant nephrotic syndrome in children. J Am Soc Nephrol. 2017;28(10):3055–65.
28. Plank C, Kalb V, Hinkes B, Hildebrandt F, Gefeller O, Rascher W. Cyclosporin a is superior to cyclophosphamide in children with steroid-resistant nephrotic syndrome - A randomized controlled multicentre trial by the Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Pediatr Nephrol. 2008;23(9):1483–93.
29. Iijima K, Sako M, Nozu K. Rituximab for nephrotic syndrome in children. Clin Exp Nephrol. 2017;21(2):193–202.
30. Wu HM, Tang JL, Cao L, Sha ZH, Li Y. Interventions for preventing infection in nephrotic syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2017(10).

52. SÍNDROME NEFRÍTICO

Luz Esthella Gonzalez Chaparro 1, Juan Sebastián Leguizamón Melo 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Nefrología Pediátrica. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Definición

El Síndrome nefrítico constituye un grupo de afectaciones caracterizadas por inflamación intraglomerular secundarias a enfermedad renal primaria o procesos sistémicos, que se manifiesta por hematuria microscópica asintomática o macroscópica de aparición brusca, hipertensión arterial, edema, oliguria y proteinuria en rango no nefrótico (1,2).

Etiología

Se divide en dos grupos principales, el originado por un desorden renal primario en el que se incluyen las causas infecciosas, nefropatía por IgA, glomerulonefritis membrano capilar, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, así como por medicamentos; y aquellas que se producen como manifestación de un desorden primario entre las que destacan la vasculitis por inmunocomplejos IgA, lupus eritematoso sistémico, vasculitis tipo ANCAS, nefritis por Shunt y el síndrome hemolítico urémico (3–5). Ver tabla 1 y 2.

ENFERMEDADES RENALES PRIMARIAS	
Glomerulonefritis aguda post infecciosa Causas bacterianas	Streptococo B- hemolítico del grupo A, Staphylococcus aureus, Neumococo, H. influenzae, Meningococo, Mycoplasma, Salmonella tiphy, Pseudomonas spp , Treponema pallidum
Glomerulonefritis aguda post infecciosa Causas virales	Epstein barr, Citomegalovirus, Hepatitis B, Parotiditis, Varicela, Parvovirus B19, Rubeola, VIH, Hepatitis A, Coxsackie virus.
Glomerulonefritis	Plasmodium falciparum, Toxoplasma gondii, Filaria,

aguda post infecciosa Causas parasitarias	Squistosoma mansoni, Leishmania.
Glomerulonefritis aguda post infecciosa Causas por hongos	Candida albicans, Histoplasmosis, Coccidioides inmitis.
Glomerulonefritis membrano proliferativa (GNMP)	
Glomerulonefropatía IgA	
Glomerulopatia C3	
Enfermedad anti membrana basal glomerular	

Modificado por los autores de (3).

DESORDENES PRIMARIOS RELACIONADOS	
Lupus eritematoso sistémico	Endocarditis infecciosa
Vasculitis por inmunocomplejos IgA	Síndrome de Guillain Barre
Vasculitis ANCAS	Enfermedad aguda del suero
Síndrome de Goodpasture	Síndrome hemolítico urémico
Nefritis familiar	Síndrome de Alport

Modificado por los autores de (3).

Patogénesis

La glomerulonefritis aguda post infecciosa se desarrolla a partir de la respuesta inmune a los antígenos proteicos exógenos y al desarrollo de complejos antígeno- anticuerpos que se depositan en los glomérulos provocando una respuesta inflamatoria (6,7). Como sucede en una infección común se debe desarrollar una reacción a la misma a partir de la primera línea de defensa constituida por la respuesta inmune innata por medio de monocitos, macrófagos, neutrófilos, natural killer, complemento y citocinas activadas al establecer contacto con los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS) que incluyen los toll like receptors y los receptores de lectina tipo C activando así las vías del complemento (8,9).

Sí el estímulo antigénico continua se activará la respuesta adaptativa y con ello los linfocitos T y B, con eliminación posterior de células autorreactivas; no obstante, cuando los antígenos nefritogénicos escapan a estos procesos influenciados por pérdida

de tolerancia, agentes infecciosos subyacentes o falta de capacidad del sistema inmune se provocará el daño local y sistémico característico de esta enfermedad (6,10). Con respecto a las anormalidades reguladoras se asocian a polimorfismos genéticos en el control de las células T que alteran la tolerancia periférica como sucede en el lupus eritematoso sistémico y vasculitis asociada a ANCAS (11,12)

Con respecto al mimetismo molecular se ha relacionado con causas infecciosas al compartir una secuencia peptídica similar entre antígenos propios y extraños, como las proteínas estreptocócicas M, antígenos de Clostridium y la membrana basal glomerular, proteinasa 3 y los ANCAS, así como las fimbrias de Escherichia coli con las células endoteliales (11).

Por ende se ha considerado que existe un atrapamiento glomerular de complejos inmunes circulantes, formación de complejos inmunes in situ por componentes estreptocócicos asociado al mimetismo molecular y alteraciones de antígenos renales que generan la reactividad autoinmune; los dos más conocidos son el fosfato gliceraldehido deshidrogenasa estreptocócica (GADPH) y la exotoxina B pirogénica estreptocócica (SpeB) que activan la vía alternativa del complemento con disminución de C3 a nivel plasmático, así como tienen afinidad por varias proteínas glomerulares y por la plasmina(4,6).

Acerca del SpeB puede generar daño tisular por clivaje de proteínas de la matriz extracelular, activando procolagenasas y metaloproteasas que degradan la membrana basal glomerular provocando la formación de las características jorobas subepiteliales, significativas al indicar lesiones en los pedículos de los podocitos, así mismo exacerba aún más la respuesta inflamatoria a partir de la proliferación de los linfocitos T con mayor liberación de interleucinas y factor de necrosis tumoral (13,14).

Por último, la activación de la vía alterna como se indico es por medio de depósitos inmunes glomerulares como IgG, C3, Properdina y C5 asociada a la posterior liberación de radicales libres de oxígeno, disminuyendo el flujo sanguíneo glomerular y provocando mayor permeabilidad en la membrana basal; su desregulación está asociado principalmente a glomerulonefritis IgA, post infecciosa y membranosa (3,15).

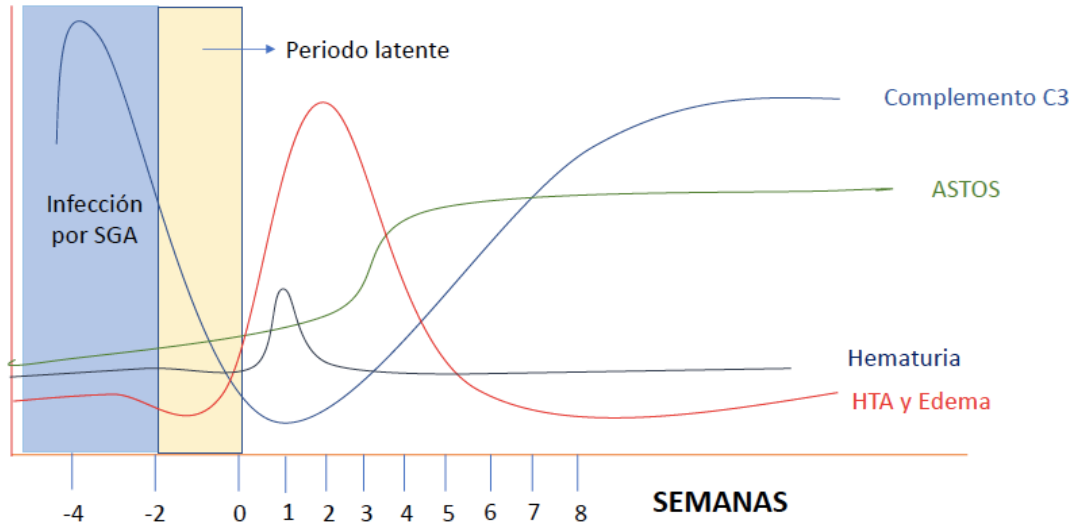
Manifestaciones Clínicas

La mayoría de los pacientes se presentan con edema, el cual es leve y periorbitario, aunque puede presentarse en miembros inferiores y en la región genital, asociado a hematuria; siempre interrogando por la producción urinaria y aumento subjetivo de peso a los padres (4,16).

En consideración a la glomerulonefritis postinfecciosa aparece entre los 4 y 12 años, siendo poco común en el menor de 2 años y más frecuente en el género masculino, precedido de faringitis en las 2 semanas previas o pioderma hasta 6 semanas (4). Dentro de sus manifestaciones se observa hematuria, edema, hipertensión arterial y en ocasiones lesión renal aguda; la primera puede ser macroscópica en ⅓ de los pacientes, desapareciendo en las primeras 4 semanas y microscópica en el porcentaje restante persistiendo hasta los 6 a 12 meses; el edema se encuentra en un 90%, la hipertensión arterial en un 60% a 80% resolviendo entre los 5 a 10 días posteriores. Dentro de las complicaciones que se presentan están cefalea, convulsiones, alteración del estado de conciencia, y cambios visuales; la proteinuria suele ser moderada (2,6). Ver figura 1.

La reducción del complemento ocurre en un 90% con consumo de C3, aunque con C4 normal, con resolución de esta hipocomplementemia en las 8 semanas posteriores (17). En esta enfermedad se identifican 3 fases, la fase latente en la que se identifica una infección de piel o del tracto respiratorio superior; la fase aguda en la que aparecen los síntomas iniciales siendo la hematuria microscópica el principal hallazgo y por último la fase de recuperación en la que hay resolución espontánea y progresiva del cuadro clínico (2,6,18). Ver figura 1.

FIGURA 1. CURSO CLÍNICO Y PARACLÍNICO DE LA GLOMERULONEFRITIS POSTESTREPTOCÓCICA



Modificado de (2) por los autores.

En caso de que la hematuria macroscópica se presente 2 a 3 días posteriores a un cuadro respiratorio superior se debe descartar nefropatía por IgA, que se diferenciaría por el complemento normal (19,20).

Adicionalmente se debe indagar acerca de historia familiar de enfermedad renal crónica y sordera que se relacione con síndrome de Alport, así como por lesiones de vasculitis cutáneas simétricas en miembros inferiores y región glútea, dolor articular y sintomatología gastrointestinal que pueda indicar vasculitis por inmunocomplejos IgA. Además de buscar síntomas que sugieran enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico (21).

Diagnóstico

Además de la historia clínica y el examen físico, los paraclínicos deben ir enfocados en la confirmación de la hematuria macroscópica descrita de color rojo marrón o color cola, siendo esencial la solicitud del uroanálisis para evaluar el compromiso glomerular mediante la aparición asociada de proteinuria, confirmar la hematuria microscópica definida como más de 3 a 5 hematíes por campo y verificar la presencia de cilindros; adicional se puede indicar la toma de hemograma para observar las líneas celulares y citopenias relacionadas, frotis de sangre periférica en caso de sospecha de SHU que permita identificar esquistocitos en caso que se encuentre anemia, trombocitopenia y

lesión renal aguda, función renal para establecer la tasa de filtración glomerular y deterioro de la misma, albúmina sérica y electrolitos en busca de trastornos adicionales, al igual que complemento con sus fracciones C3 y C4 (22–24).

Estos últimos son un componente esencial de la patogénesis, lo cual se ve representado por un consumo de C3 que permanece hasta 8 semanas posterior al cuadro clínico, resaltando que dentro de las causas del síndrome nefrítico el complemento permite diferenciar y realizar un enfoque claro como se explica en la tabla 3, considerándose de absoluta importancia durante el seguimiento (3,23,25).

Tabla 3. Anormalidades del complemento en síndrome nefrítico

C3 y C4 normal	**C3 Bajo y C4 normal**	**C3 y C4 bajos**
Nefropatía IgA	Glomerulonefritis aguda post infecciosa	Lupus eritematoso sistémico
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Glomerulonefritis mesangiocapilar tipo 2 y 3	Glomerulonefritis mesangiocapilar tipo 1
Vasculitis por inmunocomplejos IgA		Nefritis del shunt
Granulomatosis con poliangitis		Endocarditis bacteriana
Enfermedad de Goodpasture		
Síndrome hemolítico urémico		
Síndrome de Alport		

Modificado por los autores de (3)(20).

En el caso de la glomerulonefritis post infecciosa se debería ratificar el proceso infeccioso mediante un cultivo de garganta o una prueba rápida para el antígeno estreptocócico, aunque los primeros sólo presentan una positividad en el 20 al 25% de los casos (2,13). Dentro de otros mecanismos de confirmación se encuentran los títulos antiestreptolisina (ASTOS) que alcanzan un pico de 2 a 4 semanas tras el episodio de faringitis y pueden permanecer elevados varios meses, pero con varias limitaciones para

aportar un diagnóstico específico y con alta tasa de falsos negativos al disminuir en pacientes previamente tratados con antibioticoterapia e incluso persistiendo elevados en la fase de convalecencia hasta 6 meses, por lo que su uso no se encuentra recomendado (12,13).

En los últimos años se han buscado otros anticuerpos como los anti ADNsa B, estreptocinasa o hialuronidasa, así como anti SpeB que se elevan en el 90% de los pacientes con mejor respuesta que los ASTOS, resaltando que los anticuerpos antizimógeno por ELISA es el mejor marcador disponible para establecer una infección por estreptococo, aunque con un costo elevado (2).

Adicionalmente en caso de que se sospeche una enfermedad autoinmune asociada se solicitar perfil de anticuerpos como ANAS, anti DNA, y ENAS para descartar LES (26).

Tratamiento

Aunque se ha considerado que en el caso de la glomerulonefritis postinfecciosa los síntomas aparecen varias semanas tras el insulto infeccioso se recomienda iniciar tratamiento manejo antibiótico con penicilina o macrólido en caso de alergia para disminuir la carga antigénica (12,27).

El tratamiento del síndrome nefrítico consiste en administrar medidas de soporte dirigido al manejo del edema, de la hipertensión arterial y de la lesión renal aguda, por medio de la restricción hídrica limitando el aporte de líquidos a 300 a 400 ml/m2/día que representan las pérdidas insensibles y de sodio a 1 a 2 meq/kg/día con posterior aumento de los mismos (4,28),

Adicional a la restricción hídrica, se puede agrear manejo con diuréticos de asa como la furosemida en un 70 a 80% de los casos en busca de la resolución del edema, manejo de hipertensión arterial y disminución de la hipervolemia a dosis inicial de 1 mg/kg endovenosa en bolo máximo 40 mg y diaria de 2 a 4 mg/kg/día en 3 a 4 dosis sea oral o intravenosa, con un curso corto de 3 a 5 días (22,28).

En la mitad de los pacientes a pesar del manejo con furosemida, se puede requerir iniciar tratamiento antihipertensivo siendo los más recomendados los calcio antagonistas tipo amlodipino a 0.2 mg/kg/día hasta 0.6mg/kg/día repartido en 2 dosis y en caso de ser necesario agregar propranolol como antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos beta 1 y beta 2 a 1 a 3 mg/kg/día repartido en dos dosis. El uso de los beta bloqueadores debe ser monitorizado estrictamente por el riesgo de hipercalemia y el nitroprusiato de sodio se reserva solamente para complicaciones hipertensivas como encefalopatía a dosis de 0.5 a 1 mcg/kg/min en infusión continua (12,29).

El uso de corticoides se indica en glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrótico asociado, hipocomplementemia persistente tras 8 semanas o insuficiencia renal aguda, en casos severos se puede requerir terapia de reemplazo renal en especial si presenta uremia, sobrecarga cardiovascular y alteración electrolíticas sin respuesta a la terapia inicial y convencional (6).

Finalmente, acerca de las indicaciones de biopsia renal se recomiendan las siguientes (6,23).

- Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
- Proteinuria persistente en rango nefrótico que persista más de 2 a 3 semanas.
- Historia familiar de enfermedad glomerular.
- Hematuria microscópica persistente mayor de 18 meses.
- Hematuria macroscópica mayor de 3 meses.
- Deterioro progresivo de la función renal.
- Hipertensión persistente mayor de 2 semanas.
- Consumo de C3 mayor de 3 meses o síndrome nefrítico agudo sin hipocomplementemia.
- ANAS o ANCAS positivos.
- Nefritis recurrente.
- Síntomas sistémicos asociados.
- Pacientes menores de 2 años.

Pronóstico

El pronóstico es bueno, solamente se ha indicado un peor desenlace en casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva y debut con proteinuria masiva (23).

Referencias

1. Ortiz ER, Ortiz R, Síndrome E. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1: 283–301.
2. Van De Voorde RG. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: The most common acute glomerulonephritis. Pediatr Rev. 2015;36(1):3–13.
3. Wenderfer SE, Gaut JP. Glomerular Diseases in Children. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24(6):364–71.
4. Balasubramanian R, Marks SD. Post-infectious glomerulonephritis. Paediatr Int Child Health. 2017;37(4):240–7.
5. Tillmann HL, Schwarz A. Virusassoziierte glomerulonephritis. Internist. 2003;44(9):1098–106.
6. Couser WG, Johnson RJ. The etiology of glomerulonephritis: Roles of infection and autoimmunity. Kidney Int. 2014;86(5):905–14.
7. Niaudet P. Nephritic Syndrome]. First Edit. Comprehensive Pediatric Nephrology. Elsevier Inc.; 2008. 195–203 p.
8. Pollard KM, Kono DH. Requirements for innate immune pathways in environmentally induced autoimmunity. BMC Med. 2013;11(1):1. 9. Waldmann H. Tolerance: An overview and perspectives. Nat Rev Nephrol. 2010;6(10):569–76.
10. Ramdani B, Zamd M, Hachim K, Soulami K, Ezzahidy M, Souiri M, et al. Acute postinfectious glomerulonephritis. Nephrol Ther. 2012;8(4):247–58.
11. Kaartinen K, Safa A, Kotha S, Ratti G, Meri S. Complement dysregulation in glomerulonephritis. Semin Immunol. 2019;45(November):101331.
12. Hunt EAK, Somers MJG. Infection-Related Glomerulonephritis. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):59–72.

13. Von Pawel-Rammingen U, Björck L. IdeS and SpeB: Immunoglobulin-degrading cysteine proteinases of Streptococcus pyogenes. Curr Opin Microbiol. 2003;6(1):50–5.
14. Arzanlou M. Inhibition of streptococcal pyrogenic exotoxin B using allicin from garlic. Microb Pathog. 2016;93:166–71.
15. Andrighetto S, Leventhal J, Zaza G, Cravedi P. Complement and complement targeting therapies in glomerular diseases. Int J Mol Sci. 2019;20(24).
16. Dattani R, McAdoo S. Secondary glomerular disease. Med (United Kingdom. 2019;47(10):644–8.
17. Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Zand L, Vrana JA, Nasr SH, et al. C3 glomerulonephritis: Clinicopathological findings, complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. Kidney Int. 2012;82(4):465–73.
18. Couser WG. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis-an update. J Bras Nefrol. 2016;38(1):107–22.
19. Gaut JP, Liapis H. IgA dominant post-infectious glomerulonephritis: Pathology and insights into disease mechanisms. Diagnostic Histopathol. 2013;19(5):175–81.
20. Gaut JP, Mueller S, Liapis H, Gaut JP, Mueller S, Liapis H, et al. IgA dominant post-infectious glomerulonephritis update: pathology spectrum and disease mechanisms. Diagnostic Histopathol. 2017;23(3):126–32.
21. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: Reading between the guidelines-application to the individual patient. Kidney Int. 2012;82(8):840–56.
22. Brown DD, Reidy KJ. Approach to the Child with Hematuria. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):15–30.
23. McCaffrey J, Shenoy M. The glomerulonephritides. Paediatr Child Heal (United Kingdom). 2012;22(8):322–6.
24. Lunn A, Forbes TA. Haematuria and proteinuria in childhood. Paediatr Child Heal (United Kingdom). 2018;28(7):324–30.
25. Ito N, Ohashi R, Nagata M. C3 glomerulopathy and current dilemmas. Clin Exp Nephrol. 2017;21(4):541–51.
26. Willcocks L, Egan A, Jones R. Lupus nephropathy and vasculitis. Med (United Kingdom). 2019;47(10):672–8.

27. Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR, Keeble J, Inouye M, Carapetis J, et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. Autoimmun Rev. 2015;14(8):710–25.
28. Stratta P, Musetti C, Barreca A, Mazzucco G. New trends of an old disease: The acute post infectious glomerulonephritis at the beginning of the new millenium. J Nephrol. 2014;27(3):229–39.
29. Rodriguez- iturbe B, Najafianb B.Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children. Springer Pediatr Nephrol. 2014;1–30.

53. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA "UN ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL PEDIATRA EN SU CONSULTA DIARIA"

Angelica Maria Calderon Ortiz.
Médico Pediatra y Nefróloga Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción

El paciente pediátrico es un reto para el pediatra cuando se ve enfrentado a patologías que tienen presentación más frecuentemente en adultos. En la última década debido a los cambios en el estilo de vida familiar encontramos la llamada epidemia de obesidad infantil, que ha favorecido la presencia de esta patología en niños, y como pediatras debemos diagnosticarla en forma temprana para evitar mayor morbimortalidad. En este capítulo se pretende orientar en forma practica la detección del paciente con elevación de la presión arterial y cambiar el termino "prehipertensión" antes utilizado en el 4to reporte publicado en el año 2004 para el manejo de hipertensión arterial en niños, se mencionarán los cambios en las guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la presión arterial alta en niños y adolescentes publicadas en el año 2017.

Epidemiologia

La Hipertensión arterial es una patología crónica, la cual puede corresponder a hipertensión primaria "esencial" o secundaria a diversas causas, entre las que se encuentran enfermedades renales (uropatias), coartación de aorta o alteraciones a nivel endocrino. En niños las causas secundarias se pueden presentar con mayor frecuencia que en la edad adulta. Existe preocupación con respecto a la incidencia de hipertensión arterial en niños, la cual está en aumento, relacionándose directamente con el incremento de malnutrición infantil, generando obesidad en la población pediátrica. Estudios en México y Brasil muestran prevalencias de hipertensión arterial que están entre 8,4% y 5%, en EE.UU. de Norteamérica 4,5% (en población de raza blanca, afroamericana-hispánicos y asiáticos), similar a lo reportado por Restrepo y colaboradores en una población escolarizada de Cali (Colombia), con unas cifras cercanas al 3,8%.

La preocupación actual es el aumento de la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con sobrepeso y obesidad la cual puede llegar a superar el 25%.

Definiciones

Como una necesidad ante el aumento en las tasas de hipertensión arterial en la población pediátrica surge la actualización de las guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la presión arterial alta en niños y adolescentes, publicadas por la Asociación Americana de Pediatría (APP) en el año 2017. Estas guías son una directriz para su manejo y encontramos las nuevas definiciones que se basan en datos normativos en niños sanos y solo incluyen en las tablas los valores de presión arterial (PA) para pacientes con un índice de masa corporal menor del percentil 85 o con peso normal para la talla y tomados por método auscultatorio.

La interpretación de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en la población pediátrica se realiza con base en percentiles para el sexo, edad y talla. Para los niños entre 1 y menos de 13 años, la presión arterial elevada antes llamada "prehipertensión" se define como una PAS o PAD igual o mayor del percentil 90 y menor del percentil 95.

La hipertensión arterial (HTA) es una PAS o PAD igual o mayor del percentil 95, tomada en varias ocasiones (un promedio de 3 mediciones). A su vez, la HTA se clasifica así:

- HTA estadio 1: La PAS o PAD es igual o mayor del percentil 95 y menor del percentil P95 + 12 mm Hg.
- HTA estadio 2: La PAS o PAD es igual o mayor del percentil 95 + 12 mm Hg.

Para los niños de 13 años y mayores se usa la estadificación para adultos dada por la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología así:

- La Presión arterial elevada se define como una PAS de 120 a 129mmHg y una PAD menor de 80 mm Hg.
- La HTA estadio 1 es una PA entre 130/80 y 139/89 mm Hg.
- La HTA estadio 2 es una PA igual o mayor de 140/90 mm Hg.

En nuestra época digital encontramos la APP para móviles llamada "12080 Pediatric Blood Pressure" es una forma práctica para obtener los percentiles para presión arterial

según la edad, talla y genero de nuestro paciente, con acceso libre a las guías con sus tablas año 2017.

Para los niños mayores de 1 mes y menores de 1 año no se cuenta con actualización y se deben seguir utilizando las curvas de presión arterial publicadas en 1987 en el reporte del segundo grupo de trabajo de control de presión arterial en niños, la cual manejamos rutinariamente.

Como pediatras en el consultorio debemos estar atentos con el paciente que puede cursar con hipertensión enmascarada, la cual corresponde al paciente que es normotenso en el consultorio, pero que tiene cifras tensionales altas en una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Se reconoce que es un factor de riesgo para compromiso de órgano blanco y enfermedad cardiovascular; también es precursor de HTA sostenida y amerita seguimiento. La prevalencia en la población pediátrica varía entre 7,6% a 26%. Quienes tienen mayor riesgo de presentarla son los pacientes con obesidad, enfermedad renal crónica, diabetes *mellitus*, trasplante renal o con antecedente de reparación de coartación de aorta.

El otro escenario es la hipertensión de bata blanca, se presenta en aquel paciente que cursa con una PA mayor o igual del percentil 95 en el consultorio o un escenario clínico, pero normal fuera del mismo. Suele también confirmarse con un MAPA. Estudios han demostrado que su prevalencia en niños varía entre el 12,9% y 88%, dependiendo de los criterios usados.

Técnica para la toma de la presión arterial

Se recomienda la toma de la presión arterial en los pacientes pediátricos en todas las valoraciones médicas. Su registro debe iniciarse en mayores de 3 años. En niños sanos se sugiere realizarse al menos 1 vez al año. En caso de presentación de obesidad, uso de medicamentos que potencialmente aumenten la presión arterial, patología renal, coartación aórtica o diabetes *mellitus*, esta debe tomarse en cada valoración médica.

En niños menores de 3 años de edad, la presión arterial debe registrarse de manera más frecuente y en cada consulta, especialmente en aquellos con antecedente de prematurez, bajo peso al nacer, estancia previa en unidades de cuidados intensivos neonatales,

cateterismo umbilical, obesidad, patología renal, diabetes *mellitus*, coartación aórtica y otras cardiopatías congénitas.

Idealmente, la toma de la presión arterial debe hacerse en un ambiente tranquilo, con un reposo previo mínimo de 5 minutos, sin ingestión de alimentos, ni medicamentos potencialmente estimulantes en los últimos 30 minutos. En cuanto a la posición, el paciente debe estar sentado, con la espalda y los pies apoyados, con el brazalete en el miembro superior derecho, con la fosa antecubital a nivel del corazón y apoyo del miembro superior. Los lactantes pueden estar en decúbito supino. Debe utilizarse el brazalete adecuado según la edad y tamaño del niño, con un ancho que cubra al menos el 40% de la circunferencia del brazo y una longitud de entre el 80% y el 100% del mismo, en un punto medio entre el olecranon y el acromion. La relación entre el ancho y la longitud del brazalete debe ser al menos de 1:2.

En la toma por método auscultatorio, el fonendoscopio debe estar localizado en el pulso braquial y debe inflarse el manguito hasta aproximadamente 20 mm Hg por encima de donde desaparece el pulso, luego se abre la válvula lentamente, dejando que la presión baje gradualmente a un ritmo aproximado de 2 a 3 mm Hg por segundo. La PAS está determinada por la aparición del primer ruido de Korotkoff. La PAD corresponde a la desaparición del quinto ruido de Korotkoff. En ocasiones esta puede llegar hasta 0 mm Hg. En este caso debe repetirse la toma realizando menor presión sobre la campana del estetoscopio. Si, aun así, se hace difícil identificar la desaparición del quinto ruido de Korotkoff, principalmente en lactantes y niños pequeños, entonces se debe tomar como PAD aquella que ocurre cuando se amortigua o cambia de tono el cuarto ruido de Korotkoff.

Se prefiere la utilización del método auscultatorio y, si se utilizan métodos automatizados, debe verificarse la calibración de estos equipos para niños. En caso de tener registros superiores al percentil 90 para el paciente se deben confirmar por el método auscultatorio. Se sugiere tener varias tomas en la misma consulta y tener registros en varias visitas, idealmente mínimo en 3. La primera toma de presión arterial en un niño debe ser realizada en las cuatro extremidades para determinar posibles gradientes entre las mismas y ante sospecha de coartación de aorta.

Etiología

En el estudio de hipertensión arterial de nuestra población pediátrica debemos identificar factores de riesgo según el grupo etareo y de esta manera sospechar las patologías que podrían orientar el origen de la hipertensión arterial.

En la población de los lactantes, antecedente de prematurez, trombosis de la vena o arteria renal, estenosis de la arteria renal, alteraciones congénitas en los riñones, displasia renal, enfermedades renales quísticas, enfermedad parenquimatosa renal, lesión renal aguda, uropatía obstructiva, enfermedades con compromiso cardiovascular como la coartación de la aorta, conducto arterioso persistente, trombosis aórtica, estenosis pulmonar.

• Otras causas: sobrecarga hídrica, displasia broncopulmonar, dolor, relacionada con medicamentos, causas endocrinológicas (por ejemplo, hiperplasia suprarrenal), aumento de presión intracraneal, tumores.

En niños mayores y adolescentes se debe orientar el estudio a hipertensión renovascular, enfermedad parenquimatosa renal secundaria a uropatias, lesión renal aguda o crónica, glomerulopatías, enfermedad autoinmune, síndrome hemolítico urémico, pielonefritis crónica, displasia renal, malformaciones renales, postrasplante renal, coartación de la aorta, conducto arterioso persistente, anemia, fístula arteriovenosa, sospechar feocromocitoma, hiperaldosteronismo, exceso de mineralocorticoides, síndrome metabólico. Poco frecuente pero se observa en adolescentes el síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño la cual genera alteración en la oxigenación renal y repercute a nivel sistémico con elevación de cifras de PA en el paciente. Debemos estar atentos en el paciente con enfermedad renal crónica cuando cursa con anemia, se requiere de manejo con eritropoyetina la cual puede generar elevación de cifras de presión arterial, razón por la cual se debe observar atentamente que medicamentos recibe el paciente que pueda desencadenar elevación en las cifras de presión arterial.

Enfoque diagnóstico y direccionamiento con el especialista en nefrología pediátrica

El punto clave es la evaluación individualizada del paciente, en donde el primer paso es realizar una historia clínica completa, con énfasis en los antecedentes personales y familiares, anamnesis nutricional y de actividad física, además de los factores de riesgo

potenciales para elevación de la presión arterial, intentando encontrar datos que sugieran el origen de la patología. Como parte del enfoque diagnóstico debe hacerse un examen físico completo y ordenado y buscar hallazgos que orienten hacia una causa subyacente, además de datos de presencia de compromiso de órgano blanco solicitando estudios iniciales como hemograma, función renal, electrolitos, parcial de orina, y eco renal, dado el caso que al examen físico se encuentre reforzamiento de segundo ruido o soplo cardiaco considerar toma de ecocardiograma, pero debe ser remitido con nefrología pediátrica en forma prioritaria para trabajo en equipo y continuar estudios de la patología renal, de esta forma evitar complicaciones y mayor morbimortalidad en el paciente, si se diagnostica, se interviene en forma temprana evitando lesiones severas que a futuro comprometen la calidad de vida del paciente y su familia.

Referencias

1. Bancalari R, Díaz C, Martínez-Aguayo A, et al. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con la obesidad en edad pediátrica. Rev Med Chile 2011; 139: 872-879.
2. Flynn J, Kaelber D, Baker-Smith C, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140(3):e20171904.
3. Guzmán-Limón M, Samuels J. Pediatric hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. Pediatr Clin N Am. 2019;66:45-57.
4. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank, et al. 2016 European Society of hypertension guide- lines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertension. 2016;34:1887-920.
5. Meza A, Gastelbondo R. Evaluación del niño hipertenso. En: Restrepo C, De Castaño I, Restrepo J (editores). Enfoques en nefrología pediátrica. Cali, Colombia: Editorial Catorse. 2010. p. 59-70.
6. Meza A, Bello D, Zapata C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Precop SCP. 2019; 18(4): 4-18.

7. Peige S, Yan Z, Jinyue Y, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children A Systematic Review and Meta-analysis. J*AMAPediatr*.doi:10.1001/jamapediatrics.2019.3310.
8. Restrepo C, Agudelo J, Conde L, et al. Presión arterial por edad, género, talla y estrato socioeconómico en población escolarizada de Cali, Colombia. Colomb Med. 2012;43(1):63-72.
9. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the second Task Force on Blood Pressure Control in Children 1987. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics. 1987;79:1-25.

54. ACTUALIZACIÓN EN INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRÍA

Carmen Inés Rodríguez Cuellar 1, Mayerly Prada Rico 2.

1. Médico Pediatra, Especialista en Nefrología Pediátrica. Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Especialista en Nefrología Pediátrica. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

Introducción

La infección de vías urinarias (IVU) es un problema frecuente en la población pediátrica que tiene impacto en la morbilidad, los costos hospitalarios y en la calidad de vida del paciente y sus familias dado que: 1. Puede conllevar a complicaciones agudas y crónicas graves (sepsis, formación de abscesos, lesión renal aguda, enfermedad renal crónica con desarrollo de cicatrices renales, proteinuria e hipertensión arterial); 2. se relaciona con ausentismo escolar del paciente y laboral de los padres; 3. se calcula que el costo global para un sistema de salud del tratamiento de esta condición puede superar 520 a 630 millones de dólares por año (1, 2). En este capítulo se hará una revisión de los aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos de esta patología en la población pediátrica general.

Epidemiología

Luego de la otitis media aguda la IVU es la segunda infección bacteriana más común en pediatría. Puede afectar hasta el 8% de las niñas y el 2% de los niños antes de los 7 años (3). Luego de un primer episodio de IVU, la frecuencia de IVU recurrente varía entre 12 y 30% (1, 2, 4). En Estados Unidos la IVU es responsable de aproximadamente 500.000 visitas a los departamentos de emergencias, de más de un millón de consultas médicas ambulatorias y de 50.000 hospitalizaciones por año (2, 4). Los picos de incidencia en la edad pediátrica ocurren en recién nacidos, en quienes se ha reportado una incidencia de IVU febril entre 10 y 15% (aunque en menores de 3 días de vida la incidencia es mucho más baja (0 a 1.8%) (5), en varones no circuncidados antes del primer año de vida y en niñas entre el primer y tercer año antes del control de esfínteres (2).

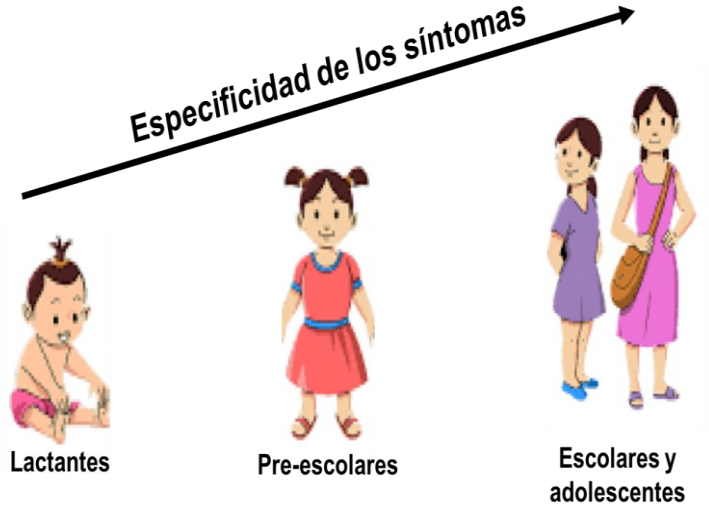
Diagnóstico

El primer paso en el diagnóstico del niño con IVU consiste en identificar según el grupo etario los signos y síntomas probables, así como los factores de riesgo para IVU. El segundo paso consiste en la solicitud de laboratorios confirmatorios como uroanálisis y urocultivo.

Signos, síntomas y factores de riesgo

El diagnóstico de IVU en niños menores de dos años tiene un mayor grado de dificultad debido a que a menor edad los síntomas son más inespecíficos; de esta forma, en el menor de dos años, la fiebre sin foco aparente es uno de los síntomas más comunes (el 5% de los niños entre 2 meses y 2 años con fiebre sin foco aparente pueden tener IVU (6); mientras que síntomas más específicos como disuria, pérdida del control de esfínteres con incontinencia, dolor suprapúbico o dolor lumbar son más frecuentes en niños más grandes (3, 4).

Figura 1. Frecuencia y especificidad de los síntomas de IVU según el grupo etario



Síntomas comunes	Fiebre	Dolor abdominal o suprapúbico, fiebre	Disuria, incontinencia, Fiebre, vómito, dolor lumbar
Síntomas menos comunes	Vómito, irritabilidad, ictericia, falla en el crecimiento	Hematuria Orina de mal olor	Hematuria Orina de mal olor

En los recién nacidos, además de la fiebre sin foco aparente se pueden presentar otros síntomas como rechazo al alimento, taquipnea, letargia, ictericia, hiperbilirrubinemia indirecta, entre otros (5).

Se considera que las niñas pequeñas con dos o más condiciones de riesgo (raza blanca, edad menor a 12 meses, fiebre por más de 48 horas, fiebre sin foco aparente o fiebre mayor a 39°C); los niños circuncidados con tres o más condiciones de riesgo (raza no blanca, fiebre por más de 24 horas, fiebre sin foco aparente o fiebre igual o mayor a 39°C) y los niños pequeños no circuncidados con fiebre mayor a 39°C sin otros síntomas ni hallazgos al examen físico, tienen una probabilidad mayor al 2% de presentar IVU. Estos datos clínicos se consideran el umbral para justificar la realización de un urocultivo, evitando así la práctica de procedimientos invasivos en población de bajo riesgo (2).

Además de identificar signos y síntomas probables, también es importante el reconocimiento de factores de riesgo tales como: población menor a 12 meses (debido al desarrollo incompleto del sistema inmune adaptativo), varones menores de 1 año no circuncidados (por la colonización de la piel del prepucio con uropatógenos que invaden el meato uretral), niñas pequeñas sin control de esfínteres, estreñimiento y síntomas de disfunción del tracto urinario inferior, historia de malformaciones del riñón y la vía urinaria, IVU previa y actividad sexual en adolescentes (2).

Exámenes confirmatorios

La mayoría de guías de práctica clínica definen IVU basados en la presencia de piuria y/o bacteriuria en un uroanálisis y un cultivo de orina positivo para un uropatógeno (7 - 10). El sustituto de la piuria en la tira reactiva es la esterasa leucocitaria, la cual puede resultar positiva en otras condiciones inflamatorias como enfermedad de Kawasaki, hipercalciuria, apendicitis, glomerulonefritis o ejercicio físico intenso (piuria esteril). En el análisis microscópico, aunque no hay una definición estandarizada de piuria, se considera como punto de corte en una orina centrifugada, 5 leucocitos por campo de alto poder de magnificación o 10 leucocitos por mm^3 en un conteo automatizado de una orina no centrifugada (2, 7).

Aunque los nitritos no están incluidos en la definición, pueden resultar útiles; representan la conversión de los nitratos de la dieta a nitritos por bacterias Gram negativas, proceso que toma un tiempo de al menos 4 horas. Tienen una alta especificidad (98%) pero una sensibilidad más baja dado que pueden ser negativos cuando la infección es producida por uropatógenos Gram positivos o cuando la vejiga se desocupa frecuentemente, lo que constituye una limitación en los lactantes, debido al frecuente vaciamiento de su vejiga (11). La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IVU de cada uno de los componentes del uroanálisis se ilustra en la tabla 1.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IVU de los componentes del uroanálisis (8, 9, 11).

	Sensibilidad % (rango)	**Especificidad % (rango)**
Tira reactiva		
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
Esterasa leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Análisis microscópico		
Piuria	73 (32-100)	81 (45-98)
Bacteriuria	81 (16-99)	83 (11-100)
Sensibilidad y especificidad global	99.8 (99-100)	70 (60-92)

La definición de bacteriuria es variable; hasta el 2014 la mayoría de guías aceptaban como positivo el crecimiento bacteriano en un cultivo de orina de 10^4 UFC/ml cuando la muestra se toma por cateterismo uretral y 10^5 UFC/ml si es por micción espontánea para todos los casos, así como cualquier crecimiento bacteriano si la muestra se recolectó por punción suprapúbica (PSP); sin embargo, luego de esta fecha las guías de la Asociación Europea de Urología y de la Sociedad Europea de Urología Pediátrica sugieren una modificación en la definición como se puede apreciar en la Tabla 2. Se considera contaminación cuando hay crecimiento de más de un microorganismo, crecimiento de microorganismos típicos de la piel o un bajo recuento de UFC/ml (11).

Tabla 2. Definición de bacteriuria según algunas guías de práctica clínica

Método de recolección	**AAP, 2011**	**CPS, 2014**	**EAU/ESPU, 2016**
PSP		Cualquier crecimiento	Cualquier crecimiento
Cateterismo	> 10^4	> 10^4 UFC/ml	> 10^3 UFC/ml

	UFC/ml		
Micción espontánea		> 10^5 UFC/ml	> 10^4 UFC/ml** > 10^5 UFC/ml*

PSP: punción suprapúbica; UFC: unidades formadoras de colonias; AAP: American Academy of Pediatrics; CPS: Canadian Paediatric Society; EAU: European Association of Urology; ESPU: European Society for Pediatric Urology
** Con Síntomas de IVU
*Sin Síntomas de IVU

La colonización asintomática de quienes se realizan cateterismos intermitentes ocurre hasta en un 50% de los casos; en estos, la sospecha de IVU debe ser fuerte. Algunos autores proponen que para hacer el diagnóstico de IVU se tengan dos o más síntomas de IVU, más de 10 leucocitos por campo de alto poder de magnificación en el uroanálisis y el crecimiento de más de 100.000 UFC/ml de un único patógeno en el cultivo de orina (12).

Escoger el mejor método de recolección de orina es esencial para establecer un diagnóstico correcto y evitar tratamientos innecesarios. En pacientes con control de esfínteres el método de elección es la recolección de orina a mitad de la micción espontánea; mientras que, en pacientes sin control de esfínteres, la elección del método depende de la tasa de falsos positivos y de cuan invasivo es. Algunos métodos son menos invasivos, pero inevitablemente tienen mayores tasas de contaminación y por ende de falsos positivos, en tanto que otros son más invasivos, pero tienen menores tasas de contaminación.

La PSP es método *gold estándar* pero es dolorosa y las tasas de éxito para obtener una muestra de orina son menores cuando se compara con el cateterismo uretral lo cual explica porque su uso es infrecuente (11). El cateterismo, aunque es menos invasivo, puede generar molestia y si el niño no coopera puede resultar emocional y físicamente traumático; sin embargo, tiene una excelente sensibilidad y especificidad convirtiéndose en el método invasivo más escogido (13).

Los métodos no invasivos, pero con mayores tasas de contaminación, son las bolsas recolectoras y la recolección de orina a mitad de la micción o "*al acecho*". La bolsa recolectora de orina tiene una tasa inaceptablemente alta de falsos positivos (61 a 82%) es decir, que casi 2 de cada 3 cultivos positivos tomados por este método serán falsos. Por su parte, la recolección de orina "*al acecho*", tiene una tasa de contaminación de 16 a 38%, una sensibilidad y especificidad de 75 a 100% y 57 a 100% respectivamente (13).

Las guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomiendan la recolección "*al acecho"* como el método de elección pero también permite la recolección por bolsa (8). Por la alta tasa de falsos positivos, la mayoría de guías publicadas desde el 2011, coinciden con que la orina recogida por bolsa es solo válida cuando es negativa para infección y recomiendan la recolección de orina a mitad de la micción como método inicial y el cateterismo uretral para confirmar el diagnóstico, especialmente en menores de 24 meses. Así mismo, el cateterismo podría ser el método más adecuado en niños muy enfermos en quienes urge el inicio del antimicrobiano (11).

Tratamiento

El tratamiento antibiótico debe iniciarse tan pronto se haya hecho el diagnóstico de IVU con la finalidad de controlar rápidamente los síntomas, evitar las complicaciones y prevenir las cicatrices renales (4). Las guías de la Asociación Americana de Pediatría (AAP) establecen que no hay diferencia entre la efectividad de los antibióticos orales versus los parenterales (7); sin embargo, se sugiere iniciar tratamiento parenteral en los niños severamente enfermos, cuando hay intolerancia a la vía oral y en menores de 2 meses (10). Si la condición clínica mejora, podría considerarse cambio a vía oral en un plazo de 2 a 4 días (11).

El tiempo de duración del tratamiento aún es materia de discusión; en general, depende de la edad del niño, del grado de compromiso y el tipo de IVU (baja versus alta). Para lactantes y niños mayores con pielonefritis, la AAP sugiere 7 a 14 días de antibioticoterapia. Si bien, no se ha logrado demostrar diferencia entre dar 7, 10 o 14 días, el tratamiento para pielonefritis no debe ser inferior a 7 días (7). En niños mayores con cistitis un tratamiento por 3 – 5 días casi siempre es adecuado (14).

La elección del tipo de antibiótico debe basarse en los patrones de resistencia local, si hay historia de IVU previa, la edad del paciente y en la susceptibilidad del germen aislado. En el momento en que se cuente con el aislamiento del germen y su sensibilidad el tratamiento antibiótico debe ser ajustado (11, 14). En neonatos, debido al alto riesgo de bacteremia asociada con IVU (hasta en un 20%) deben ser tratados urgentemente con antibióticos parenterales de amplio espectro.

Para niños mayores de 2 años se sugiere el uso de antibióticos oral según las resistencias locales (las dosis pueden ser revisados en otras referencias como 7); por otra parte, no se recomiendan los antibióticos de baja absorción en sangre y eliminación en la orina, como la nitrofurantoína o fosfomicina cuando se sospecha pielonefritis (15).

Una parte fundamental del tratamiento de los pacientes pediátricos con IVU es la corrección de factores de riesgo como el trastorno de la evacuación del tracto urinario y digestivo, el estreñimiento y las conductas de retención; pues estos están presentes hasta en un 44% de los niños con IVU recurrente con RVU (16). Esta medida es costo efectiva pues es sencillo de diagnosticar (anamnesis, diario miccional, eco renal con mediciones de residuo postmiccional y uroflujometría libre con electromiografía del piso pélvico) y de tratar controlando el estreñimiento, ya sea con mejoría de la ingesta de agua, del consumo de fibra o con medicación; vaciamiento frecuente y completo de la vejiga, mejoría de higiene y terapias de re-entrenamiento vesical cuando sea necesario (17).

Imágenes diagnósticas

Ecografía renal (USG)

La ecografía renal es la primera línea en la evaluación anatómica del riñón. Tiene muchas ventajas sobre otras técnicas de imágenes como el relativo bajo costo, la fácil disponibilidad y la ausencia de exposición a radiación (18); pero también desventajas como que es observador dependiente y tiene sensibilidad limitada para detectar los signos de reflujo vesicoureteral(RVU) (11). Permite identificar anormalidades

anatómicas tanto del tracto urinario superior como inferior y complicaciones agudas de las IVU como abscesos (10). Es recomendada en la mayoría de las guías de práctica clínica en todos los menores de 2 años o mayores, si presentan algún factor de riesgo para anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT) (11).

Cistouretrografía miccional (CUGM)
Permite visualizar la anatomía de la uretra, la vejiga (11) y además es el estándar de oro para el diagnóstico del RVU (19). Sus desventajas incluyen las molestias para el paciente (debe hacerse con sonda vesical), la alta exposición a radiación y el riesgo de inducir una IVU (11). Las guías de la Asociación Europea de Urología sugieren dos tipos de enfoque en todos los pacientes con IVU febril menores de 1 año: "de abajo hacia arriba" (*bottom up*) que significa realizar inicialmente una CUGM y si es positiva, una gammagrafía renal y de "arriba hacia abajo" (*top down*) que implica iniciar con una gammagrafía renal en búsqueda de cicatrices y si es positiva, realizar la CUGM (10). Teóricamente este último enfoque evitaría la realización de CUGM en casi el 50% de los niños que serían sometidos al enfoque anterior; sin embargo, en un estudio de costo-efectividad realizado por Routh y cols el enfoque "de arriba hacia abajo" se relaciona con mayores costos y mayor exposición a radiación (20).

Gammagrafía renal con DMSA
La gammagrafía renal permite hacer el diagnóstico tanto de cicatrices renales como de pielonefritis aguda. Teniendo en cuenta que en el escenario agudo rara vez modifica el tratamiento, su alto costo y la dosis de radiación, se recomienda principalmente para evaluar la presencia de cicatrices renales y el pronóstico renal de los pacientes con IVU febril, por lo tanto, puede ser tomada 4 -6 meses después del episodio agudo de IVU (4).

La decisión de tomar imágenes diagnósticas para el estudio de la IVU sigue siendo un importante tópico de discusión. La exposición a radiación de imágenes como la CUGM y la Gammagrafía con DMSA, la incomodidad de los pacientes, el riesgo de producir una IVU con la sonda vesical, el estrés familiar y hasta el costo de estas imágenes deben ser consideradas en el momento de tomar la decisión (11). Se ha cuestionado el beneficio de la CUGM y de hacer el diagnóstico de RVU, teniendo en cuenta que un importante porcentaje de los niños con RVU de bajo grado resuelven espontáneamente y que algunos estudios han concluido que los grados bajos a moderados de RVU no están relacionados con mayor riesgo de IVU, pielonefritis o cicatrices renales después de un año de seguimiento (21, 22). Por esta razón, aunque inicialmente la finalidad de tomar imágenes complementarias en los pacientes con IVU era identificar a los pacientes con CAKUT, en especial aquellos con RVU, hoy en día es claro que uno de los principales objetivos de la realización de imágenes complementarias es identificar a los pacientes con mayor riesgo de cicatrices renales y enfermedad renal crónica y que por esta razón se podrían beneficiar de intervención médica o quirúrgica (11).

Aunque algunos estudios sugieren no realizar ecografía renal de rutina a pacientes menores de 2 años siempre que se tengan ecografías prenatales normales, en nuestro país es muy importante analizar el rendimiento y que tanta cobertura se tiene de este tamizaje neonatal. Algunas guías también sugieren en este grupo etario no realizar ecografía a pacientes que hayan respondido bien al antibiótico y no cursen con IVU recurrente, pues generalmente estas solo muestran anomalías anatómicas muy leves en un porcentaje reducido de pacientes (22).

Por todo lo anterior, la decisión de tomar imágenes diagnósticas complementarias implica hacer un enfoque individualizado teniendo en cuenta la edad del diagnóstico, los antecedentes, las comorbilidades, las características y el número de IVUs con las que haya cursado. Adicionalmente, es importante informar a los padres del beneficio y el riesgo de cada una de las intervenciones, de modo que ellos también hagan parte de la toma de decisiones.

Referencias

1. Khan A, Jhaveri R, Seed PC, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2019;8(2):152-159.
2. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):1-13.
3. Prajapati H. Urinary tract infections in children. *Paediatrics and child health.* 2018;28(7):318-323.
4. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatrics and international child health.* 2017;37(4):273-279.
5. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clinics in perinatology.* 2015;42(1):17-28.
6. SUBCOMMITTEE OUTI. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics.* 2016;138(6).
7. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3):595-610.
8. Excellence NIfC. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. *Clinical guideline nice org uk/guidance/cg54.* 2007.
9. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, et al. Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatrics & child health.* 2014;19(6):315-319.
10. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology.* 2015;67(3):546-558.
11. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging–Comparison of current guidelines. *Journal of pediatric urology.* 2017;13(6):567-573.
12. Madden-Fuentes RJ, McNamara ER, Lloyd JC, et al. Variation in definitions of urinary tract infections in spina bifida patients: a systematic review. *Pediatrics.* 2013;132(1):132-139.
13. May OW. Urine Collection Methods in Children: Which is the Best? *Nursing Clinics.* 2018;53(2):137-143.
14. Balighian E, Burke M. Urinary tract infections in children. 2018.
15. Stephanos K, Bragg AF. Pediatric Genitourinary Infections and Other Considerations. *Emergency Medicine Clinics.* 2019;37(4):739-754.
16. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *The Journal of urology.* 2010;184(3):1134-1144.

17. Davis TD, Rushton HG. Managing vesicoureteral reflux in the pediatric patient: a spectrum of treatment options for a spectrum of disease. *Current Treatment Options in Pediatrics.* 2016;2(1):23-34.
18. Beluffi G. Radiological imaging of the kidney. *La radiologia medica.* 2012;7(117):1268-1269.
19. Lebowitz R, Olbing H, Parkkulainen K, Smellie J, Tamminen-Möbius T. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatric radiology.* 1985;15(2):105-109.
20. Routh JC, Grant FD, Kokorowski PJ, et al. Economic and radiation costs of initial imaging approaches after a child's first febrile urinary tract infection. *Clinical pediatrics.* 2012;51(1):23-30.
21. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006;117(3):626-632.
22. Montini G, Zucchetta P, Tomasi L, et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics.* 2009;123(2):e239-e246.

PARTE XI: DERMATOLOGÍA

55. INFECCIONES BACTERIANAS DE LA PIEL: PIODERMITIS

John Alexander Velandia Siabato 1, Duvan Felipe Velandia Siabato 2, Juan Sebastian Calderon Cardenas 3.

1. Médico Dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Universidad de Boyacá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Las infecciones bacterianas de la piel pueden ser un proceso de infección primario, una manifestación secundaria de infección en otros órganos o un proceso sobreagregado a otras enfermedades de la piel. Se requiere una pérdida de continuidad de la piel para que entren los microrganismos. Las bacterias más comúnmente involucradas son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, causando variedad de enfermedades descritas a continuación.

IMPÉTIGO

Es una infección superficial, contagiosa y frecuente de la piel que se presenta en la infancia, principalmente en menores de 6 años. Se describe una forma ampollosa y no ampollosa, siendo el *Staphylococcus aureus* el agente etiológico más frecuente en ambas presentaciones. El estreptococo β-hemolítico del grupo A representa otra causa importante de impétigo no ampolloso. Es altamente contagioso, su transmisión se debe al contacto estrecho de persona a persona o a través de fómites, es más común en climas tropicales, malas condiciones de higiene, antecedentes de dermatitis atópica y traumatismos de la piel. Su diagnóstico es clínico, el exudado de las ampollas puede cultivarse a fin de confirmar el diagnóstico y determinar la sensibilidad antibiótica (Bolognia et al., 2019).

IMPÉTIGO VULGAR O CONTAGIOSO (IMPÉTIGO COSTROSO)

Representa el 70% de los casos y se presenta en áreas previamente traumatizadas (rascado, picadura de insectos o traumas menores). Afecta principalmente la cara en áreas periorificiales, fosas nasales y labios, pero también puede ocurrir en extremidades y glúteos. Su principal agente etiológico es el *S. aureus*, aunque algunos casos pueden

ser debidos al estreptococo β hemolítico del grupo A, sólo o asociado a estafilococo. El pico de edad de presentación es de 4 a 5 años. Clínicamente inicia con máculas eritematosas de 2 – 4 mm de diámetro que rápidamente progresan a vesículas o pústulas rodeadas por un halo eritematoso. Las vesículas se rompen fácilmente formando erosiones que se cubren secundariamente por costras meliséricas (por el color similar a la miel) debido a la desecación del contenido seroso. La lesión es indolora, inicialmente auto limitada, remite en 2 semanas sin cicatrización, pero puede formar grandes placas coalescentes, y puede acompañarse de linfadenopatías regionales hasta en el 90% de los pacientes sin síntomas generales. Es altamente contagiosa y responsable de pequeñas epidemias escolares. Las complicaciones no infecciosas más frecuentes incluyen fiebre escarlatina, psoriasis gutatta y la más importante la glomerulonefritis postestreptocócica aguda (5% de los pacientes) producida por cepas nefritogénicas (Bolognia et al., 2019) (Galli et al., 2019).

Diagnóstico Diferencial: Dermatitis atópica, dermatitis de contacto alérgica, herpes simple, varicela y escabiosis.

IMPÉTIGO AMPOLLOSO

Esta variedad de impétigo es producida por las estafilotoxinas del S. aureus fago grupo II, tipos 55 y 71, que producen separación del estrato granuloso epidérmico y formación de ampollas. Comúnmente se localiza en cara, tronco, nalgas, periné, axilas y extremidades. Clínicamente se presenta como ampollas superficiales flácidas de hasta 5 cm de diámetro con contenido claro o turbio que aparecen sobre la piel sana aisladas o confluentes, con halo eritematoso, se rompen con facilidad dejando una erosión seca y brillante, con costras delgadas periféricas de color oscuro, a veces en forma policíclica, sin signo de Nikolsky. Afecta a niños entre los 2 a 16 años, sin embargo los casos reportados se encuentran principalmente en menores de 9 meses, usualmente sin compromiso del estado general. Sin tratamiento remiten entre 3 a 6 semanas sin cicatriz. En pacientes con inmunodeficiencia o insuficiencia renal puede causar como complicación síndrome de la piel escaldada estafilocócica (Bolognia et al., 2019; Galli et al., 2019).

Diagnóstico Diferencial: Quemadura térmica, pénfigos, dermatitis herpetiforme, epidermólisis bullosa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, picaduras de insectos y dermatitis por contacto irritativa.

Tratamiento

Medidas generales de buena higiene, lavado frecuente de manos y uñas, compresas húmedas que ayuden a secar las lesiones y desbridar las costras.

El manejo antibiótico puede ser tópico o sistémico, dependiendo del compromiso. Las revisiones sistemáticas realizadas han permitido demostrar que la terapia tópica antibiótica es igual o incluso más efectiva que la terapia sistémica. Los antibióticos tópicos disponibles son el ácido fusídico y la mupirocina, son igualmente efectivos y deben aplicarse dos veces al día por 7 a 10 días previo lavado de las lesiones con solución de Burow (acetato de aluminio) para permitir el descostrado y favorecer la reepitelización. El retapamulin es un antibiótico tópico nuevo aprobado por la FDA para el tratamiento del impétigo no ampolloso que debe aplicarse únicamente por 5 días y cuya eficacia ha sido similar a la de la cefalexina oral por 10 días. Los antibióticos orales deben reservarse para infecciones extensas, asociadas a sintomatología general, fiebre y/o vómito, presencia de linfadenopatías, ectima, brotes en colegios o pacientes con dermatitis atópica. Los medicamentos de elección son las penicilinas resistentes a beta-lactamasas (cloxacilina, dicloxacilina y flucloxacilina), penicilinas de amplio espectro (ampicilina, amoxacilina más ácido clavulánico) y las cefalosporinas o macrólidos. En áreas con alta prevalencia de MRSA (estafilococo aureus resistente a meticilina) clindamicina o doxicilcina son el tratamiento de elección. El riesgo de desarrollar glomerulonesfritis postestreptocócica es del 1% – 5% y no tiene relación con el tratamiento antibiótico (Bolognia et al., 2019; Clebak & Malone, 2018; Galli et al., 2019; Nardi & Schaefer, 2020; Ramsay & Török, 2017).

ECTIMA

Es una forma de infección bacteriana profunda o ulcerativa que compromete epidermis y dermis, vista comúnmente en las extremidades inferiores y glúteos en los niños, acompañada de fiebre o adenopatías satélite. Puede originarse de un impétigo que no ha sido tratado adecuadamente, o también a partir de una picadura de insecto o trauma menor, lesiones de escabiosis o dermatitis pruriginosas.

Manifestaciones clínicas

La lesión inicial es una placa eritematoedematosa de 2 a 3 cm diámetro sobre la cual se desarrolla una vesícula o vesiculopústula que se rompe rápidamente formando una úlcera superficial cubierta por una costra dura, gruesa, necrótica y adherente con secreción purulenta formando una "úlcera en sacabocado" con borde indurado, elevado y violáceo y el tejido granular que se extiende profundamente hasta la dermis e incluso puede afectar el tejido subcutáneo. Las lesiones son dolorosas y tardan en curarse dejando una cicatriz residual.

La infección primaria es producida por estreptococos y rápidamente es colonizada por estafilococos.

Diagnóstico diferencial: Ectima gangrenosa que es ocasionado por Pseudomona aeruginosa, lesiones de leishmaniasis y úlceras vasculares.

Tratamiento

Incluye la remoción de costras y la antibioticoterapia sistémica por 10 días con dicloxacilina o cefalosporinas como cefalexina. Su principal complicación al igual que el impétigo es la glomerulonefritis (Empinotti, Terezinha Ruaro, et al., 2012).

FOLICULITIS Y FORUNCULOSIS

Es la infección superficial o profunda del folículo piloso y áreas perifoliculares, causada principalmente por Staphylococcus aureus, además de virus y hongos. Si la infección se localiza a nivel intraepidérmico se produce una foliculitis superficial, si está en la porción intradérmica se presenta una foliculitis profunda. La afección profunda del folículo con compromiso perifolicular genera una forunculosis, el carbunco es una lesión más extensa y dolorosa, al unirse varios forúnculos. Estas afecciones son más frecuentes en climas cálidos. En los niños la forma más frecuente es la superficial (infección del ostium folicular), producida por el *S. aureus* coagulasa positiva y se presenta usualmente en cuero cabelludo, cara y extremidades. Su diagnóstico es clínico y solo requiere de un adecuado examen físico, el examen de KOH se reserva ante la sospecha de foliculitis causada por Malassezia.

Manifestaciones clínicas

La foliculitis superficial tiene micropústulas foliculares con halo eritematoso, la foliculitis profunda con pápulo pústulas eritematosas y el forúnculo con nódulo eritematoso, caliente y doloroso que se vuelve fluctuante. Suelen localizarse en cuero cabelludo, cara, axilas, zona inguinal, glúteos y extremidades.

La forunculosis recurrente es más frecuente en niños obesos, diabéticos, atópicos, con discrasias sanguíneas, uso prolongado de antibióticos, estados de inmunosupresión y defectos de la función neutrofilica.

Diagnóstico diferencial: Acné vulgar, escabiosis, queratosis pilaris, foliculitis por cándida, pseudomonas, miliaria y foliculitis eosinofilica.

Tratamiento

Se realiza con medidas generales y antibióticos tópicos de primera línea como Mupirocina y clindamicina para las formas superficiales y sistémicos como la cefalexina y dicloxacilina en las formas profundas según la extensión y severidad del cuadro clínico. Dar manejo de reservorio en pacientes con forunculosis recurrente. La progresión de la enfermedad puede generar como complicaciones celulitis o abscesos (Clebak & Malone, 2018; Winters & Mitchell, 2020).

ERISIPELA

Es una infección cutánea de origen estreptocóccico (principalmente Streptococcus β hemolìtico del grupo A), cuyo compromiso es principalmente en la dermis superficial lo cual explica que la lesión clínicamente sea bien delimitada, en cambio la celulitis compromete la dermis profunda y tejidos subcutáneos. Cursa con afectación linfática importante.

Manifestaciones Clínicas

Se presenta como una placa edematosa, caliente, dolorosa, indurada de bordes bien definidos, brillante e intensamente eritematosa. Los bordes son elevados bien definidos originando un aspecto en “piel de naranja” por el edema dérmico. Avanza rápidamente

y puede comprometer grandes áreas de piel. Se puede localizar en cualquier superficie cutánea, especialmente las extremidades, pero es característico el compromiso facial. Afecta tanto niños como adultos. El paciente generalmente tiene malestar general, fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas, vómito y en ocasiones aspecto tóxico tras un periodo de incubación de 2 a 5 días.

Las linfadenopatías son frecuentes. En el hemograma se observa leucocitosis con neutrofília.

Diagnósticos diferenciales: herpes zoster facial, dermatitis de contacto y lesiones urticarifromes.
La erisipela tiene pocas complicaciones que afecta principalmente a paciente con enfermedades de base.

Tratamiento
El tratamiento debe hacerse en forma agresiva con antibióticos sistémicos siendo de elección la penicilina durante 10 a 14 días. En pacientes alérgicos a la penicilina se pueden utilizar macrólidos como eritromicina o claritromicina y clindamicina. El tratamiento parenteral incluye la ceftriaxona (Bolognia et al., 2019; Clebak & Malone, 2018; Ibrahim et al., 2015; Stevens & Bryant, s. f.).

CELULITIS
Es una infección bacteriana de la piel que compromete la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo. La puerta de entrada se da con la alteración de la barrera cutánea que puede ser causada por traumas cutáneos menores, infecciones fúngicas (tiñas), úlceras por presión, úlceras varicosas, aunque en pacientes inmunocomprometidos es común la vía hematógena.

Manifestaciones clínicas
Se presenta como placas mal definidas eritematosas, edematosas, dolorosas y calientes, asociadas a malestar general, fiebre, escalofríos y apariencia tóxica. La dilatación de los vasos linfático en la piel puede da una apariencia descrita como “piel de naranja”. En niños es común la localización en cabeza y cuello especialmente periorbitaria u orbitaria

y en extremidades. Es causada en un pequeño porcentaje por H. influenzae, aunque el Streptococcus y S. aureus son los gérmenes aislados con mayor frecuencia. Se cree que el descenso en el porcentaje de casos debidos a H. influenza guarda relación directa con la vacunación contra este microorganismo. Puede llevar a complicaciones abscesos, bacteremia y septicemia.

Diagnóstico diferencial: Dermatitis por estasis, hematomas, gota entre otras, se debe hacer un diagnóstico temprano para facilitar el inicio de un tratamiento antibiótico apropiado.

Tratamiento

Si se logra identificar el germen se hará terapia dirigida contra estreptococo, estafilococo o Haemophilus influenza. Se debe tomar muestra de las secreciones previo al inicio del antibiótico. En términos generales el uso de betalactámicos antiestafilocóccicos constituye la primera línea de tratamiento. Se puede usar dicloxacilina, cefalexina, penicilina o amoxacilina / ácido clavulánico, en caso de alergia a penicilina está indicada la clindamicina, en pacientes hospitalizados se reserva la oxacilina. El uso de cefalosporinas de tercera generación, vancomicina o clindamicina se reserva para aquellos pacientes inmunosuprimidos, con infecciones mixtas o de origen nosocomial (Bolognia et al., 2019; Clebak & Malone, 2018; Raff & Kroshinsky, 2016).

Otras infecciones bacterianas de la piel que deben ser tenidas en cuenta son la dactilitis ampollosa, paroniquia piógena, panadizo estafilocóccico, linfangitis aguda y dermatitis perianal, además de los síndromes mediados por toxinas, como, síndrome de piel escaldada estafilocóccica y síndrome de shock tóxico.

Referencias

1. Bolognia, J. I., Jorrizo, J. I., & Schaffer, J. V. (2019). Dermatología (Cuarta). Elsevier.

2. Clebak, K. T., & Malone, M. A. (2018). Skin Infections. Primary Care: Clinics in Office Practice, 45(3), 433-454. https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.004
3. Empinotti, J. C., Terezinha Ruaro, R., Uyeda, H., Bonatto, D. C., & Galhardo, A. P. (2012). Pyodermitis. An Bras Dermatol., 8.
4. Galli, L., Venturini, E., Bassi, A., Gattinara, G. C., Chiappini, E., Defilippi, C., Diociaiuti, A., Esposito, S., Garazzino, S., Giannattasio, A., Krzysztofiak, A., Latorre, S., Lo Vecchio, A., Marchisio, P., Montagnani, C., Nicolini, G., Novelli, A., Rossolini, G. M., Tersigni, C., … Neri, I. (2019). Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: An Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. Clinical Therapeutics, 41(3), 532-551.e17. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.01.010
5. Ibrahim, F., Khan, T., & Pujalte, G. G. A. (2015). Bacterial Skin Infections. Primary Care: Clinics in Office Practice, 42(4), 485-499. https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.08.001
6. Nardi, N. M., & Schaefer, T. J. (2020). Impetigo. StatPearls Publishing LLC. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430974/
7. Raff, A. B., & Kroshinsky, D. (2016). Cellulitis: A Review. JAMA, 316(3), 325. https://doi.org/10.1001/jama.2016.8825
8. Ramsay, I. D., & Török, M. E. (2017). Skin and soft tissue infections. Medicine, 45(11), 699-706. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.08.008
9. Stevens, D. L., & Bryant, A. E. (s. f.). Impetigo, Erysipelas and Cellulitis. 18.
10. Winters, R. D., & Mitchell, M. (2020). Folliculitis. StatPearls Publishin. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547754/

56. INFECCIONES MICÓTICAS SUPERFICIALES

John Alexander Velandia Siabato 1, Duvan Felipe Velandia Siabato 2, Juan Sebastian Calderon Cardenas 3.

1. Médico Dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Universidad de Boyacá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Existen tres tipos comunes de infecciones micóticas superficiales: a) Dermatofitosis o Tiñas b) Pitiriasis Versicolor y c) Candidiasis.

A. DERMATOFITOSIS O TIÑAS

Los dermatofitos son un grupo de hongos filamentosos que viven en el suelo, en animales o en el hombre (geofílicos, zoofílicos y antropofílicos) y que se caracterizan por su predilección por la queratina, por que invaden piel, pelo y uñas desencadenando diferentes entidades clínicas. Los géneros que constituyen los dermatofitos son Microsporum, Tricophyton y Epidermophyton. La denominación de las tiñas parte de la localización anatómica de la infección (capitis, barbae, cruris, pedis, manum, corporis y ungueum). A continuación, se describirá la presentación clínica de las más frecuentes en pediatría.

TIÑA CAPITIS

Definición

Infección por dermatofitos del cuero cabelludo y pelo, caracterizada por descamación, prurito y alopecia en parches. Es la más común en niños generalmente entre los tres y siete años, con mayor frecuencia en hombres en una razón de 5 a 1 con respecto a las mujeres. Hay diseminación del hongo por contacto con individuos u objetos contaminados, y se ha encontrado relación con factores socioeconómicos como pobres hábitos de higiene o desnutrición. Es raro en adolescentes y adultos. En nuestro medio el agente causal más común es el Microsporum canis seguido por el T. tonsurans.

Manifestaciones Clínicas

La lesión primaria se caracteriza por cabellos rotos o quebrados de 1 a 3 mm por encima del cuero cabelludo y alopecia parcial. Las áreas infectadas son redondas u ovaladas

irregulares que miden entre 1 y 6 cm de diámetro. Existen diversas formas de presentación, algunas formas secas o poco inflamatorias donde predomina la descamación grisácea y fractura de los tallos pilosos que se ven como “puntos negros” y la forma inflamatoria de la tiña capitis que ha sido denominada querion de Celso, la cual clínicamente inicia como una tiña descamativa que posteriormente desarrolla pústulas e intensa secreción purulenta recubierta por costras en cuero cabelludo. Esta forma se asocia con frecuencia a adenopatías retroauriculares y occipitales y cura dejando alopecia cicatricial. Usualmente el querion es producido por cepas zoofílicas o geofílicas que generan gran sensibilización y respuesta inflamatoria en el huésped.

Existe una variedad poco frecuente de tiña capitis llamada tiña fávica que es causada por el T. schoenleinii y que se caracterizada por placas grandes recubiertas por escamocostras en forma de copa llamadas “escútulas”, asociadas a mal olor. Produce pérdida de pelo en parches con alopecia cicatricial y atrofia cutánea si es persistente.

Diagnóstico Diferencial

Debe hacerse principalmente con: a) Dermatitis Seborreica b) Psoriasis c) Alopecia Areata d) Tricotilomanía e) Alopecia por tracción f) Foliculitis y g) lupus discoide.

Diagnóstico Confirmatorio

En líneas generales la clínica es altamente sugestiva, especialmente si existen linfadenopatías cervicales. Cuando existen dudas el diagnóstico se puede confirmar a través de:

- Luz de Wood
- Hidróxido de potasio (KOH - examen directo del cuero cabelludo y pelos)
- Cultivos para hongos

Tratamiento

a. **Sistémico:** este tipo de tiña debe ser tratada con antimicóticos sistémicos en primera instancia. El tratamiento de elección es la griseofulvina en dosis de 10 a 20mg/kg/día por 6 a 8 semanas (puede ser necesario prolongar). Debido a los períodos prolongados de tratamiento con la griseofulvina y a la dificultad para adquirir el medicamento se han usado otros antifúngicos sistémicos que han demostrado seguridad y eficacia comparable en las revisiones sistemáticas. Las opciones son la terbinafina en

dosis de 5-8mg/kg/día, itraconazol 3-5mg/kg/día o fluconazol 6 mg/kg/día por 3 a 6 semanas.

b. **Tópico:** se prescriben champús con sulfuro de selenio, ciclopirox o ketoconazol al 2% para disminuir la transmisión de las esporas a otros niños. Deben ser usados tres veces por semana dejando actuar 5 minutos en el cuero cabelludo y enjuagar.

c. En las formas inflamatorias, querion de Celso, se debe utilizar corticoesteroides sistémicos asociados al antimicótico. La prednisolona en ciclos cortos (0.5-1mg/kg por una semana) para disminuir la inflamación con extracción manual de cabellos infectados.

d. Manejo local secante.

e. Manejo antibiótico en caso de confirmar sobreinfección bacteriana.

TIÑA CORPORIS

Definición

Es la infección superficial por dermatofitos de la piel no cubierta por pelo (cara, tronco y extremidades) los cuales se contraen principalmente por contacto directo con una persona o animal colonizado. Compromete principalmente niños de 10 a 13 años, en climas tropicales, templados y húmedos, también a personas con compromiso inmunológico. Los microorganismos aislados más comúnmente en nuestro medio son el T. rubrum, T. mentagrophytes y M. canis.

Manifestación Clínica

Tiene distribución asimétrica y se caracteriza por placas anulares con centro claro (extensión centrífuga) y borde definido, eritematoso activo descamativo, vesicular, papular o pustular, dependiendo del agente causal. Pueden ser múltiples y confluir formando grandes placas. Las lesiones presentan prurito de leve a moderado. La forma circinada es la más común, otras formas clínicas son la tiña imbricada, el granuloma de Majocchi, la tiña facie y la tiña incógnita, esta última por iatrogenia.

Diagnóstico Diferencial

a) Pitiriasis Rosada b) Psoriaris c) Dermatitis Seborreica d) Eczema Numular e) Pitiriasis Versicolor f) Sífilis secundaria

Tratamiento

Es básicamente tópico con antifúngicos de la familia de los azoles como clotrimazol, miconazol, isoconazol, bifonazol en crema aplicado dos veces al día por 4 a 6 semanas. Del mismo modo responde terbinafina y ciclopirox tópico. En casos de infecciones extensas o fallo terapéutico puede ser necesario el uso de antimicóticos sistémicos, como en la tiña capitis.

TIÑA CRURAL

Esta forma clínica es poco frecuente en pediatría, siendo más frecuente en adolescentes de sexo masculino. Las lesiones son de aspecto circinado, circulares con borde activo en región inguinal, genitales, pubis, periné, piel perianal y glúteos. El manejo es similar a la tiña corporis.

TIÑA PEDIS

Definición

Es la infección por dermatofitos de los pies, también conocido como pie de atleta. Su presentación es rara antes de la pubertad. Es producida generalmente por el T. rubrum, T. mentagrophytes y Epidermophyton floccosum. Predomina en adultos, aunque ha sido reportado también en niños mayores de 4 años, pero la prevalencia aumenta en mayores de 10 años. Afecta ambos sexos, con distribución mundial. Se asocia con hiperhidrosis, pobres condiciones higiénicas y zapatos oclusivos, la incidencia es mayor entre aquellos que utilizan baños, duchas o piscinas comunitarias.

Manifestación Clínica

La tiña pedis puede presentarse en cuatro formas diferentes o como una combinación de ellas, la forma más común es la intertriginosa crónica (interdigital) que se presenta con maceración, fisuras y descamación interdigital en especial entre el cuarto y el quinto dedos de pies. Las otras formas menos frecuentes: crónica hiperqueratósica tipo mocasín en la cual hay descamación e hiperqueratosis plantar, la vesicoampollosa que es una forma inflamatoria y la ulcerativa aguda, estas últimas pueden acompañarse de lesiones tipo ide y son poco frecuentes en niños. En algunos pacientes puede asociarse con tiña manum.

Diagnóstico Diferencial

Se debe sospechar a) Dermatitis plantar juvenil b) Dermatitis de contacto c) Penadizo herpético.

Tratamiento

Las medidas preventivas son parte fundamental del tratamiento: se debe mantener el pie seco especialmente después del baño, uso de medias de algodón, rotación del calzado y evitar caminar sobre zonas húmedas. El uso de talcos antitranspirantes en casos de hiperhidrosis puede ser útil.

La terapia antimicótica tópica con imidazoles, terbinafina o ciclopirox olamina por 2 a 4 semanas es usualmente suficiente para el control de la infección, pero en algunos casos puede ser necesario el manejo sistémico con terbinafina, itraconazol o fluconazol.

TIÑA UNGUEUM

Definición

Es la infección micótica de las uñas producida por dermatofitos. Los agentes etiológicos más comunes son el T. rubrum, T. mentagrophytes y E. flocosum. Se presenta en niños inmunosuprimidos principalmente y en adolescentes, ocurriendo la mayoría de los casos en las uñas de los pies.

Manifestación Clínica

Clínicamente la uña afectada presenta coloración pardoamarillenta, onicólisis que es el desprendimiento distal del plato ungueal, paquioniquia que es el engrosamiento del mismo y friabilidad. Puede asociarse a tiña pedis y manum.

Diagnóstico Diferencial

Es importante discriminar de los siguientes diagnósticos: a) Psoriasis b) Dermatitis por concepto c) Liquen plano ungueal d) Onicodistrofia congénita.

Tratamiento

El tratamiento debe ser combinando agentes antimicóticos tópicos y orales. La amorolfina o ciclopirox olamina en laca son los fármacos tópicos disponibles. En cuanto a los orales, el uso de terbinafina o itraconazol de forma continua o en pulsos por 8

semanas en uñas de manos y por 12 semanas en uñas de pies producen los mejores resultados.

B. PITIRIASIS VERSICOLOR

Es una infección micótica superficial asintomática caracterizada por múltiples lesiones hipo o hiperpigmentadas ovaladas con ligera descamación distribuidas en la parte superior del tronco, hombros y ocasionalmente en la cara. Los agentes causales son las especies de Malassezia, especialmente la M. furfur. Es frecuente en adolescentes u adultos jóvenes en climas cálidos asociado generalmente a sudoración excesiva. Menos frecuente en niños y casi siempre con manifestaciones atípicas. La enfermedad tiende a ser crónica con recidivas frecuentes. La infección está más relacionada con las características del huésped que con la exposición.

Manifestación Clínica

Placas redondeadas de diferentes tamaños, con coloración variable hipo e hiperpigmentadas o ligeramente eritematosas, con descamación fina, blanquecina y seca, típicamente localizados en tronco, brazos, cuello, abdomen y cara, esta última localización es más común en niños, también se puede observar en ellos en la zona del pañal. Tras la curación queda hipopigmentación residual sin descamación que puede persistir por varios meses. El prurito es leve o ausente.

Diagnóstico Diferencial

Debe hacerse principalmente con: a) Pitiriasis alba b) Vitiligo c) Hipopigmentación pos inflamatoria d) Dermatitis seborreica e) Pitiriasis rosada f) Sífilis secundaria.

Diagnóstico confirmatorio

Usualmente debe solicitarse una prueba con un preparado de hidróxido de potasio (KOH). Se observarán hifas y levaduras en un clásico patrón de “espagueti y bolas de carne”.

Tratamiento

El tratamiento puede ser tópico u oral con recurrencias muy frecuentes, por lo cual es esencial informar al paciente sobre la posibilidad de recaída y la persistencia del cambio en el pigmento de la piel. Las preparaciones de champús a base de sulfuro de selenio

2.5% o ketoconazol al 2% aplicados por 5 minutos durante 1 semana y después dejándolos de mantenimiento 1 a 2 veces al mes por varios meses. También responde a medicaciones sistémicas como fluconazol 400mg/día como dosis única o itraconazcol 200mg/día por 5 a 7 días. El ketoconazol oral puede ser una opción terapéutica, pero ha entrado en desuso por sus efectos hepatotóxicos.

C. CANDIDIASIS

La candidiasis es una infección aguda o crónica de la piel, las membranas mucosas y ocasionalmente los órganos internos producida por una levadura del género Cándida, generalmente la C. albicans, aunque cada vez se aísla con mayor frecuencia especies de Cándida no albicans. Esta levadura hace parte de la flora de la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y la vagina. Se torna un patógeno cutáneo cuando hay alteraciones en el sistema inmunológico del huésped.

Los factores que predisponen la aparición de candidiasis son variados e incluyen trastornos endocrinológicos como la diabetes mellitus, enfermedad de Adisson; trastornos genéticos como síndrome de Down, acrodermatitis enteropática y candidiasis mucocutánea crónica; enfermedades inmunosupresoras como leucemia, linfomas y SIDA; administración de antibióticos sistémicos, corticoides y medicamentos de quimioterapia.

Manifestación Clínica

1. **Candidiasis Oral:** es la infección de la lengua, paladar duro y/o blando y la mucosa bucal y gingival. Se caracteriza por placas o parches blancogrisáseos confluentes y friables formando pseudomembranas sobre una mucosa muy congestiva que no desprenden fácilmente. Existen 4 formas clínicas: pseudomembranosa, hipertrófica, eritematosa y queilitis angular, que se diferencian de acuerdo con su aspecto y localización dentro de la cavidad oral.
2. **Intertrigo Candidiásico:** es la infección por cándidas de los pliegues cutáneos. En niños se observa con frecuencia en el área del pañal en periné, pliegues glúteos, región suprapúbica y muslos. Clínicamente son placas eritematosas húmedas brillantes de bordes irregulares asociadas a pústulas perilesionales, fenómeno que ha sido llamado satelitosis.

Diagnóstico Diferencial

Deben tenerse en cuenta: a) Dermatitis seborreica b) Eczema del área del pañal c) Psoriasis invertida e) Histiocitosis de células de Langerhans.

Tratamiento

En la candidiasis oral se realiza limpieza o descolonización de la cavidad oral con agua bicarbonatada después de cada comida (un vaso con agua tibia con un cuarto de cucharadita de bicarbonato de sodio). En niños inmunocompetentes se usa la nistatina en suspensión oral 200.000 U cuatro veces al día por 7 a 14 días (hasta dos días después de la desaparición clínica de las lesiones).

En la candidiasis cutánea se pueden utilizar agentes secantes e imidazoles tópicos como ketoconazol, clotrimazol o miconazol por dos veces al día. En infecciones intertriginosas extensas, se puede proceder a medicación orale, que incluye el fluconazol e itraconazol. Evitar el calor excesivo y la humedad (uso de pañales absorbentes) es también parte importante del tratamiento y prevención.

Referencias

1. Andrews, M. D., & Burns, M. (2008). Common tinea infections in children. American Family Physician, 77(10), 1415–1420.
2. Rebollo, N., López-Barcenas, A. P., & Arenas, R. (2008). Tiña de la cabeza. Actas Dermo-Sifiliográficas, 99(2), 91–100. https://doi.org/10.1016/s0001-7310(08)74630-1
3. Hainer, B. L. (2003). Dermatophyte infections. American Family Physician, 67(1), 101–108.
4. Crespo-Erchiga, V., & Florencio, V. D. (2006). Malassezia yeasts and pityriasis versicolor. Current Opinion in Infectious Diseases, 19(2), 139–147. https://doi.org/10.1097/01.qco.0000216624.21069.61
5. González, U., Seaton, T., Bergus, G., Jacobson, J., & Martínez-Monzón, C. (2011). Cochrane Review: Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal, 6(5), 1697–1771. https://doi.org/10.1002/ebch.835

6. Bolognia, J., Jorizzo, J., & Rapini, R. (2004). Dermatología (Primera). Mosby.
7. Nenoff, P., Krüger, C., Ginter-Hanselmayer, G., & Tietz, H. J. (2014). Mycology-an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology, 12(3), 188–210. https://doi.org/10.1111/ddg.12245
8. Grover, C., Arora, P., & Manchanda, V. (2012). Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis. International Journal of Dermatology, 51(4), 455–458. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05341.x
9. El-Gohary, M., van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., Burgess, H., Doney, L., Stuart, B., Moore, M., & Little, P. (2014). Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(8). https://doi.org/10.1002/14651858.CD009992.pub2
10. Crawford, F., & Hollis, S. (2007). Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Database of Systematic Reviews, 30(3), 129–130. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001434.pub2
11. Gupta, A. K., & Cooper, E. A. (2008). Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia, 166(5–6), 353–367. https://doi.org/10.1007/s11046-008-9109-0
12. Drake, L. A., Dinehart, S. M., Farmer, E. R., Goltz, R. W., Graham, G. F., Hordinsky, M. K., Lewis, C. W., Pariser, D. M., Skouge, J. W., Webster, S. B., Whitaker, D. C., Butler, B., & Lowery, B. J. (1996). Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Pityriasis (tinea) versicolor. Journal of the American Academy of Dermatology, 34(2 I), 287–289. https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)80136-8
13. Hu, S., & Bigby, M. (2010). Pityriasis versicolor. A Systematic Review of Interventions. In Arch (Vol. 146, Issue 10, pp. 1132–1140). https://doi.org/10.5005/jp/books/13043_95
14. Fisher, P., Smith, B., & Zaoutis, T. (2018). Candidiasis. In J. Cherry, G. Harrison, S. Kaplan, & E. Al (Eds.), Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (8th ed, p. 2030).

57. ACNÉ

John Alexander Velandia Siabato 1, Duvan Felipe Velandia Siabato 2, Juan Sebastian Calderon Cardenas 3.

1. Médico Dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Universidad de Boyacá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Definición

El acné es un trastorno de la unidad pilosebácea de origen multifactorial crónico que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, aunque sus múltiples variantes pueden afectar a cualquier grupo de edad también puede verse en pacientes pediátricos. Es la enfermedad dermatológica más frecuente y por la que más se consulta ya que afecta a un 95% la población nacional. Así mismo es una enfermedad con un componente psicológico de alto impacto para el paciente ya que se expone al aislamiento social y al acoso escolar por ello se debe reconocer como un problema médico y no solo como un proceso fisiológico de la edad.

Epidemiología

Su incidencia es máxima durante la adolescencia, pues se ven afectados alrededor del 85% de las personas jóvenes de entre 12 y 24 años. En las últimas décadas, dada la tendencia general a una pubertad temprana, el acné preadolescente que afecta a niños de 7 a 11 años es más frecuente. Existe predisposición familiar para desarrollar acné y se han visto altas ratas de concordancia entre gemelos idénticos. Los hombres jóvenes y adultos de raza caucásica tienen tendencia a desarrollar acné noduloquístico más grave.

La ingesta de leche desnatada tiene una asociación positiva con la prevalencia y la gravedad del acné, también el uso de suplementos de vitamina B^{12} al alterar la microbiota de la piel, lo cual conduce a un aumento de la producción de porfirinas proinflamatorias por parte de Cutibacterium *acnés*.

Fisiopatología

La presencia de cuatro factores primordiales en la fisiopatología del acné lleva al desarrollo de la enfermedad, ellos son:

1. Aumento de la producción de sebo por parte de las glándulas sebáceas
2. Alteración en el proceso normal de la queratinización.
3. La colonización folicular del Cutibacterium acnés
4. Liberación de mediadores inflamatorios en la piel

Se entiende como un proceso en el que la interacción de estos cuatro factores contribuye a la formación de las lesiones. La seborrea, la hiperqueratinización y la disminución de la descamación en el infundíbulo folicular conducen al taponamiento del folículo piloso y a la formación de la lesión primaria que es el comedón abierto o cerrado. Esto genera cambios en el microambiente folicular que favorece el sobrecrecimiento del Cutibacterium acnés liberando gran cantidad de citoquinas que atraen células inflamatorias. Este proceso culmina con la inflamación y ruptura de la pared folicular y reacción a cuerpo extraño, entonces si predominan los neutrófilos forman la pústula supurativa y la llegada de linfocitos más neutrófilos llevan a la formación clínica de pápulas, nódulos y quistes inflamados.

Manifestaciones Clínicas

El acné aparece especialmente en zonas donde hay mayor concentración de glándulas sebáceas o también llamadas zonas seborreicas como la cara, cuello y espalda. Las lesiones clínicas son variadas, sin embargo, la lesión primaria y fundamental el comedón. Los comedones pueden ser abiertos (puntos negros) o cerrados. También pueden verse pápulas y pústulas en las formas inflamatorias leves como en el acné vulgar, y quistes, comedones en puente y trayectos fistulosos en las formas graves de la enfermedad. Las secuelas incluyen cicatrices atróficas (picadura de hielo), hiperpigmentación postinflamatoria y fibrosis perifolicular.

Clasificación Clínica del Acné:

1. **Comedoniano:** comedones abiertos (puntos negros) y cerrados.
2. **Pápulo-pustuloso:** pápulas y pústulas de menos de 5 mm de diámetro en zonas seborreicas.
3. **Nódulo-quístico:** Se evidencian nódulos que son lesiones profundas dolorosas o quísticas de más de 5mm de diámetro.

Formas Especiales de Acné

1. **Acné Conglobata:** hay una alteración anatómica del folículo piloso. Es crónico, clínicamente muy severo y con grandes secuelas estéticas, presenta lesiones tipo nódulos quistes.
2. **Acné Fulminans:** Cuadro ulcerativo y necrótico agudo secundario a una vasculitis acompañado de síntomas sistémicos más frecuente en hombres.
3. **Acné Cosmético:** Se da secundario al uso de sustancias oclusivas como aceites y cremas de uso diario en maquillaje.
4. **Acné Medicamentoso:** Secundario al uso crónico de corticoides, fenitoína y litio. Se caracteriza por lesiones monomorfas en cara y espalda.
5. **Acné Ocupacional:** Por el uso de derivados del petróleo.

Acné Neonatal

Este tipo de acné que aparece desde el nacimiento hasta la 6 semana de vida, común en hombres y se presenta hasta en el 20% de los recién nacidos. Dentro de los factores causantes se encuentran el aumento producción de sebo, estimulación de glándulas sebáceas, andrógenos y la colonización de glándulas por malassezia. Clínicamente aparecen comedones y pápulas eritematosas en mejillas, frente y mentón que desaparecen espontáneamente a las 4 a 12 semanas. Tiende a ser autolimitado en la mayoría de los casos y no requiere tratamiento. En casos de lesiones inflamatorias o en gran número se prescriben medicaciones como antibióticos tópicos como la eritromicina al 4% o clindamicina al 1%. Para casos más severos o donde predominen los comedones se prefieren el peróxido de benzoílo al 2,5% o adapalene gel 0,1% o la mezcla de estos dos.

Puede existir una sobreposición con la pustulosis cefálica neonatal que también ocurre en este período y que en algunos casos guarda relación con hipersensibilidad a la Malassezia furfur. En casos con poca respuesta a estos tratamientos solicitar valoración por dermatología pediátrica.

Acné Infantil

Es menos frecuente que el acné neonatal y ocurre usualmente entre la 6 semana al año de vida. Predomina en los varones y las lesiones suelen ser más variadas, observándose comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas e incluso nódulos y quistes en mejillas

y frente. La patogenia es similar al acné neonatal y se relaciona con la producción de hormona luteinizante que desencadena producción de testosterona y que es observada en pacientes de sexo masculino durante el primer año de vida y también se ha asociado a neoplasias adrenocorticales. 80% leve a moderado, resuelven 1-2 años. Si persisten las lesiones se puede tomar como un predictor grave en la adolescencia. El tratamiento es generalmente tópico (peróxido de benzoílo, adapalene), pero si no se logra control adecuado puede ser necesario usar antibióticos orales (preferiblemente eritromicina) e incluso isotretinoína oral en casos graves que se ha usado sin efectos secundarios importantes, pero a una dosis mas baja.

Acné de la mitad de la Infancia

Este tipo de acné es una forma rara que debe causar alarma. Se presenta entre los 12 meses a los 7 años. Se caracteriza clínicamente por comedones mixtos, lesiones inflamatorias en cara. Su etiología puede ser por hiperandrogenemia: pubertad precoz, síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal, tumores gonadales secretores de andrógenos. Se deben solicitar en estos pacientes laboratorios como: testosterona libre, DHEAS, LH, FSH, prolactina, 17-Hidroxiprogesterona, ACTH. El tratamiento inicial es tratar la causa de base con esto mejorara y el resto igual manejo que el acné infantil.

Acné preadolescente:

El Acné vulgar se presenta entre los 7 a 12 años, clínicamente se caracteriza por a presencia de lesiones tempranas que son comedones en región frontal y luego las lesiones tardías serán pápulas, pústulas en centro de cara, mandíbula, mejillas, pecho y espalda y ocasional concha del oído. Recordemos que la colonización de C. acnes inicia desde 8 años. El tratamiento se basa en descartar SOP e hiperplasia congénita adrenal tardía y el manejo con tratamientos tópicos u oral.

Tabla 37.1.

	NEONATAL	**INFANTIL**
APARICIÓN	2 a 3 semanas	Primeros 3 a 6 meses
LESIÓN	Pústulas, menos comedones	Comedones, pústulas, quistes
ETIOLOGÍA	Malassezia posiblemente	Andrógenos pueden tener papel

	relacionada	importante
CURSO	Resolución espontánea en el primer mes	Puede durar meses y hasta años
SECUELAS	Ninguna	Cicatrices en casos inflamatorios. Puede tener relación con acné en la adolescencia

	MITAD DE LA INFANCIA	**PREADOLESCENTE**
APARICIÓN	12 meses a 7 años	7 a 12 años
LESIÓN	Lesiones mixtas e inflamatorias en cara	Comedones, pápulas y pústulas en centro de la cara, mandíbula y mejillas
ETIOLOGÍA	Pubertad precoz, sínd. de Cushing, hiperplasia adrenal, tumores gonadales secretores de andrógenos	SOP e Hiperplasia congénita adrenal tardía
CURSO	Tratar la causa + tratamiento tópico u oral	Tratar la causa + tratamiento tópico u oral
SECUELAS	Cicatrices en casos severos, hiperpigmentación postinflamatoria	Cicatrices en casos severos, hiperpigmentación postinflamatoria

Pruebas de Laboratorio

No son necesarios los laboratorios de rutina excepto en aquellos casos en los que se sospeche hiperandrogenismo dado por acné infantil severo o que presenten hallazgos anormales asociados como hirsutismo, menstruaciones dolorosas, pubertad precoz u obesidad. Se debe descartar hiperplasia adrenal congénita, tumores gonadales, hipofisiarios o hipotalámicos y síndrome de Cushing. Para este fin se solicita cortisol plasmático, testosterona total y libre, DHEAS, 17-dihidroxiprogesterona, FSH/LH, prolactina, TGO – TGP y perfil lipídico.

Tratamiento

El tratamiento para el acné debe ser instaurado teniendo en cuenta la gravedad de este.

1. Tópico

Los pacientes con cuadros de acné comedoniano o pápulopustuloso leve se benefician de la terapia tópica con retinoides, peróxido de benzoílo, antibióticos y combinaciones. Los retinoides más usados son el ácido retinoico al 0,025% y adapalene al 0,1%, que deben aplicarse en un principio noches de por medio la primera semana y luego todas las noches en escasa cantidad para evitar descamación y eritema. Los antibióticos tópicos también son útiles por períodos cortos para evitar la resistencia, o cuando se usan combinados con peróxido de benzoílo como clindamicina.

Se deben seguir unas recomendaciones cuando se usen antibióticos tópicos para el acné: evitar el uso concomitante de antibióticos tópicos y orales en el mismo paciente, evitar el uso prolongado de antibióticos orales o tópicos y de ser necesario se recomienda uso de peróxido de benzoílo más un retinoide en gel o limpiador para reducir las poblaciones de C acnes resistentes.

Debe siempre asociarse estos tratamientos al uso de protectores solares en vehículos como fluido o en gel ya que la piel se vuelve más sensible al sol. Se debe recomendar al paciente evitar aplicar sustancias oleosas, cremosas o espesas porque son comedogénicas y favorecen la aparición de más lesiones de acné. Existen algunas preparaciones tópicas nuevas como dapsona gel al 5%.

2. Sistémico

Los pacientes con acné pápulopustuloso y noduloquístico deben recibir antibióticoterapia sistémica con tetraciclinas principalmente (doxiciclina, tetraciclina, minociclina o limeciclina) ya que además de su efecto antibiótico producen efectos antiinflamatorios importantes. El uso de eritromicina o trimetropin/sulfametoxazol se puede recomendar a aquellos pacientes con intolerancia o hipersensibilidad a las tetraciclinas. Debe evitarse administrar tetraciclinas a pacientes menores de 8 años por el riesgo de pigmentación ósea y dentaria e hipoplasia gingival. Estos tratamientos usualmente se asocian a la terapia tópica descrita previamente para obtener mejores resultados o tienden a mejorar poco o tienden a tener una taza alta de recaída. Siempre dejar estos antibióticos para tomas después del almuerzo con abundante agua para evitar

las molestias gastrointestinales y realizar seguimiento a los dos meses de tratamiento para evaluar eficacia.

En aquellos casos noduloquísticos o que dejan secuelas estéticas importantes puede ser necesario el uso de isotretinoína oral en dosis de 0.5-1mg/kg/día. Este medicamento está aprobado por la FDA para pacientes de 12 años o mayores, sin embargo, existen reportes de casos de pacientes menores de 5 años tratados exitosamente con isotretinoína oral para cuadros de acné severo. Sin embargo, tener en cuenta que al iniciar este tratamiento se debe realizar un seguimiento exhaustivo de las pruebas de función hepática y perfil lipídico por riesgo de daño hepático, así mismo siempre explicarles a los papas del paciente los efectos adversos del medicamento.

3. Dieta

La relación entre alimentación y acné sigue siendo objeto de controversia, la ingesta de leche desnatada tiene una asociación positiva con la prevalencia y la gravedad del acné, al igual el uso de suplementos de proteína en el fisicoculturismo y las dietas con un alto índice glucémico. Los suplementos de vitamina B^{12} pueden favorecer el desarrollo de acné, al alterar la microbiota de la piel, lo cual conduce a un aumento de la producción de porfirinas proinflamatorias por parte de Cutibacterium *acnés.*

Referencias

1. Bolognia J. L, Jorizzo J, Rapini R. (2019) Dermatología, cuarta edición. Vol 1. Pag 588-602. Elsevier.
2. Bree AF, Siegfried EC. (2014). Acne Vulgaris in Preadolescent Children: Recommendations for Evaluation. Pediatr Dermatol ;31(1):27-32. doi: 10.1111/pde.12238
3. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, et al. (2013). Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Acne. PEDIATRICS:S163-86.
4. Maroñas-Jiménez L, Krakowski AC. (2016). Pediatric Acne: Clinical Patterns and Pearls. Dermatologic clinics (2):195

5. The Association of Acne Vulgaris With DietVeith WB, Silverberg NBCutis. (2011); 88, 84-91. Friedlander SF, Baldwin HE, Mancini AJ, Yan AC, Eichenfield LF.The acne continuum: an age-based approach to therapy. Semin Cutan Med Surg: S6-11.

PARTE XII: CUIDADOS INTENSIVOS

58. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIO AGUDO EN PEDIATRÍA (PSDRA)

César Augusto Zuluaga Orrego 1, Ana María Bejarano Quintero 2, Carolina Abril Rincón 3.

1. Médico Pediatra, Universidad del Rosario, Magíster en Educación, Universidad de los Andes, Intensivista Pediatra, Universidad El Bosque, UCIP Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.
2. Médico Pediatra, Universidad del Rosario, Fellow Medicina Crítica Pediátrica, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.
3. Médico Pediatra, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de un paciente con SDRA ocurrió en 1821 cuando se reseñó el edema pulmonar idiopático por Laennec. Hacia 1967 Ashbaugh y colaboradores refirieron 12 pacientes que presentaron falla respiratoria aguda pocos días después de verse expuestos a un evento desencadenante (10). Los pacientes cursaron rápidamente con hipoxemia, disminución de la distensibilidad pulmonar y se les documentó opacidades alveolares diseminadas en la radiografía de tórax. No había antecedentes de enfermedad cardiovascular o respiratoria en ninguno de ellos. De los 12 pacientes, 7 fallecieron y al realizar la autopsia se encontró patrón histológico de daño alveolar difuso, membranas hialinas, edema, necrosis y fibrosis, constituyéndose esta en la primera descripción de la fisiopatología de la enfermedad.

En 1971 Ashbaugh, esta vez con Petty, describieron los principios de manejo del SDRA, incluyendo aquí como pilar fundamental la ventilación mecánica con FiO2 alto y el uso de PEEP (Presión positiva al final de la espiración). En 1982 se completó la definición, cuando Pepe y colaboradores incluyeron la medición de la presión en cuña < 18mmHg y excluyeron el edema pulmonar cardiogénico. Lo anterior abrió paso a que Murray y colaboradores en 1988 propusieran un score de severidad (LIS score, por sus siglas en inglés), donde se incluyeron como criterios diagnósticos de SDRA: PaO2/FIO2, PEEP, distensibilidad y los hallazgos radiológicos. En 1994 se creó la

necesidad de estandarizar los criterios por lo cual en el marco de la Conferencia del Consenso Americano y Europeo (AECC, por sus siglas en inglés), se definen como criterios la hipoxemia de inicio súbito, PaO2/FIO2 < 200, opacidades bilaterales en radiografía de tórax y presión en cuña de la arteria pulmonar < 18 mmHg. En 2012 con la promulgación de los criterios de Berlín, se buscó mejorar la definición de SDRA para poder clasificar más fácilmente a los pacientes de acuerdo con la severidad del cuadro (10).

Definicion

El Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo (SDRA) es un tipo de lesión inflamatoria pulmonar aguda y difusa que conduce a un aumento de la permeabilidad vascular y pérdida del tejido pulmonar. Se caracteriza por daño alveolar difuso, el cual se manifiesta clínicamente con hipoxemia y desde el punto de vista radiológico con opacidades alveolares bilaterales asociadas al aumento de la trama vascular, del espacio muerto fisiológico y la disminución de la capacidad pulmonar (1).

La Conferencia del Consenso Americano-Europeo (AECC) definió SDRA como el inicio agudo de hipoxemia con infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía frontal del tórax, sin evidencia de hipertensión en la aurícula izquierda. Esta definición fue empleada por mucho tiempo, aunque con varias imprecisiones. Por lo anterior, las Sociedades Europea de Cuidado Intensivo Pediátrico y la Americana de Tórax propusieron la definición de Berlín, que incluyó numerosos cambios. Para empezar, se eliminó el concepto de injuria pulmonar aguda (ALI), reemplazándose por categorías de gravedad mutuamente excluyentes (leve, moderada y grave) de SDRA, teniendo en cuenta el grado de alteración en la oxigenación. Adicionalmente otros cambios ocurridos fueron el PEEP mínimo requerido de 5 cm H2O y la determinación de falla cardiaca diagnosticada de forma más subjetiva (1) (2) (ver Tabla No.1).

Tabla No.1 Definición de Berlín de Síndrome de Dificultad Respiratorio Aguda (SDRA)

Criterio
Inicio dentro de los 7 días posteriores a una lesión clínica conocida o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran

Opacidades bilaterales que son "consistentes con el edema pulmonar" no cardiogénico en las radiografías de tórax (ver figura No.1) y la TC de tórax	
Categorización de la severidad del sindrome de dificultad respiratorio agudo	Se establecieron tres umbrales para la hipoxemia, todos teniendo en cuenta una PaO2 < 300 mm Hg.
Leve	PaO2/ FiO2 de 201 a 300 mm Hg; 27% mortalidad
Moderado	PaO2/ FiO2 de 101 a 200 mm Hg; 32% mortalidad
Severo	PaO2/ FiO2 < 100 mm Hg; 45 % mortalidad
Configuración minima de PEEP 5 cm de H20	

Tabla No. 1 Definición de Berlín de SDRA. Tomada de: Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England Journal of Medicine 2017 Aug 10;377(6):562-572.

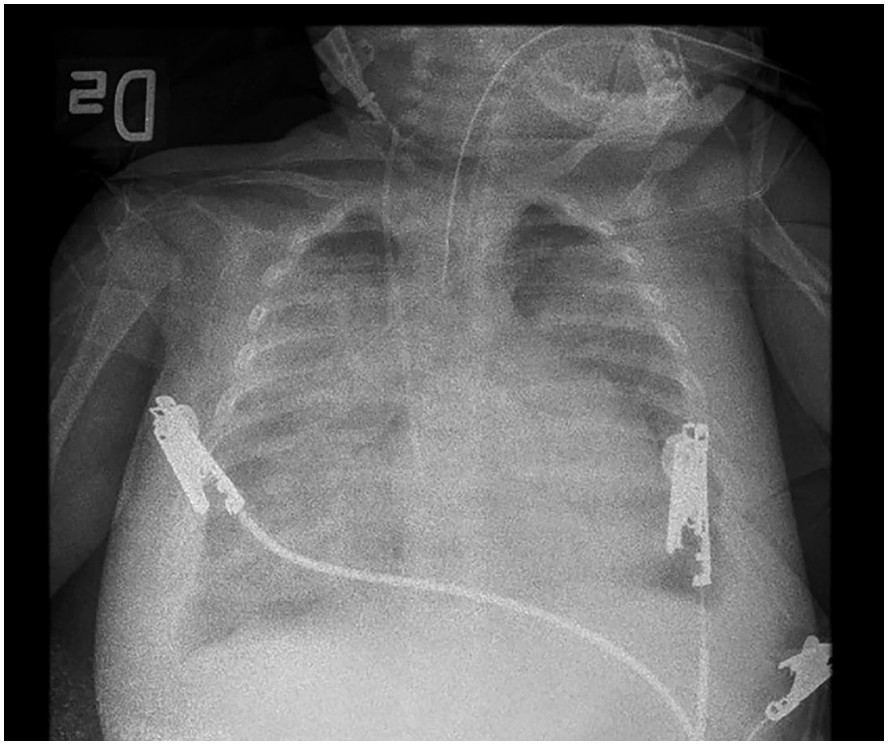


Figura No.1 Radiografía de tórax. Imagen de edema pulmonar no cardiogénico (Tomada archivo Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia)

Ante la dificultad para categorizar el SDRA en niños, la Conferencia del Consenso de Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC, por sus siglas en inglés) en 2015 define los criterios diagnósticos de PARDS (Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo Pediátrico). Dentro de los ajustes, se recomienda usar el índice de oxigenación en paciente con ventilación mecánica invasiva y la PaO2/FiO2 en pacientes que reciben ventilación mecánica no invasiva (1)(3)(4) (ver Tabla No.2).

Tabla No.2 Criterios diagnósticos de Síndrome de Dificultad Respiratorio Aguda Pediátrico (PSDRA)

Edad	**Excluye pacientes con enfermedad pulmonar relacionada a la etapa perinatal**			
Tiempo	Dentro de los 7 días de un insulto clínico conocido			
Origen del edema	La insuficiencia respiratoria no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos			
Imágenes del tórax	Hallazgos en el tórax de nuevos infiltrados compatibles con enfermedad aguda del parénquima pulmonar.			
Oxigenación	Ventilacion mecanica no invasiva	Ventilación Mecánica Invasiva		
	PARDS (no severidad de la estratificación)	Leve	Moderado	severo
	Mascarilla completa o ventilación bi level PEEP > 5 cm H20 PF ratio <300 SF ratio <264	< 4 IO <8	< 8 IO < 16	IO > 16
		<5 ISO <7.5	<7.5 ISO <12.3	OSI > 12.3
Poblaciones especiales				

Enfermedad cardiaca cianosante	Los criterios estándar anteriores para la edad, el tiempo, el origen del edema y las imágenes con deterioro agudo en la oxigenación no se explican por la enfermedad cardíaca subyacente.
Enfermedad pulmonar crónica	Los criterios estándar anteriores para edad, tiempo, origen del edema con imágenes de tórax compatibles con nuevo infiltrado y deterioro agudo en la oxigenación desde la línea de base que cumpla con los criterios de oxigenación mencionados anteriormente
Disfunción ventricular izquierda	Los criterios estándar anteriores para la edad, tiempo, origen del edema ; imagen torácica del tórax compatible con nuevo infiltrado y deterioro agudo en la oxigenación que cumplen con los criterios anteriores no son explicados por la disfunción ventricular izquierda.

Tabla No 2. Definición de PARDS. tomado de: Khemani R, Khemani RG, Smith L, Smith R, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. The Lancet Respiratory Medicine 2019 Feb;7(2):115-128.

Epidemiología

El PSDRA es una entidad con alta morbimortalidad que afecta alrededor del 3 % de todos los pacientes tratados en unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). La mortalidad es alta en quienes la desarrollan. Se estima que alcanza hasta un 30% en los pacientes con hipoxemia grave (1)(4).

Se han realizado varios estudios para determinar los factores de riesgo de desarrollar SDRA en niños dentro de los que se mencionan los siguientes: más de tres transfusiones, sobrecarga de líquidos, tener un índice de oxigenación mayor de 8 y padecer neumonía o sepsis. Precisamente dentro de los que presentan PSDRA hay mayor mortalidad en aquellos niños que tienen comorbilidades previas tales como atención médica tardía en UCIP y bajos ingresos (4).

Por otro lado, es importante tener en cuenta los criterios que utilizamos para realizar el diagnóstico. Al respecto, el estudio observacional PARDIE (Paediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology) demostró que con los

criterios de PALICC se identificaron más temprano el 40% de los niños con SDRA que, con la definición de Berlín, con una mediana de 12.8 horas. De hecho, con la estratificación de PALICC se logra clasificar mejor la mortalidad con respecto a la de Berlín. Es por ello que se recomienda utilizar los criterios PALICC para estudio de pacientes pediátricos (1)(4).

Además, el estudio PARDIE evidenció que, entre los pacientes sometidos a ventilación mecánica, el número de casos nuevos de PARDS fue mayor en América del Norte, países con ingresos altos y durante los meses diferentes del verano, Sin embargo, la mortalidad fue más baja en Norteamérica (15%) mientras en Centroamérica y Suramérica fue de 29% (4).

Fisiopatología

Lo que Inicialmente ocurre es una lesión epitelial de causa primaria o secundaria, la cual va a desencadenar un daño inflamatorio severo de la membrana alveolocapilar y al final conllevará a una falla respiratoria aguda hipoxémica (5).

El epitelio alveolar está compuesto por dos tipos de células: neumocitos tipo I (que constituyen el 90%) los cuales son células aplanadas que se encargan de realizar el intercambio gaseoso; y los neumocitos tipo II (células cuboidales), encargadas de producir el surfactante que mantiene la tensión superficial que evita el colapso alveolar. Estas últimas son más resistentes a la lesión y tienen la capacidad de proliferar y diferenciarse a neumocitos tipo I, en caso de ser necesario. Sumado a esto remueven el exceso de líquido al activar el transportador intracelular dependiente de sodio (6). Estas células se encuentran adheridas entre sí gracias a la presencia de uniones intercelulares de tipo uniones estrechas, que finalmente son el mayor determinante de la barrera epitelial. En este punto toman protagonismo proteínas como las claudinas que forman la base estructural y funcional para el control de la permeabilidad de estas uniones, y actúan como barrera restrictiva para el paso de iones, solutos y líquidos entre las células (8).

En el momento que ocurre el daño endotelial, se activan cascadas inflamatorias y de la coagulación, liberándose proteínas como el factor de Von Willebrand, enzima convertidora de angiotensina y trombomodulina, cuyos niveles séricos están asociados a

mayor mortalidad. El endotelio vascular activado expresa moléculas de adhesión leucocitarias, las cuales producen citocinas e inducen cambios en la integridad y tono vascular (9) (ver figura No.2)

Figura No. 2 Fisiopatología del Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo

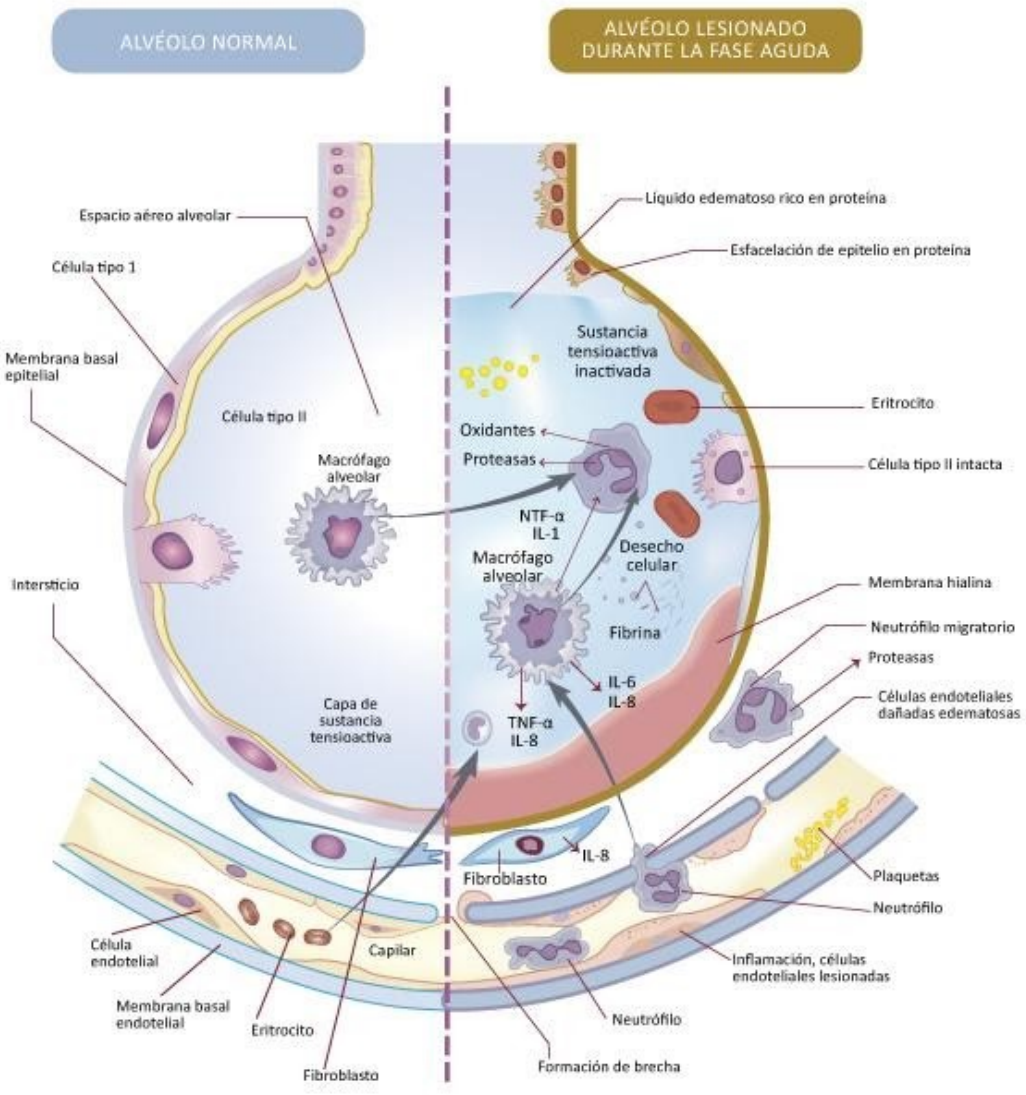


Figura No.2. Adaptada de: Longo D, Fauci A, Stephen K, et al. Harrison principios de Medicina Interna 18ed. Mc Graw Hill. p268

TRATAMIENTO

El manejo del PSDRA está encaminado, principalmente, en abordar unas medidas generales como las modalidades ventilatorias, manejo de sedoanalgesia, aporte hídrico, uso de relajantes, transfusiones y nutrición, entre otras, pero también unas medidas

adicionales de rescate con el objetivo de minimizar la lesión y tratar la causa del SDRA. Estas recomendaciones se basan en estudios extrapolados de adultos, algunas revisiones pediátricas y la experiencia del clínico a la cabecera del paciente (16).

- General:

1. *Cánulas de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva (VMNI):* el uso de la cánula de alto flujo en PSDRA es poco soportado (16) (17). La VMNI, por otra parte, es una modalidad ventilatoria que proporciona una presión espiratoria continua que mantiene la vía aérea pequeña abierta, lo cual aumenta los volúmenes pulmonares al final de la espiración, y mejora la distensibilidad pulmonar, disminuyendo, por ende, el cambio necesario en la presión alveolar para iniciar la inspiración (16(18). Se podría usar en pacientes pediátricos con formas leves de SDRA (19) (24) (25). Algunos estudios descriptivos han reportado el uso de ventilación mecánica no invasiva en pacientes pediátricos inmunocomprometidos con formas leves de SDRA (26) (27) (28). También se ha usado la VMNI en algunos estudios pediátricos como un puente hacia la extubación (30) (31). Sin embargo, se requieren más estudios para formular recomendaciones. En adultos, no obstante, algunos estudios han mostrado que el uso de estas modalidades de ventilación ha empeorado la morbimortalidad por el retardo en el inicio de la ventilación protectora pulmonar en pacientes con SDRA severo (28) (29) (30) (31)
2. *Ventilación mecánica invasiva:* es la piedra angular del tratamiento del SDRA. Se sugiere mantener parámetros ventilatorios protectores tales como volumen corriente de 6 – 8 cc/kgr, presión meseta de 28 cms H20, presión inspiratoria entre 25 -28 cms H2O, PEEP que el paciente necesite para evitar el atelectrauma y desreclutamiento, entre 10 – 15 cms H2O con valores por encima de 15 cms de H2O en casos de SDRA severo, así como también una FIO2 < 60%. La meta es mantener saturaciones entre 92-97% en casos de SDRA leve y saturaciones entre 88-92% en casos de SDRA moderado a severo (16) (33).
3. *Ventilación de alta frecuencia oscilatoria:* considerado un modo ventilatorio alternativo cuando la falla respiratoria aguda hipoxémica requiere presiones mesetas > 28 cms H20 y es seguro en pacientes pediátricos (16) (33).
4. *Sedación:* seguida por protocolos, escalas de dolor y con el mínimo necesario para permitir el reacondicionamiento. El uso de la escala de sedación y analgesia

(COMFORT) evalúa el dolor en post-operatorios de niños, con una escala adicional de COMFORT-B que facilita el uso de algoritmos de sedación en pacientes pediátricos en cuidado crítico sin tomar en cuenta variables que tienen que ver con signos vitales. La escala del estado del comportamiento (SBS) describe la sedo-analgesia en pacientes pediátricos ventilados, no quirúrgicos, de las 6 semanas a los 6 años de vida. El monitoreo de la sedación debe hacerse con protocolos de enfermería que incluyan liberación diaria de la sedación o su descenso, una vez estén estables fisiológicamente. Esto incide en la disminución de los días con ventilación mecánica (16) (36) (37) (38).

5. *Relajantes:* en el caso de tener que usar relajantes musculares, no se deben usar por un período mayor a 48 horas. Se debe intentar implementar las "vacaciones" de relajante diaria para evaluar el nivel de sedación y relajación. Especial cuidado con el uso concomitante de esteroides, así como relajantes a base de esteroides tales como pancuronio, rocuronio y vecuronio, en presencia de falla renal, por riesgo de aumentar la miopatía. En caso de falla renal, se prefiere usar cisatracurium, que es un relajante basado en curare (38) (39) (40).
6. *Nutrición:* óptima para suplir las demandas metabólicas y promover una función inmunológica adecuada (38) (41) (42)
7. *Manejo de líquidos:* para mantener adecuado volumen intravascular, perfusión de órganos y entrega de oxígeno. Se debe evitar balances hídricos positivos (38) (43).
8. *Transfusión:* para mantener Hb > 7 gr/dl, asegurando una adecuada entrega de oxígeno (38) (44).

- Adicional:

1. *Óxido nítrico:* solo indicado en los casos documentados de hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha severas. En esto casos presenta mejoría transitoria de la resistencia vascular pulmonar y de la oxigenación sistémica medida con el índice de oxigenación (IO) (IO= 100 x FIO2x presión media de la vía aérea (PMVA)/PaO2), aunque no presenta mejoría en la mortalidad, ni en la duración de la ventilación mecánica o la permanencia en UCIP. En los casos de PSDRA refractario se puede considerar como una terapia de rescate o como puente para inicio de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) (15) (45).

2. *Surfactante:* ha producido resultados variados. En niños presenta mejoría inmediata de la oxigenación que permite el destete progresivo de la ventilación mecánica (15) (46).
3. *Posición prona:* mejora la oxigenación. Se considera una terapia de rescate en pacientes con SDRA e hipoxemia severa. Las bases fisiológicas para ello son un aumento de la capacidad residual funcional de las áreas dorsales debido a un reclutamiento alveolar. Adicionalmente, hay un aumento de la elasticidad del sistema respiratorio y un incremento en la movilidad del diafragma (13) (15) (47).
4. *Succión endotraqueal:* solo en presencia de secreciones y con sistema de sonda cerrado sin desconectar al paciente del ventilador (14) (15) (48).
5. *Esteroides:* no hay sugerencias de manejo al respecto en PSDRA en el momento. Existen series de casos, con pocos pacientes pediátricos, donde han usado dosis de Metilprednisolona (2 mgr/kgr/dosis cada 6 horas) por 2 semanas con un bolo de impregnación de 5 mgr/kgr/dosis en SDRA tardío. No obstante, con la evidencia actual no se puede generar una recomendación fuerte (15) (16) (20) (21) (22) (23)
6. *Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés):* es beneficiosa en PSDRA debido a su limitación del volotrauma, barotrauma y toxicidad por oxígeno asociada con la ventilación mecánica. Sin embargo, el momento de inicio del ECMO no está bien delimitado todavía y debe equilibrarse entre el reposo pulmonar y la morbimortalidad de la terapia (16). Algunos estudios pediátricos sugieren que la efectividad del ECMO ocurre, si se inicia tempranamente, después de un ciclo corto de ventilación mecánica. De acuerdo con Zabrokic, Nance y cols, a los pacientes con < 14 días de ventilación mecánica a quienes se les indicó la terapia de ECMO, presentaron una sobrevida de 56 – 61% mientras a aquellos que se les inició después de 14 días de ventilación mecánica, la sobrevida descendió al 38% (34)(35). No obstante, esta terapia debe considerarse en niños con SDRA severo, quienes tienen una causa reversible o se encuentran en puente para trasplante pulmonar.

En conclusión, el SDRA es una entidad frecuente en Pediatría con una tasa alta de morbimortalidad. Por ello, el PALICC da unas pautas claras de diagnóstico de PSDRA que no trae la definición de Berlín, las cuales ayudan a enfocar mejor el diagnóstico. Así

mismo, la evidencia actual con relación al tratamiento ha permitido diversificar más el manejo.

Referencias

1. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. Pediatric Critical Care Medicine 2015 Jun;16:S40.

2. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England Journal of Medicine 2017 Aug 10,;377(6):562-572.

3. Jouvet P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatric critical care medicine 2015 Jun;16(5):428-439.

4. Khemani R, Khemani RG, Smith L, Smith R, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. The Lancet Respiratory Medicine 2019 Feb;7(2):115-128.

5. Chiumello D. Acute Respiratory Distress Syndrome. Springer Ed. 2010.

Umbello M, Formenti P, et al. Current Concepts of ARDS: A Narrative Review. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 64;

7. Sapru A. Pathobiology of acute respiratory distress syndrome. Pediatr Crit Care Med 2015;16:S6-22.

8. Overgaard CE. Roles for claudins in alveolar epithelial barrier function. Ann NY Acad Sci 2012;1257:167-74.

9. Sweeney R Mac, Mcauley DF, Hospital RV. Acute respiratory distress syndrome. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;6736(16).

10. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967.

11. Rotta AT. Progress and perspectives in pediatric acute respiratory distress syndrome. Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(3):266–73.

12. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(5).

13. Gordo F, Hermosa C: Fisiología y evidencia se unen en favor de la posición de decúbito prono. Med Intensiva2015; 39(6): 327-328

14. Ridling DA, Martin LD, Branton SL: Endotracheal suctioning with or without instillation of isotonic sodium chloride solution in critically ill children. Am J Crit Care2003; 12:212-219.

15. Tamburro RF, Kneyber MC: Pulmonary Specific Ancillary Treatment for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med2015; 16 (5), suppl: S61-S72.

16. Heidemann SM, Nair A, Bulut Y, Sapru A: Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. Pediatr Clin N Am 2017; 64: 1017-1037.

17. Messika J, Ahmed BK, Gaudry S, et al: Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. Respir Care2015; 60 (2): 162-9.

18. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al: A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress síndrome. Crit Care Med2007; 35 (1): 18-25.

19. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al: Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress síndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. Am Respir Crit Care Med2017; 195(1): 67-77.

20. Martinot A, Fourier C, Cremer R, et al: Short-course, high-dose corticosteroid treatment in six children with late ARDS. Pediatr Pulmonol1997: 23:314-316.

21. Goh AY, Sekaran D, Roziah M: Corticosteroid rescue in late paediatric acute respiratory distress síndrome. Respirology 1999; 4: 295-297.

22. Guglani L, Jain S, Lodha R: Methylprednisolone therapy in a child with unresolving ARDS. Indian Pediatr2006; 43:639-642.

23. Haselton DJ, Klekamp JG, Christman BW, et al: Use of high-dose corticosteroids and high-frequency oscillatory ventilation for treatment of a child with diffuse alveolar hemorrhage after bone marrow transplantation: Case report and review of the literatura. Crit Care Med 2000; 28: 245-248.

24. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, et al: A prospective randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med2008; 9:484-489.

25. Essouri S, Carroll C, et al: Noninvasive Support and Ventilation for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med2015; 16 (5) suppl:S102-S110.

26. Murase K, Chihara Y, Takahashi K, et al: Use of noninvasive ventilation for pediatric patients after liver transplantation: Decrease in the need for reintubation. Liver Transpl2012; 18: 1217-1225.

27. Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, et al: Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: A pilot study. Intensive Care Med2004; 30:472-476.

28. Piastra M, De Luca D, Pietrini D, et al: Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: A feasibility study. Intensive Care Med2009; 35:1420-1427.

29. Organized jointly by the American Thoracic Society , the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Societé de Réanimation de Langue Francaise, and approved by ATS Board of Directors, December 2000: International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med2001; 163:283-291.

30. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, et al: Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. Chest1995; 108:1059-1064.

31. Joshi G, Tobias JD: A five-year experience with the use of BiPAP in a pediatric intensive care unit population. J Intensive Care Med2007;22:38–43.

32. Rimensberger PC, Cheifetz IM, et al: Ventilatory Support in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med2015; 16 (5) suppl:S51-S60.

33. Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, et al: High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. Crit Care Med1993;21:272-278.

34. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, et al. Extracorporeal membrane oxiygenation for pediatric respiratory failure survival and predictors of mortality. Crit Care Med2011;39(2):364-70.

35. Nance ML, Nadkami VM, Hedrick HL, et al. Effect of preextracorporeal membrane oxygenation ventilation days and age on extracorporeal membrane oxygenation survival in critical ill children. J Pediatr Surg 2009;44(8):1606-10.

36. Hartman ME, McCrory DC, Schulman SR. Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: A systematic review. Pediatr Crit Care Med 2009;10:246-255.

37. Vet NJ, Ista E, De Wildt SN, et al. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: A systematic review. Intensive Care Med 2013;29:1524-1534.

38. Valentine SL, Nadkarni VM, Curley MA. Nonpulmonary Treatments for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med2015; 16 (5) suppl:S73-S85.

39. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. ACURASYS Study Investigators: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress síndrome. N Engl J Med2010;363:1107-1116.

40. Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress síndrome. Crit Care Med2006;34:2749-2757.

41. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children: An international multicenter cohort study. Crit Care Med2012;40:2204-2211.

42. Delgado AF, Okay TS, Leone C, et al. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. Clinics (Sao Paulo) 2008;63:357-362.

43. Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, et al. Extravascular lung wáter indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. Crit Care Med 2010;38:114-120.

44. Rajasekaran S, Sanfilippo D, Shoemaker A, et al. Respiratory impairment after early red cell transfusion in pediatric patients with ALI/ARDS. Crit Care Res Pract2012; 2012:646473.

45. Afshari A, Brok J, Moller AM, et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress síndrome and acute lung injury in adults and children: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Anesth Analg2011;112:1411-1421.

46. Wilson DF, Jiao JH, Bauman LA, et al. Calf´s lung surfactant extract in acute hypoxemic respiratory failure in children. Crit Care Med1996;24:1316-1322.

47. Curley MA, Thompson JE, Arnold JH. The effects of early and repeated prone positioning in pediatric patients with acute lung injury. Chest2000;118:156-163.

48. Morrow BM, Argent AC. A comprehensive review of pediatric endotracheal suctioning: Effects, indications and clinical practice. Pediatr Crit Care Med 2008; 9:465-477.

59. ESTADO ASMÁTICO

Gerardo Adolphs Montes 1, Silvana Maria Trujillo Cardenas 2.

1. Médico Pediatria, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
2. Médico Cirujano, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Introducción y definición

El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia. Es un problema de salud pública a nivel mundial, dado el aumento de su prevalencia, el aumento en los costos de atención y el aumento en los factores que predisponen a tener asma y exacerbaciones de la misma (1).

Ha tenido varias clasificaciones con el paso de los años. En el año 500 a.c. el término asma lo acuñó Hipócrates y lo correlaciono con factores ambientales. En el año 25 D.C. los conceptos hipocráticos fueron modificados por Cornelius Celsus, introduciendo una clasificación de acuerdo con el trabajo respiratorio, en donde se menciona también la palabra disnea por primera vez. A mediados del siglo XVII, dos médicos ingleses, Willis y Floyers, escriben un tratado sobre el asma, donde hacen la diferencia entre el "asma convulsiva" y "asma neumonia". Durante el siglo XX se describen la mayoría de los hallazgos fisiopatológicos del asma, acuñando el término de alergia y dando paso a la clasificación de Rackemann et al en 1940, donde propusieron clasificar el asma en "extrinseca" e "intrinseca". Luego, en 1966 Turner-Warwick propuso el "asma lábil" y "asma irreversible" (2,3,4).

Actualmente,se define como asma, aquella enfermedad crónica multifactorial con una gran carga etiológica de origen alérgico y genético, que se manifiesta generalmente en los primeros años de vida, afectando aproximadamente el 10% de todos los niños en Estados Unidos.(1) Fisiopatológicamente es un proceso inflamatorio crónico, que condiciona la resistencia al flujo aéreo espiratorio de la vía aérea inferior, producida por una disminución del calibre de las vías respiratorias asociada a constricción del músculo liso, edema de la mucosa y mayor producción de secreciones a nivel bronquial, lo que genera aumento del trabajo respiratorio. Inmunológicamente, hoy se identifican dos fenotipos moleculares distintos, basados en el grado de inflamación y en la expresión de la inmunidad Th2, los cuales se han descrito como fenotipos inflamatorios moleculares

Th2 “alto”, el más común y conocido antes como asma alérgica, mediado por la liberación de IL-5,IL-4 e IL-13, produciendo eosinofilia y aumento de los niveles de IgE. Y, Th2 “bajo”, expresado en un 37% de los pacientes con asma grave y conocido previamente como asma no alérgica, con mayor participación de lo neutrófilos (5,6). (Ver Fig 1 y 2) Todos los pacientes con asma tienen posibilidades de desarrollar exacerbaciones, caracterizadas por dificultad respiratoria, tos, sibilancias y una disminución del flujo aéreo espiratorio con respecto al valor de base y que puede cuantificarse mediante la medición de la función pulmonar (1,7).

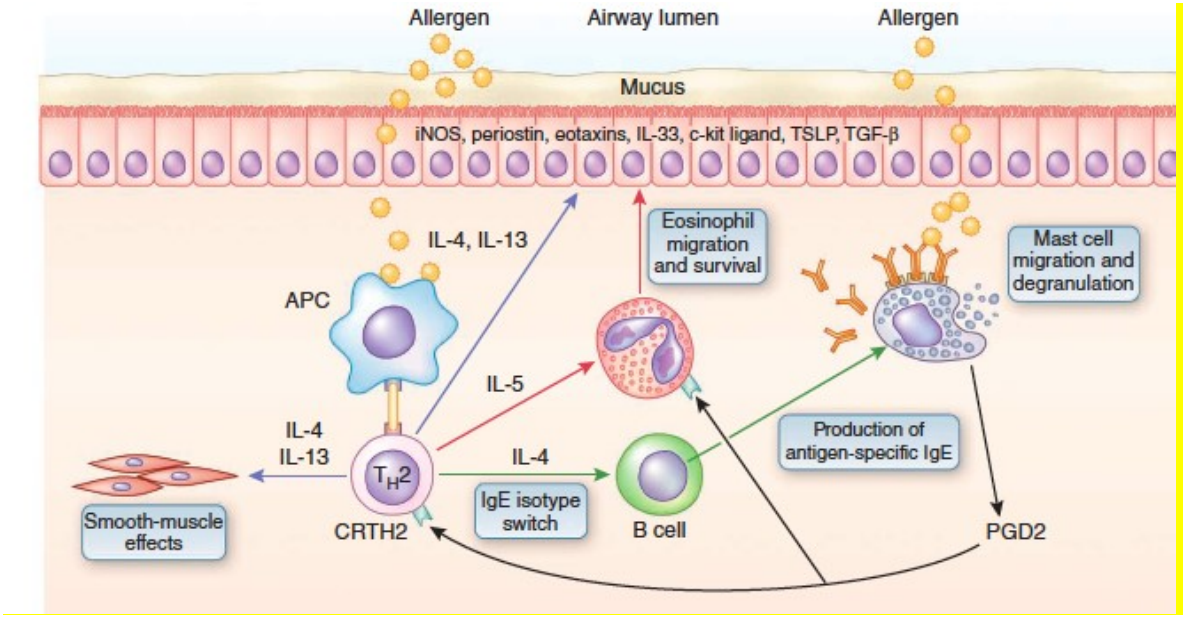


Fig 1 . En la respuesta Th 2, el alergeno despierta la producción de IL 4,5 y 13, que desencadena la cascada inflamatoria liderada por el eosinófilo. Tomado de Wenzel, S. E. (2012). Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nature Medicine, 18(5), 716–725. doi:10.1038/nm.2678.

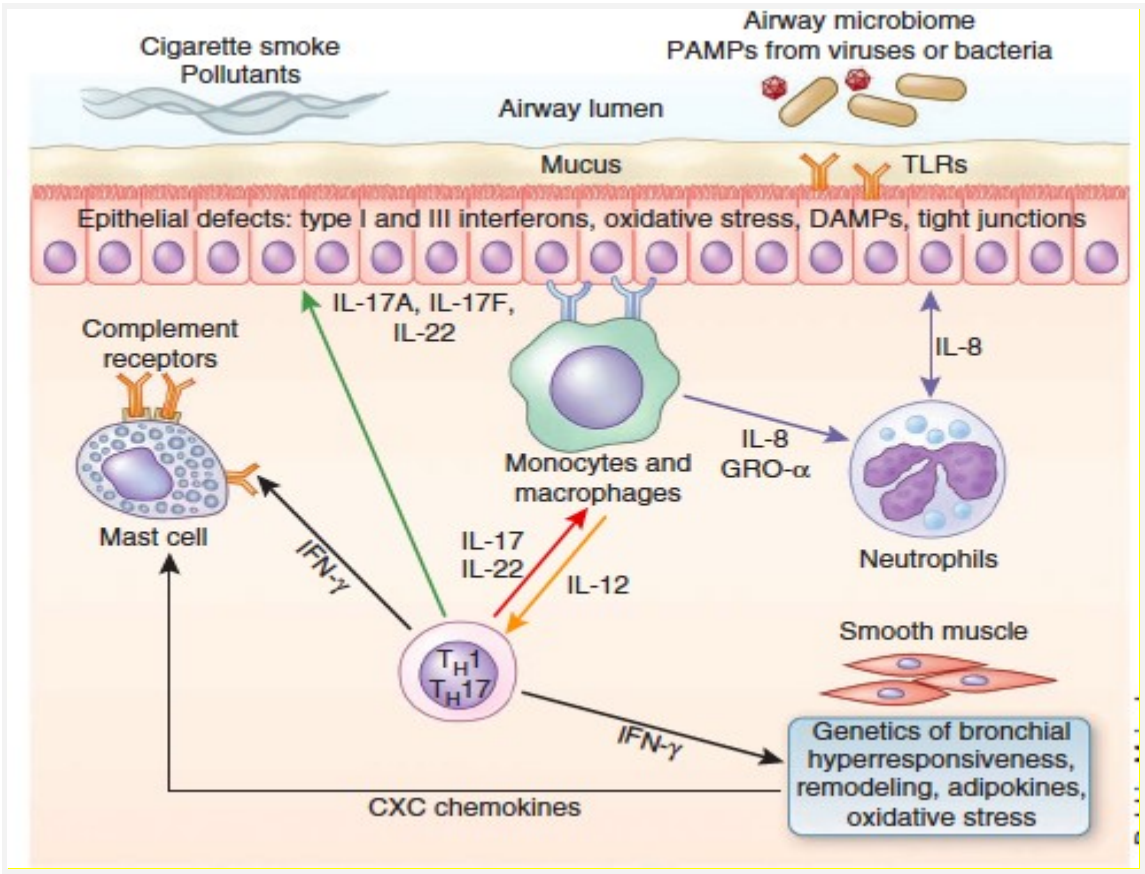


Fig 2. Diferentes factores ambientales, y entre ellos los virus despiertan la cascada inflamatoria liderada por el neutrófilo y con un componente muscular importante.

Existen diferentes definiciones o enfoques para el manejo para la crisis asmática. En el 2015 se propuso englobar en un solo síndrome los pacientes con alto riesgo de asma fatal, los cuales requieren un tratamiento urgente y agresivo con el fin de evitar la progresión a falla ventilatoria, y que denominamos Síndrome asmático crítico, que contempla la crisis asmática severa, el estado asmático y el asma casi fatal (7,8).

El estado asmático es una emergencia médica que se define como una exacerbación aguda y grave del asma, donde el paciente presenta un episodio severo de obstrucción bronquial, que no revierte con la terapia convencional de beta2 agonistas y esteroide sistémico (1,8).

Por otro lado, el asma casi fatal, es aquella que no responde a la terapia convencional, presenta compromiso hemodinámico, hipoxemia progresiva y alteración del nivel de conciencia secundario a la hipercapnia, lo que indica su progresión a insuficiencia respiratoria aguda; la cual requiere un tratamiento agresivo y de carácter urgente con

medidas farmacológicas adicionales, o , soporte ventilatorio invasivo o no invasivo, con miras a evitar su progresión a la muerte por falla respiratoria o parada cardiaca (7,8).

Para tratar de comprender el comportamiento clínico y la respuesta diferencial al tratamiento es importante retomar los fenotipos y endotipos asmáticos ya mencionados, entendiendo que el fenotipo se define como el conjunto de rasgos visibles de un individuo resultante de la interacción de su genotipo con el medio ambiente; mientras que el endotipo inflamatorio se refiere al mecanismo inmunológico de base, el cual puede ser Th2 alto, Th2 bajo o mixto. Dichos endotipos tienen diferencias en sus características clínicas, en la función pulmonar, en los patrones inflamatorios y de expresión molecular y en el grado de respuesta a los esteroides inhalados; lo que permiten identificar en cual fenotipo se encuentra el paciente (6,9).

Desde el punto de vista clínico, existen diferencias en cuanto a la edad de inicio, la raza, el género y factores ambientales a los que se encuentran expuesto el paciente y cómo interaccionan con su enfermedad. Existen diferencias con respecto a los factores que precipitan las exacerbaciones, tales como la mala adherencia al tratamiento, la exposición a diferentes alergenos, los contaminantes ambientales, las infecciones virales, el estrés, el bajo nivel socioeconómico como factor claramente asociado y la inadecuada atención y control médico, entre muchos otros. En relación a la función pulmonar y su respuesta al tratamiento a largo plazo como expresión del control del proceso inflamatorio, existe una débil correlación entre la eosinofilia y el grado de hiperreactividad de la de la vía aérea en lo que respecta al fenotipo Th2 alto, pero con una buena respuesta a los esteroides inhalados resultado de la disminución de la eosinofilia en la vía aérea y la consecuente disminución de las exacerbaciones (5). En cuanto al Th2 bajo, se observa disminución de la función pulmonar de base, con indicios de atrapamiento aéreo, engrosamiento de las paredes y mayor expresión de las metaloproteasas a nivel de la matriz, que ocasiona una obstrucción fija, en ausencia de la hiperreactividad característica del fenotipo Th2 alto, y mostrando una posible respuesta a los macrólidos en el control del cuadro inflamatorio (5,6,9).

Epidemiología

El Asma es una enfermedad crónica que afecta más de 300 millones de personas en todo el mundo, afectando del 5-10% de la población en los países desarrollados, evidenciando que más del 90% tiene su primer episodio antes de los 6 años de edad (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2016 el asma causó en todo el mundo 417.918 fallecimientos. Es en la actualidad, para el año 2020, una de las principales enfermedades no transmisibles, aún con subdiagnóstico y/o tratamiento incompleto. Es un problema de salud pública no solo en los países de ingresos elevados, sino también en los de ingresos bajos y medio bajos, donde ocurren la mayoría de muertes secundarias a asma (10).

Estados Unidos cuenta aproximadamente con 26 millones de personas con diagnóstico de asma, con una de las tasas de prevalencia más alta, llegando a 8.7 millones de niños afectados. Al año aproximadamente, más de 2 millones visitas a los servicios de urgencias son atribuidas a exacerbaciones agudas, de los cuales 500,000 pacientes serán hospitalizados (25% de las visitas), 25,000 serán intubados, y de estos, entre el 10% y el 25% morirán como consecuencias del asma fatal (8). La muerte por asma no es común; sin embargo, aproximadamente 3,000 muertes ocurren anualmente, la mayoría de ellas fuera del hospital, con un riesgo de morir en el servicio de urgencias de 0.06% (8,12).

La literatura indica que, en la epidemiología del asma, se requiere hacer énfasis en la importancia de la edad, sexo y estrato socioeconómico como factores modificadores. Se evidencia estadísticamente que las poblaciones más vulnerables, presentan una mayor incidencia de asma, crisis agudas y de muerte asociada asma, dada la dificultad de diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de la misma. (6) Aproximadamente del 1% al 7% de las personas con asma grave, morirán de su enfermedad cada año, y quizás el 17% de los que sobreviven a ataques casi fatales eventualmente sucumbirá al asma (13,14).

A diferencia del comportamiento Estados Unidos, en Australia, en la población pediátrica, la tasa de hospitalización tiene una prevalencia de 495 por 100,000, comparado con adultos de 92 por 100.000 (4). En México la prevalencia del asma es del 5% a 10%, llegando a 4.000 muertes anuales por esta causa (4). Colombia, para el año

2011, tenía una prevalencia total del asma del 18,8% en promedio, en niños de uno a 18 años, sin embargo, no hay estudios que confirmen la prevalencia del síndrome asmático crítico (7).

Fisiopatología

En el terreno de una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, que produce un grado variable de obstrucción al flujo aéreo, y de un paciente con factores de riesgo y con la exposición a factores desencadenantes, se puede precipitar una exacerbación aguda (15), que en un 25% de los casos y según el fenotipo que exprese, puede presentar un estado asmático, como una variante más del espectro del Síndrome de Asma crítico, el cual puede ir desde una asma severa aguda hasta un asma fatal o casi fatal (8).

Teniendo en cuenta la instauración de la exacerbación aguda en relación con su base fisiopatológica, se distinguen dos tipos de crisis, con diferencias tanto temporales en su momento de presentación, como en el mecanismo de inflamación implicado. Inicialmente se habla del Tipo I, que representa el 80 a 90 % de los casos, y cuyo papel central lo juega el eosinófilo, con el reclutamiento de CD3, CD4 y CD8, mediado por una respuesta Th2 con producción de IL-13, IL-4 e IL-5, con una mayor tasa de eventos casi fatales. Observa una lenta evolución, generalmente mayor a 6 horas y que puede ir hasta días, con una lenta respuesta al tratamiento médico en lo que respecta a los B2 y al esteroide sistémico. (Ver Fig 3) Con biomarcadores como el número de eosinófilos en sangre y el óxido nítrico exhalado. Por el otro lado, el tipo II, que representa entre el 10 y 20% de los episodios, y donde se encuentra implicada la inflamación mediada por neutrófilos o con población mixta con eosinófilos, la presencia de factores solubles como el Factor de Crecimiento Transformante B y donde existe un factor importante de constricción del músculo liso bronquial, incluso sobre el componente inflamatorio, lo cual explica su presentación hiperaguda en un lapso de 3 a 6 horas. (Asma hiperaguda o Asma asfíctica aguda) (5,15,16,).

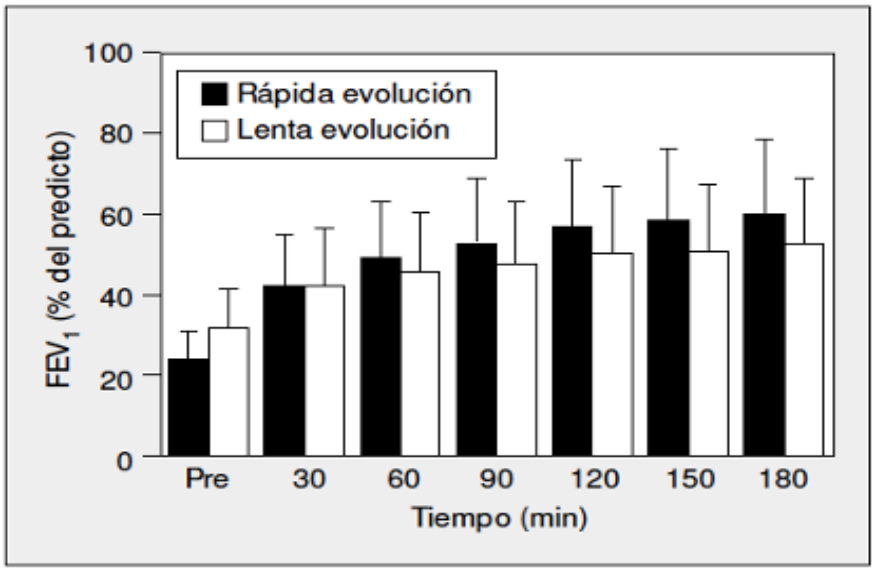


Fig. 1. Valores medios del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) en pacientes con asma aguda de evolución rápida y evolución lenta tratados con dosis altas y repetidas de salbutamol inhalado durante 3 h. Existen diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0,05$) en el pretratamiento (pre) y a los 120, 150 y 180 min de tratamiento. (Reproducida con permiso de Rodrigo y Rodrigo[76].)

Figura 3 Valores de VEF1 en pacientes con Asma tipo I (de lenta evolución) y tipo II (de rápida evolución) como respuesta a los B2. Tomado de Rodrigo, G, Rodrigo, C, Nanninic, L. (2004). Asma fatal o casi fatal: ¿entidad clínica o manejo inadecuado? Arch Bronconeumol 40(1), 24-33.

Independientemente de la tipificación y de la cascada fisiopatológica, el evento último es la disminución del calibre de la vía respiratoria terminal con la consecuente disminución de los índices de flujo espiratorio (FEV1, FEV/FVC, FEF25-75%) y aumento del volumen de cierre, lo cual produce un aumento progresivo del volumen residual y sacrificio de la capacidad vital funcional, lo que traduce una hiperinflación dinámica (17).

Paralelamente al trastorno ventilatorio, se produce un progresivo desequilibrio de la relación ventilación/perfusión, de características bimodales, comportándose predominantemente con un patrón de espacio muerto sobre el patrón de shunt intrapulmonar, el cual va a ser el principal responsable de la hipoxemia de estos pacientes (Ver figura 4) (17).

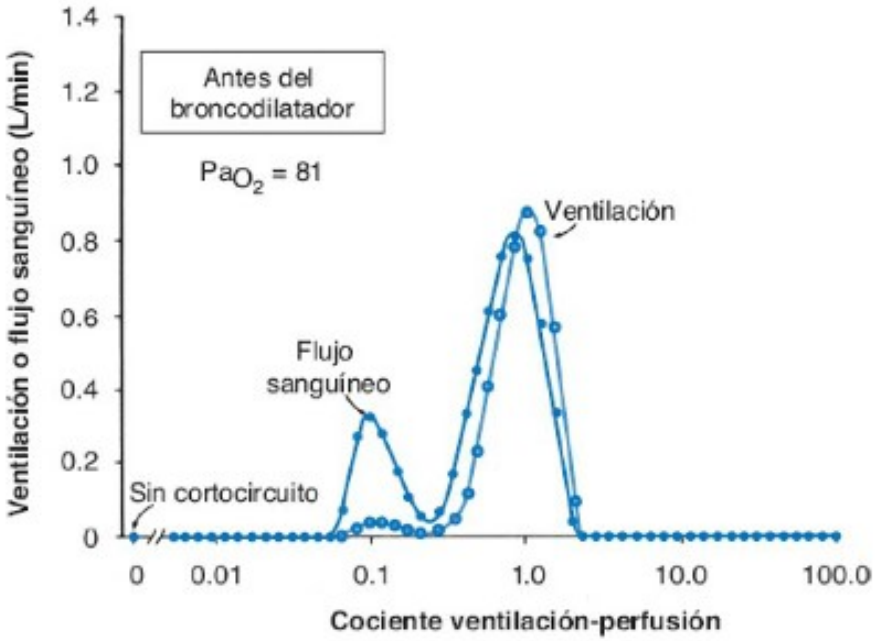


Fig 4. Observe el aspecto bimodal, con cerca de 25% del flujo sanguíneo hacia unidades con cocientes ventilación-perfusión menor a 1. 5. West, J, Luks, A (2017). Fisiopatología pulmonar. Barcelona. Wolters Kluwer.

La hiperinflación pulmonar dinámica que se sucede como consecuencia de la limitación progresiva al flujo espiratorio, ocasiona presiones intratorácicas cada vez más negativas que derivan en disfunción biventricular y alteración de su interdependencia. Inicialmente se produce un aumento del retorno venoso a la aurícula derecha secundario a una mayor diferencia entre la presión intratorácica e intraabdominal, sumado a la caída de la presión de la aurícula derecha. Adicional al aumento de la precarga, existe un aumento de la poscarga para el ventrículo derecho producida por un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que aumentan progresivamente con el aumento de la capacidad pulmonar total, y que es la resultante de la suma del colapso de los vasos alveolares y la dilatación de los vasos extraalveolares, producidos por la sobredistensión alveolar (ver Fig 5 y 6). La sumatoria de estos efectos es la dilatación del ventrículo derecho y por ende, una alteración de la interdependencia ventricular, lo que afecta negativamente el funcionamiento del ventrículo izquierdo por desplazamiento del septum y por tanto aumento de su poscarga. Ver Fig. 7 (17,18,19).

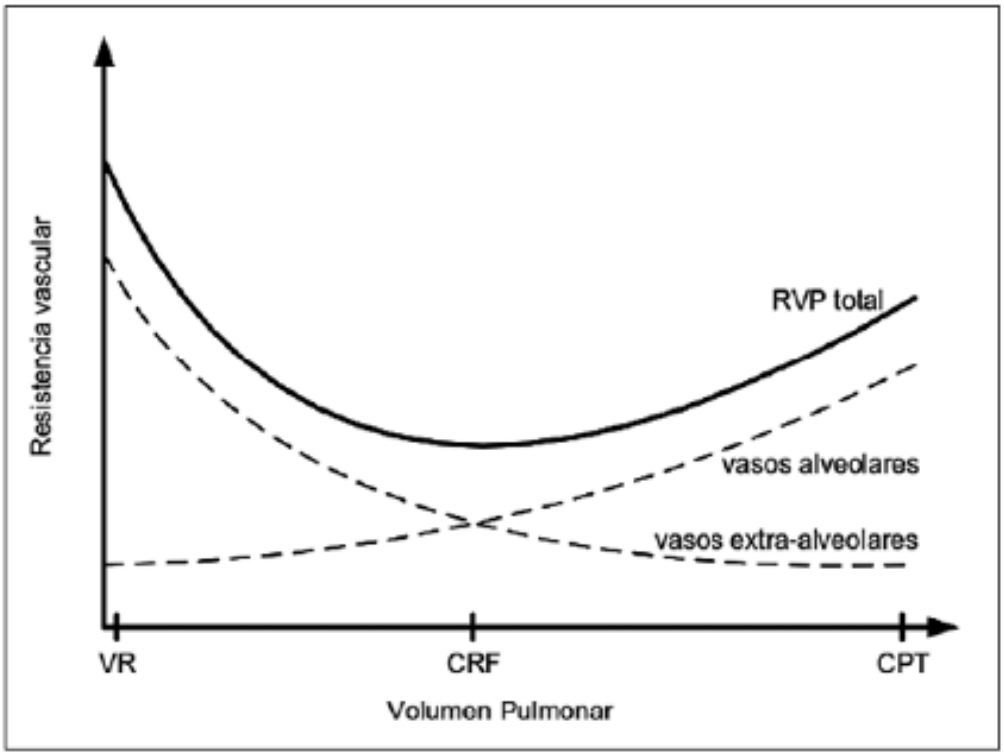


Fig. 5 Relación entre las RVP y los volúmenes pulmonares. (RVP:resistencias vasculares pulmonares; VR volumen residual; CRF capacidad residual funcional; CPT capacidad pulmonar total. Tomado de Castillo, A, y Del Pozo, P. (2018). Interacciones cardiopulmonares: de la fisiología a la clínica. Rev Chil Pediatr 89(5),582-591.

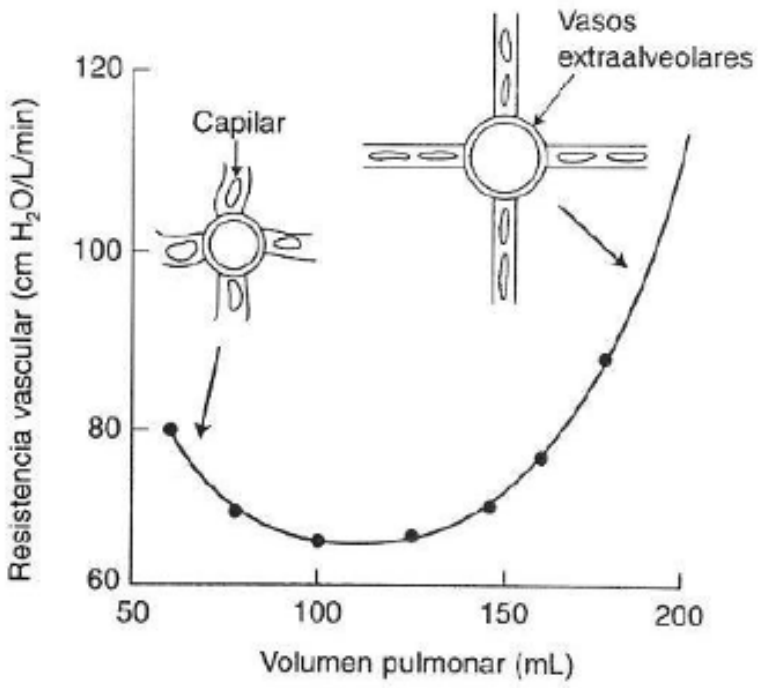


Fig 6. Efecto del volumen pulmonar sobre las RVP y los vasos intra y extra alveolares. Tomado de West, J. Fisiologia respiratoria. 10a Edición. Editorial médica Panamericana.

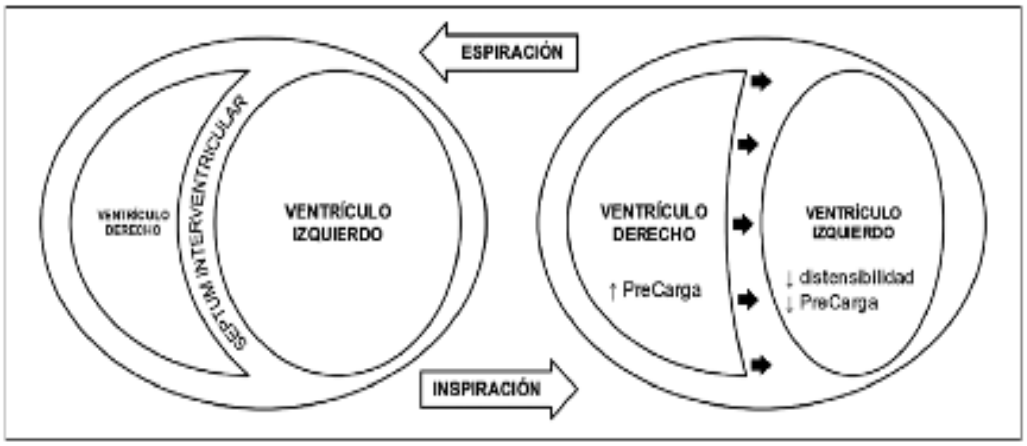


Fig. 7 Interdependencia ventricular. Durante la inspiración, el aumento de la precarga del VD produce un desplazamiento del septum, lo cual afecta negativamente la poscarga del VI. Tomado de Castillo, A, y Del Pozo, P. (2018). Interacciones cardiopulmonares: de la fisiología a la clínica. Rev Chil Pediatr 89(5),582-591.

La traducción clínica de estos efectos hemodinámicos, es la presencia del pulso paradójico, resultado de la caída del gasto cardiaco izquierdo durante la inspiración por caída de la precarga y aumento de la poscarga.

Diagnóstico

Una exacerbación aguda, se define como un episodio anormal para el paciente, que produce un incremento progresivo de síntomas como disnea, tos, sensación de opresión torácica o una combinación de ellos; el hallazgo al examen físico de sibilancias como el signo más representativo de obstrucción de la vía aérea, pero que incluso puede estar ausente en una crisis severa. Adicionalmente, una paralela disminución de la función pulmonar, y el requerimiento del paciente de un cambio en el tratamiento (9,13,20). En el caso que dicha exacerbación no responda al tratamiento inicial con B2 inhalado y esteroide sistémico la llamaremos un estatus asmático (21).

Debemos tener en cuenta en la historia inicial del paciente los posibles factores disparadores, que en su mayor porcentaje son las infecciones virales y especialmente los Rinovirus, sobre todo cuando se haya implicado la respuesta no Th2 o de infiltración neutrofílica; exposición a aeroalergenos o alérgenos alimentarios, polución, pobre control de la enfermedad y exposición a agentes irritantes para la vía aérea (cigarrillo) (5,9,21). Adicionalmente, en el enfoque inicial debemos tener presente la presencia de factores que incrementan el riesgo para muerte por asma siendo importantes en la estratificación del riesgo. Dichos factores son

- Antecedentes de asma casi fatal.
- Historia de dos o más hospitalizaciones, o, tres o más consultas al servicio de urgencias en el ultimo año.
- Antecedente de hospitalización o consulta al servicio de urgencias en el último mes.
- Necesidad de uso reciente de esteroide oral.
- Alta necesidad de uso de B2 inhalado como aliviador de síntomas en casa.
- presencia de alguna comorbilidad psiquiátrica, pulmonar o cardiovascular.
- Mala adherencia al tratamiento controlador.

La valoración de la función pulmonar puede hacerse clínicamente a través de la evaluación del trabajo respiratorio y el grado de dificultad respiratoria aunado a la medición de la oximetría de pulso, para los niños pequeños menores de 5 años, y, para los mayores y en los que se pueda obtener la medición objetiva del grado de obstrucción, con la medición del pico flujo, tanto basal como 30 a 60 minutos luego de la administración de B2, (9,20,22) ya que en ocasiones el grado de obstrucción de la vía aérea inferior se puede subestimar por parte del paciente y llevar a una intervención tardía e inadecuada. De esta forma, evaluando de manera integral al paciente, se puede lograr la meta de tratamiento, la cual es la pronta estabilización, mantener una oxigenación adecuada y mejorar la obstrucción bronquial (14).

Para evaluar la severidad de la crisis, se utiliza el score de índice pulmonar modificado (Ver tabla 1), el cual abarca aspectos similares a la Pulmonary Score, sin embargo, cuenta con nuevos aspectos como la frecuencia cardiaca, la relación inspiración-espiración y la diferenciación por grupos de edad. En total abarca 6 aspectos que permiten de manera más eficaz, clasificar la gravedad de la crisis asmática y determinar qué tipo de manejo requiere, es decir si se debe suministrar oxígeno, y la necesidad horaria de broncodilatador (23).

Tabla 1: Escala pulmonar modificada

Puntaje	Ritmo cardiaco		Frecuencia respiratoria		Uso de músculos accesorios	Relación inhalación, exhalación	Sibilancias	Saturación de oxigeno
	<3 años	>3 años	<6 años	>6 años				
0	<120	<100	<30	<20	Ninguno	2:1	Ninguna	>96%
1	120-140	100-120	31-45	21-35	Leve	1:1	Al final de la espiración	93-95%
2	141-160	121-140	46-60	36-50	Moderado	1:2	Inspiración y espiración, con buen flujo aéreo	90-92%
3	>160	>140	>60	>50	Severo	1:3	Inspiración, espiración , con disminución del flujo aéreo	<90%

(**Tabla 1 Score de Índice Pulmonar Modificado:** es una escala que abarca evalúan 6 categorías diferentes: 1. saturación de oxígeno en el aire de la habitación, 2. uso muscular accesorio, 3. relación de flujo inspiratorio a espiratorio,4. grado de

sibilancias,5. frecuencia cardíaca y 6. frecuencia respiratoria. Tres de estas variables son objetivas y 3 son subjetivas. Para cada uno de estos 6 mediciones u observaciones, se asigna una puntuación de 0 a 3, resultando en un posible puntaje mínimo de 0 y un máximo puntaje de 18, esta escala se utiliza como indicador de gravedad de la enfermedad en pacientes asmáticos pediátricos. Recuperado de: Carroll, C. L., Sekaran, A. K., Lerer, T. J., & Schramm, C. M. (2005).

Esta escala ha demostrado un buen nivel de reproducibilidad entre el personal de la salud capacitado y una alta confiabilidad en evaluar el grado de severidad de la crisis. Sumado a ello tiene un buen grado de correlación con la necesidad de B2 en nebulización continua, requerimiento de oxígeno suplementario, ingreso a UCIP. y estancia hospitalaria (23).

Debe contemplarse la necesidad de UCI en presencia de (13,14)
1) Score de gravedad después de una hora de tratamiento.
2) Hipercapnia después de una hora de tratamiento.
3) FEV1 o FEM < 30% del valor predecible o no mejoría tras 30 min de tratamiento intensivo.
4) Acidosis respiratoria.
5) Barotrauma
6) Neumonía con hipoxemia.
7) Necesidad de soporte ventilatorio.
8) Pulso paradójico > 10 mmHg en niños o > 15 mmHg en adolescentes.
9) alteraciones electrocardiográficas.

Tratamiento

En el tratamiento de las exacerbaciones, es importante iniciar con un adecuado reconocimiento de la gravedad y del grado de respuesta al tratamiento como uno de los puntos fundamentales en disminuir el riesgo de progresión a un asma casi fatal. Los objetivos son el mantenimiento de un adecuado nivel de oxigenación, la disminución del grado de obstrucción de la vía aérea a través del uso de B2 con o sin anticolinérgicos y la reducción del componente inflamatorio más la prevención de recaídas con el uso de corticoide sistémico. Uno de los elementos fundamentales en el manejo inicial es la corrección de la hipoxemia secundaria al desequilibrio V/Q, que mejora con

concentraciones menores de FIO2, evitando así la hiperoxia por medio de la utilización de una FIO2 titulada según los valores blanco de SaO2, ya que esta puede empeorar el intercambio gaseoso agudizando el desequilibrio V/Q. Se ha observado que la administración de altas concentraciones de FIO2 con la consecuente hiperoxia se pueden relacionar con aumento de la PaCO2 explicada por la liberación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica y por ende el aumento del espacio muerto. De esta forma, el uso indiscriminado de altas concentraciones de oxígeno no guiadas por los requerimientos del paciente y la SaO2 ha aumentado el número de resultados adversos (15,24,25).

Desde 1960 la piedra angular del tratamiento de las exacerbaciones ha sido los B2 agonistas y los esteroides sistémicos. El primer paso en el alivio de los síntomas es la broncodilatación mediada por B2 agonistas y anticolinérgicos (5).

El uso de los B2 inhalados han demostrado como beneficio la mejoría rápida de la broncoconstricción con mínimos efectos secundarios. No se han encontrado diferencias entre uso de salbutamol o terbutalina, pero si de estos sobre la adrenalina nebulizada. (26) Se deben administrar con IDM (inhalador de dosis media) ya que se ha mostrado que es superior en costo beneficio y no tiene diferencia clínica con la administración por vía nebulizada, por lo menos en los episodios de moderada severidad, en dosis fija de 4 a 10 puff según la respuesta clínica e independientemente del peso o la edad del paciente. Por el contrario, para los episodios severos se recomienda el uso por vía nebulizada hasta la mejoría de la mecánica ventilatoria, luego de lo cual se debe cambiar su administración a IDM (25,26,27).

En los episodios severos se ha propuesto la terapia con nebulizaciones continuas, donde la evidencia ha demostrado mejoría de la limitación al flujo espiratorio evidenciada por pruebas de función pulmonar, y disminución de la estancia hospitalaria. Se ha utilizado a una dosis fija de 2.5 mg para menores de 4 años o 5 mg para los mayores , en el esquema intermitente; y de 5 a 10 mg por hora en el esquema continuó, puntualizando su administración con oxígeno con el fin de evitar o disminuir la hipoxemia que puede hacer parte del evento agudo, o, precipitado o exacerbado por la administración de los B2 a través de la liberación de la vasoconstricción hipóxica y/o el reclutamiento de las anastomosis arterio venosas intrapulmonares (27,28,29).

Únicamente luego de que la inhaloterapia haya sido inefectiva, y con bajo nivel de evidencia que lo sustente, se ha planteado la posibilidad del uso de B2 por vía endovenosa. Su uso se puede iniciar con una dosis de carga de salbutamol de 10 a 15 ucg/Kg seguida por una infusión continua de 0.2 ucg/Kg/mto con una titulación de 0.1 ucg/Kg cada 15 minutos hasta lograr los objetivos terapéuticos; o terbutalina a razón de 0.4 a 1 ucg/Kg/mto (27).

Anticolinérgicos

Una vez completado el manejo inicial con B2 inhalados y el paciente persiste con obstrucción de la vía aérea o no existe mejoría de la severidad clínica, se ha planteado el uso de anticolinérgicos por IDM o por nebulización; con evidencia disponible solo para ataques moderados o severos. Aunque los anticolinérgicos poseen una débil acción broncodilatadora, se ha evidenciado que su uso conjunto con B2 potencian su acción clínica, siendo importante en las primeras horas de manejo. Sin embargo, la acción aditiva y efecto benéfico del uso conjunto no se conserva durante todo el periodo hospitalario, por lo cual la indicación solo está dada para el manejo inicial y para los pacientes con crisis de moderada a severa. La dosis planteada, independiente del método de libración, es de 250 a 500 ucg por dosis cada 20 o 30 mtos para la primera hora, y luego cada 2 o 3 horas, para las primeras horas de manejo (27,30,31,32).

Corticoides

Uno de los puntos importantes en el manejo de la exacerbación aguda está dirigido al control y reversión del componente inflamatorio de la enfermedad, y hacia allá está dirigido en el uso del esteroide sistémico. Teniendo en cuenta que el inicio de la acción puede ser 2 a 4 horas con un pico a las 12 horas, este debe ser iniciado dentro de la primera hora del manejo intrahospitalario, buscando sus efectos positivos sobre el curso clínico del paciente al producir el control del componente inflamatorio, lo que se traduce en la disminución de la estancia hospitalaria y disminuyendo la posibilidad de recaída. Desde el nivel celular muestra disminución de la permeabilidad vascular y de la taquifilaxia a los B2. La evidencia es clara en que el uso oral y parenteral tienen el mismo nivel de efectividad, con un balance de costo beneficio y comodidad y confort del paciente, en favor de un régimen oral de prednisona 1 a 2 mg/Kg/día hasta un máximo de 40 a 50 mg, teniendo en cuenta que mayores dosis no se han relacionado

con mejores efectos. Se deberá restringir el uso parenteral para el paciente con contraindicación real para la vía enteral (25,26,27,30).

Magnesio

Se propone que el efecto broncodilatador del sulfato de Magnesio puede estar en relación con la inhibición de la entrada de calcio al músculo liso. Adicionalmente puede producir regulación de la respuesta inmune local con inhibición de la degranulación de los mastocitos (27). Existe evidencia de que los pacientes con crisis severas y que no responden al tratamiento anteriormente expuesto, una única dosis de sulfato de Magnesio que puede fluctuar entre 25 y 100 mg/Kg en 20 minutos hasta un máximo de 2 a 2.5 gr, puede mejorar la función pulmonar, disminuir la rata de hospitalización, mejorar el curso clínico en la UCIP y disminuir la posibilidad de requerir soporte ventilatorio invasivo; pero la seguridad y eficacia de dosis posteriores no ha sido bien evaluada (25,26,33,34,35,36,37). En algunos trabajos se ha propuesto el uso de sulfato de magnesio inhalado buscando un efecto aditivo con los B2, pero a la fecha no hay evidencia disponible que apoye su uso (35,36,37).

Ketamina

Es un antagonista no competitivo del receptor de NMDA a nivel de la corteza y del sistema límbico, capaz de producir una disociación electrofisiológica que conlleva una anestesia disociativa donde el paciente conserva sus reflejos defensivos de la vía aérea, la respiración espontánea y la estabilidad hemodinámica. Adicionalmente, produce a nivel del sistema nervioso periférico liberación de catecolaminas, que median su efecto broncodilatador. Algunos estudios en pacientes no intubados han mostrado la posibilidad de efectos positivos sobre la frecuencia respiratoria, el score de severidad y la oxigenación con dosis de 1 mg/Kg/hora. En paciente bajo ventilación mecánica se ha sugerido beneficios sobre la ventilación y la oxigenación con mejoría de la compliance dinámica, disminución en los requerimientos de la presión inspiratoria pico y de los valores de PaCO2; y mejoría de la relación PaO2/FIO2. La evidencia actual no es suficientemente conclusiva para recomendar su uso rutinario y debe restringirse para pacientes con estado asmático refractario al manejo estándar o para la sedación durante el proceso de intubación y ventilación mecánica (27,37,38).

Heliox

Es una mezcla de helio y oxígeno en relación 70/30 u 80/20 con el fin de limitar la resistencia y favorecer un flujo laminar, produciendo disminución del trabajo ventilatorio y mejoría de la oxigenación, resultado que no ha sido apoyado por el resultado de los estudios y de los metanálisis. Adicionalmente se ha propuesto su uso como gas durante las nebulizaciones con miras a mejorar la disponibilidad del medicamento en la vía aérea terminal. Pero una vez más los estudios no han sido consistentes en los resultados y por tanto no existe evidencia de buena calidad que sustente su uso clínico rutinario (27,30,33,38).

Otras terapias

Dentro del manejo del paciente crítico se han propuesto otras alternativas terapéuticas, sin evidencia consistente y de calidad, que apoye su uso en la práctica clínica. Entre ellas se encuentran la aminofilina y las metilxantinas, que no han demostrado superioridad ni efecto aditivo con los B2; la furosemida inhalada que no ha probado un efecto broncodilatador clínicamente relevante; los anestésicos inhalados con algunos datos a favor del isoflurano y el uso de antileucotrienos (25, 26,27,30,38).

Ventilación no invasiva

La estrategia ventilatoria de soporte no invasivo, la cual incluye la cánula de alto flujo, ha sido propuesta tanto para el manejo de la falla ventilatoria aguda hipoxémica (tipo I) como hipoxémica/hipercápnica (tipo II) convirtiéndose en una alternativa terapéutica para el paciente con un estado asmático luego del fallo ante las alternativas farmacológicas de primera y segunda línea (38,39).

Dentro de sus beneficios potenciales se ha planteado la optimización de la oxigenación no solo asegurando una FIO2 constante a nivel alveolar, sino corrigiendo el desequilibrio V/Q de estos pacientes. Adicionalmente produce mejoría de la ventilación, con corrección de la compliance pulmonar dinámica, disminución del espacio muerto y barrido del CO2 desde el volumen residual; traduciéndose en una disminución de la PaCo2, del trabajo respiratorio y de la sensación de disnea; y en mayores niveles de confort para el paciente. Los efectos positivos se pueden evidenciar clínicamente durante la primera o segunda hora de inicio de la terapia; luego de este tiempo se deberá definir la necesidad del soporte ventilatorio invasivo y nunca retrasarlo a la espera de la

respuesta luego de pasado este periodo. A pesar de los beneficios teóricos y algunos estudios que sugieren mejoría con el uso de esta estrategia, no hay evidencia suficiente o de buena calidad que permita hacer una recomendación clara para aconsejar o no su uso como alternativa terapéutica (33,38,39,40).

Referencias

1. Heaney, L., & Lindsay. (2013). Nonadherence in difficult asthma – facts, myths, and a time to act. Patient Preference and Adherence, 329. doi:10.2147/ppa.s38208.
2. Gurrola A, Guadalupe J. (.2013.). Historia del asma. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. vol 22 número 2 . pp 77-86.
3. Rackemann, F. M. (1947). A working classification of asthma. The American Journal of Medicine, 3(5), 601–606. doi:10.1016/0002-9343(47)90204-0 .
4. Turner-Warwick M.On Observing patterns of airflow obstruction in chronic asthma Br J Dis Chest 1977;71:73-86.
5. Ramsahai, J. M., Hansbro, P. M., & Wark, P. A. B. (2018). Mechanisms and Management of Asthma Exacerbations. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. doi:10.1164/rccm.201810-1931ci.
6. Wenzel, S. E. (2012). Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nature Medicine, 18(5), 716–725. doi:10.1038/nm.2678.
7. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. (2012). Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: A cross-sectional study. BMC Pulmonary Medicine. Article number 17.
8. Kenyon, N., Zeki, A. A., Albertson, T. E., & Louie, S. (2013). Definition of Critical Asthma Syndromes. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 48(1), 1–6. doi:10.1007/s12016-013-8395-6.
9. Agache, I. (2019). Severe asthma phenotypes and endotypes. Seminars in Immunology, 101301. doi:10.1016/j.smim.2019.101301.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020). Enfermedades respiratorias crónicas. datos y cifras la Organización Mundial de la Salud. Recuperado de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma.

11. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, et al. (2012). Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. NCHS Data Brief.May;(94):1-8.
12. Sheikh, S., Khan, N., Ryan-Wenger, N. A., & McCoy, K. S. (2013). Demographics, Clinical Course, and Outcomes of Children with Status Asthmaticus Treated in a Pediatric Intensive Care Unit: 8-Year Review. Journal of Asthma, 50(4), 364–369. doi:10.3109/02770903.2012.757781.
13. Rodrigo C. (2006). Asma aguda severa: su manejo en la emergencia y cuidado intensivo. Centro de terapia intensiva y cuidados intermedios polivalentes. Asociación española primera de socorros mutuos. Montevideo. Uruguay Med Intensiva. (9):460-70.
14. Vásquez M. (2018). Asma de riesgo vital: manejo en cuidados intensivos pediátricos. Resumen de las ponencias de mesa redonda de asma XX reunión conjunta de las sociedades de pediatría de andalucía oriental, occidental y extremadura. Vox Paediatrica; 25:56-60.
15. Rodrigo, G, Rodrigo, C, Nanninic, L. (2004). Asma fatal o casi fatal: ¿entidad clínica o manejo inadecuado? Arch Bronconeumol 40(1), 24-33.
16. Kaza,V, Bandi, V, Guntupalli, K. (2007). Acute severe asthma: recent advances. Curr Opin Pulm Med 13, 1–7.
17. West, J, Luks, A (2017). Fisiopatología pulmonar. Barcelona. Wolters Kluwer.
18. Castillo, A, Del Pozo, P. (2018) Interacciones cardiopulmonares: de la fisiología a la clínica. Rev Chil Pediatr. 89(5),582-591.
19. Zimmerman,J, Fuhrman,B. (2016).Pediatric critical care. Cardiopulmonary interactions. Elsevier.
20. Reddel,H, Taylor, R, Bateman, E, Boulet, L, Boushey,H. (2009) An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 180,59–99.
21. Shah, R., & Saltoun, C. A. (2012). Chapter 14: Acute severe asthma (status asthmaticus). Allergy and Asthma Proceedings, 33(3), 47–50. doi:10.2500/aap.2012.33.3547.
22. Carlos A. Camargo, Jr.1, Gary Rachelefsky2, and Michael Schatz. (2009). Managing Asthma Exacerbations in the Emergency Department. Proceedings of the american thoracic society.6,357-366.

23. Carroll, C. L., Sekaran, A. K., Lerer, T. J., & Schramm, C. M. (2005). A Modified Pulmonary Index Score with predictive value for pediatric asthma exacerbations. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 94(3), 355–359. doi:10.1016/s1081-1206(10)60987-8.
24. Perrin, K, Wijesinghe, M, Healy, B, Wadsworth,K, Bowditch, R et al. (2011) Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. Thorax 66,937e-941.
25. Golbal strategy gor asthma management and prevention, 2020.
26. British guideline on the management of asthma, 2019.
27. Koninckx, M, Buysse, C, De Hoog, M.(2013). Management of status asthmaticus in children. Paediatric Respiratory Reviews 14, 78–85.
28. Camargo, C, Spooner, C, Rowe, B. (2003). Betaagonistas continuos versus intermitentes en el tratamiento del asma aguda. Cochrane Systematic Review. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001115.
29. Bates, M, Jacobson, J, Eldridge, M. (2014) Transient Intrapulmonary Shunting in a Patient Treated With b2-Adrenergic Agonists for Status Asthmaticus. Pediatrics 133(4),e1087-e1091.
30. Patel, S,Teach, S.(2019) Asthma. Pediatrics in Review. 40(11), 549-567.
31. Ducharme, G. (2013) Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. CD000060.DOI: 10.1002/14651858.CD000060.pub2.
32. Vézina, K, Chauhan, B, Ducharme, F. (2014) Inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. CD010283.DOI: 10.1002/14651858.CD010283.pub2.
33. Le Conte,P, Terzi, N, Mortamet, G, Abroug, F, Carteaux, G, et al. (2019) Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. Ann. Intensive Care 9(115),2-16.
34. Griiths, B, Kew, K. (2016) Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews.CD011050 DOI: 10.1002/14651858.CD011050.pub2.

35. Knightly, R, Milan, S, Hughes,R, Knopp-Sihota,J, Rowe, B, Normansell, R, Powell, C. (2017) Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. CD003898 DOI: 10.1002/14651858.CD003898.pub6.
36. Zhantao, S, Rui, L, Zhongtao, G. (2018) Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatric Emergency Care. 34(6), 390-395.
37. Jat, K, Chawla, D. (2012) Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 11. Art. No.: CD009293. DOI: 10.1002/14651858.CD009293.pub2.
38. Rehder, K. (2017) Adjunct Therapies for Refractory Status Asthmaticus in Children. Rerpiratory Care. 62 (6), 849-865.
39. Mauri,T, Wang, Y, Corte, F, Corcione, N, Spinelli, E, Pesenti, A. (2019) Nasal high flow: physiology, efficacy and safety in the acute care setting, a narrative review. Open Access Emergency Medicine. 11, 109–120.
40. Korang, S, Feinberg, J, Wetterslev, J, Jakobsen, J. (2016) Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. CD012067 DOI: 10.1002/14651858.CD012067.pub2.

60. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Otto Mauricio González Pardo.
Médico Pediatra, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.
Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad Nacional Bogotá, Colombia.
Especialista en Docencia Universitaria, Universidad Militar, Bogotá, Colombia
Pediatra Intensivista, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia.

La cetoacidosis diabética constituye una urgencia en pediatría que requiere un diagnóstico y tratamiento adecuados para evitar la aparición de secuelas neurológicas graves y/o la muerte (generalmente secundarias el edema cerebral). Se trata de una complicación aguda de la Diabetes Mellitus, particularmente la tipo 1 (insulinodependiente). Resulta de una deficiencia absoluta (pacientes sin diagnóstico previo) o relativa (pacientes ya diagnosticados) de insulina asociada a un aumento en los niveles de las hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento) como ocurre en los fenómenos inflamatorios (sepsis y trauma principalmente) (Wolfsdorf, 2009).

Definición

La definición de la cetoacidosis diabética se da cuando el paciente cumple todos los siguientes criterios (Wolfsdorf, 2009) (Skitch, 2015):

- Glicemia mayor a 200 mg%
- pH menor de 7.3
- Bicarbonato en sangre menor de 15 mmol/Lt
- Cetonemia o cetonuria

Ahora bien, la severidad de la enfermedad se categoriza de acuerdo al grado de acidosis (Wolfsdorf, 2009):

- Cetoacidosis leve con pH entre 7.2 y 7.3 y/o bicarbonato entre 10 y 15 mmol/Lt.
- Cetoacidosis moderada con pH entre 7.1 y 7.2 y/o bicarbonato entre 5 y 10 mmo/Lt.
- Cetoacidosis severa con pH menor de 7.1 y bicarbonato menor de 5 mmol/Lt.

Epidemiología

Se trata de la urgencia mas frecuente en endocrinología con una incidencia de 25.9 por cada 100000 habitantes a nivel mundial, siendo la causa más frecuente el debut de cetoacidosis (40%) seguida por las infecciones como desencadenantes y por último la omisión de dosis de insulina. (Rosenbloom, 2010).

El edema cerebral se presenta entre 0,5 y 1% de los pacientes, con una mortalidad de 25%, dejando secuelas neurológicas en el 8 a 26% de los sobrevivientes (Skitch, 2015).

Epidemiología en Colombia

La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Colombia para el año 2000 estaba en 3,8 casos por 100000 habitantes (Ballesteros 2013). Ahora bien, respecto a la cetoacidosis diebética se presentan 4,8 a 8 episodios por cada 1000 pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

En la ciudad de Medellín se caracterizó una población importante de niños con Cetoacidosis diabética encontrando una edad promedio de 8,75 años, siendo mas frecuente en las niñas (57%), en la mayoría de los casos (53%) la cetoacidosis se presentó como debut de la diabetes, seguidos por un 30% de pacientes que no tenían adherencia al tratamiento. De la población total de pacientes el 42,8% tenían algún diagnóstico de infección.

EL 14% de pacientes desarrollaron edema cerebral, con una mortalidad global para la seria de pacientes del 10% (Ballesteros 2013).

Fisiopatología

Debemos tener en cuenta tres pilares fisiopatológicos dentro de la cetoacidosis diabética:

- Acidosis metabólica.
- Hiperglicemia.
- Deshidratación y pérdida de electrolitos.

El déficit total o parcial de insulina lleva a la incapacidad del uso de la glucosa por parte de algunos tejidos (hígado, músculo y adipocitos) lo cual produce un aumento de la hormonas contrarreguladoras y la activación de vías metabólicas alternas para la generación de energía (gluconeogenesis) (Rosenbloom, 2010), de las cuales cobra particular importancia la beta oxidación de ácidos grasos a expensas de la generación de cuerpos cetónicos (acetoacetato y betahidroxibutirato) que lleva a una acidosis

metabólica de brecha iónica aumentada, que empeora con la hipoperfusión tisular secundaria al choque hipovolémico que puede acompañar a estos pacientes y por la hipercloremia asociada a la terapia hídrica ya como parte del tratamiento (Ballesteros 2013).

La hiperglicemia, también consecuencia del déficit de insulina, aumenta la osmolaridad del espacio extracelular obligando a las células, particularmente a las neuronas a generar osmoles idiogenos, los cuales tardan de 12 a 18 horas tanto en sintetizarse como en eliminarse cuando la glicemia se ha normalizado, este fenómeno obliga a ser cautos con el manejo hídrico, pues una corrección de la deshidratación muy rápida puede estar asociada a edema cerebral.

La hiperglicemia lleva al tercer pilar de la fisiopatología, al superar los 180 mg% se presenta el paso de glucosa a la orina lo cual induce diuresis osmótica con la consecuente pérdida de agua y electrolitos, sobretodo de potasio.

Manifestaciones clínicas

Tendremos dos escenarios, el de los pacientes que debutan con la cetoacidosis y aquellos que ya tienen la enfermedad diagnosticada y se realizan controles de glucometria que permiten detectar la hiperglicemia.

Para aquellos que debutan, los días previos tendremos la aparición de poliuria y polidipsia (97%), que puede presentarse como enuresis y/o nocturia, la polifagia y la pérdida de peso pueden verse hasta en el 46% de los casos. (Quevedo 2011).

El motivo de consulta más frecuente en el servicio de urgencias es el vómito que tiende a ser escaso pero frecuente, otros signos relacionados con la acidosis serán la taquipnea (respiración de Kussmaul) con oximetrías normales y el aliento a acetona. También son característicos el dolor abdominal y la deshidratación.

Debido a la gravedad de la cetoacidosis diabética no diagnosticada de manera oportuna es mandatorio realizar una glucometría en urgencias a los pacientes con alguno de los síntomas o signos descritos.

Diagnóstico

Una vez se tiene la sospecha clínica se evidencia una glicemia superior a los 200 mg%, posterior a esto se hará una gasometría con electrolitos en busca de la acidosis metabólica de brecha aniónica aumentada:

- pH menor de 7.3.

- Bicarbonato menor de 15 mmol/Lt.
- Brecha aniónica (Sodio sérico - Cloro sérico - Bicarbonato sérico) mayor de 8.

Otros paraclínicos que deben solicitarse son:

- Electrolitos completos, debemos tener en cuenta que los valores de potasio y calcio con pH ácido van a disminuir una vez se corrija la acidosis por intercambio a través de la membrana celular.
- Uroanálisis en busca de glucosuria y cetonuria.
- Cuerpos cetónicos en sangre (poco disponible en Colombia).
- Hemoglobina glucosilada.
- Insulina.
- Péptido C en pacientes ya diagnosticados que reciben terapia con insulina.

Otros aspectos importantes a establecer en el ingreso del paciente son el grado de deshidratación, la presencia de signos de shock y el estado neurológico.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con el estado hiperosomolar no cetósico en el cual el nivel de glicemia será mayor de 600 mg%, sin acidosis metabólica y con una marcada deshidratación ya que el tratamiento es diferente.

Tratamiento

Enfocaremos el tratamiento de acuerdo a los tres pilares fisiopatológicos de la enfermedad teniendo en cuenta que debe hacerse bajo monitorización continúa iniciando por las medidas básicas de reanimación.

Habitualmente se presentan estos pacientes con taquipnea y algún grado de alteración de la conciencia, se iniciará oxígeno suplementario buscando oximetrías de pulso entre 92 y 99%, se evitará la intubación orotraqueal a menos que exista imposibilidad para defender la vía aérea, se debe tener en cuenta que la intubación elevará los niveles de CO2 haciendo más profunda la acidosis. Es necesario cuantificar el gasto urinario, solo se recomienda la sonda vesical en pacientes con shock o aquellos con formas severas de la enfermedad (Wolfsdorf, 2009). El uso de antibióticos tampoco deber ser rutinario.

Acidosis metábolica:

La principal intervención para resolver la acidosis metabólica es la infusión de insulina cristalina, la cual se iniciara entre 0,05 a 0,1 UI/kg/hora, teniendo en cuenta que los pacientes con debut y lactantes son más sensibles al medicamento y por ende requieren la dosis más baja, el momento de hacer la transición a la forma subcutánea será cuando

el pH sea mayor de 7.3 y el bicarbonato mayor a 15 mmol/Lt, antes de esto no debe suspenderse la insulina, en vista de que la glicemia se logra normalizar antes que el pH lo recomendable es utilizar líquidos endovenosos con dextrosa como veremos más adelante.

La administración de insulina se debe iniciar una hora después de haber iniciado la reanimación hídrica pues esto se ha asociado con menor riesgo de edema cerebral.
Una vez se logre la resolución de la acidosis metabólica se hará la transición a insulina subcutánea, recomendando utilizar 70% de la dosis con una forma de acción rápida y 30% con una forma de acción larga.

Se ha propuesto la administración de insulina glargina subcutánea a una dosis de 0.3 UI/kg en las primeras seis horas del tratamiento para reducir el tiempo de la infusión de insulina y la estancia hospitalaria (Barski, 2017).

El uso de bicarbonato de sodio solo se recomienda en paciente con arritmias cardiacas que ocasionen inestabilidad hemodinámica, debe tenerse en cuenta que el bicarbonato de sodio administrado de manera exógena lleva a mayor producción de CO2, a acidosis paradójica del sistema nervioso y a una mayor incidencia de edema cerebral y por ende a una mayor mortalidad (Wolfsdorf, 2009).

Hiperglicemia:
La monitorización de la glicemia deber ser horaria, con la administración de líquidos endovenosos y la infusión de insulina su descenso no debe ser mayor a 90 mg% por hora, si esto ocurre o los valores alcanzan los 250 mg% debe iniciarse una infusión de líquidos con dextrosa como describiremos.

Deshidratación y desequilibrios elecrolíticos:
Todos los pacientes estarán deshidratados (déficit de agua), habitualmente en grados 2 o 3, sin embargo para el cálculo del déficit de agua se recomienda que este no supere el 10% del peso corporal total (Jayashree, 2019). Es importante definir si además se encuentran en shock (depleción de volumen intravascular) caso en el cual se recomienda la administración de un bolo de cristaloides de 10 mL/kg en una hora. Posterior a esto la administración de líquidos se debe hacer calculando los líquidos basales (para 24 horas)

y el grado de deshidratación (para 36 a 48 horas) (Jayashree, 2019) teniendo en cuenta los cambios de osmolaridad y la importancia de no generar cambios bruscos de la misma se recomienda el uso de cristaloides (lactato de Ringer o solución salina normal), una vez la glicemia alcanza los 250 - 300 mg% se debe iniciar de manera simultanea el aporte endovenoso de glucosa (Jayashree, 2019), recomendando el uso de dextrosa al 5% en solución salina normal, en este punto se utilizará la técnica de las dos bolsas administrando 50% de los líquidos calculados con la solución dextrosada y el 50% con la otra solución, de acuerdo a las glucometrias de irán ajustando ambos goteos. Puede disminuirse la infusión de insulina sin suspenderla hasta que logre un pH mayor de 7.3 con un bicarbonato mayor de 15 mmol.

Con respecto a la poliuria en la medida que se logre el control de la glicemia esta debe disminuir y no debería ser un problema para el tratamiento, en principio no se recomienda su reposición.

Desde el punto de vista de los electrolitos es recomendable utilizar soluciones isotónicas para mantener los niveles de sodio normales, con respecto al potasio su monitorización debe ser estricta e iniciarse a 40 mEq/Lt en los líquidos del paciente (10 mL en cada 500 cc de líquidos) para mantener los niveles entre 4 y 5 mEq/Lt.

La reposición de fósforo solo se recomienda para pacientes con niveles menores de 1.5 mmol/Lt que cursen con inestabilidad hemodinámica o que requieren intubación orotraqueal (Jayashree, 2019).

El inicio de la alimentación por vía oral se hará de acuerdo al estado de conciencia aún cuando el paciente tenga acidosis metabólica leve o presencia de cetonuria. Repecto a la cetonuria es importante tener en cuenta qua dada la cinética de los cuerpos cetónicos (conversión de acetoacetato a betahidroxibutirato que se eliminará en la orina) al inicio de cuadro no será tan marcada, aumentará con el tratamiento y va a persistir algunas horas después de superar la cetoacidosis, por ende, la cetonuria es importante para el diagnóstico, pero no para el seguimiento de la enfermedad.

Pronóstico

Con los protocolos actuales la mortalidad de los pacientes con cetoacidosis diabética estará alrededor de 0,15 a 0,3% y estará generalmente asociada a edema cerebral (Jayashree, 2019).

Referencias

1. Ballesteros A, Meneses A, Rios D, Florez I, Quevedo A. (2013). Características epidemiológicas y clínicas y hallazgos de laboratorio de los niños menores de 15 años con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Universitario San Vicente Fundación en Medellín, Colombia, entre enero de 2001 y diciembre de 2010. IATREIA, 26 (3), p. 278-290.
2. Barski L, Brandstaetter E, Sagy I, Jotkowitz A. (2017). Basal insulin for the management of diabetic ketoacidosis. European Journal of Internal Medicine. DOI 10.1016/j.ejim.2017.08.025.
3. Jayashree M, Williams V, Rajalakshmi I. (2019) Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 12, p 2355–2361.
4. Quevedo A. (2011). Cetoacidosis diabética en Martinez Y, Lince R, Quevedo A, Duque J. El niño en estado crítico, p. 405-411. Medellín: Ed Panamericana.
5. Rosenbloom A. (2010). The Management of Diabetic Ketoacidosis in Children. Diabetes Ther, 1 (2), p. 103-120.
6. Skitch S, Valani R. (2015). Treatment of pediatric diabetic ketoacidosis in Canada: A review of treatment protocols from Canadian pediatric emergency departments. CJEM, 17 (6), p. 656 - 661.
7. Wolfsdorf J et al. (2009). Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes, 10 (Suppl. 12), p. 118–133.

PARTE XIII: CIRUGÍA PEDIÁTRICA

61. ESCROTO AGUDO

Emilio Jose Marin Niño
Urólogo Pediatra, Unidad Medica San Luis, Bucaramanga, Colombia

Introducción

La mayoría de causa de escroto agudo en niños y adolescente incluye torsión testicular, torsión de hidátide y epididimitis. Se ha observado en población de 0 a 19 años, una incidencia de Torsión de hidátide en un 46 %, epididimitis en un 35% y torsión testicular en un 16%. (1). El escroto agudo es una de las pocas condiciones urológicas que requiere intervención inmediata (2).

1. Torsión Testicular

La torsión testicular es una urgencia urológica que afecta 4,5 de cada 100.000 hombres menores de 25 años (3). Requiere un diagnóstico oportuno y una intervención en las primeras 4 a 6 horas para evitar la pérdida irreversible del parénquima testicular.

Se presenta por una predisposición dada por un defecto congénito de la inserción del testículo al escroto mediante un gubernaculum testis largo y/o con una implantación posterior que le permite al testículo girar libremente sobre su propio eje (4).

La torsión testicular tiene dos picos de incidencia; un porcentaje pequeño en el periodo neonatal y un porcentaje grande durante la pubertad, pero puede ocurrir a cualquier edad. Aproximadamente 65 % de los casos ocurren en edad de 12 a 18 años (5).

1.1 Presentación Clínica

Los pacientes se presentan clásicamente con un inicio brusco de dolor testicular o escrotal severo, generalmente de menos de 12 horas de evolución (6); sin embargo, el dolor inguinal o abdominal inferior puede ser la queja de presentación (7). Casi el 90 por ciento de los pacientes pueden tener náuseas y vómitos asociados (8). El dolor puede aislarse en el escroto o irradiarse a la parte inferior del abdomen (9). Una

presentación típica, particularmente en niños, es que el paciente despierte con dolor escrotal en medio de la noche o en la mañana. Muchos niños informan un episodio previo de dolor (10).

En el examen físico, el escroto puede estar edematoso, endurecido y eritematoso y el testículo afectado generalmente está sensible, hinchado y ligeramente elevado por acortamiento del cordón espemático. El testículo puede estar horizonatlizado en su eje. Un hidrocele reactivo también puede estar presente. El reflejo cremastérico ausente en casi todos los casos de torsión (11).

En nuestro medio se ha realizado una descripción de factores clínicos asociados a la torsión testicular encontrando 117 pacientes con torsión testicular. El 67% de los casos entre 10-18 años. Al examen físico el aumento del hemiescroto, la posición y orientación del testículo; se presentaron 85% aumentado, 60% ascendido y 67% horizontalizado. El dolor pulsátil fue el más frecuente descrito en un 63,4% de los casos (12).

1.2 Diagnóstico

El diagnóstico de torsión testicular se puede hacer clínicamente. Por lo tanto, cuando los hallazgos clínicos son definitivos para la torsión testicular, el médico debe consultar inmediatamente a un cirujano con experiencia en urología pediátrica para evaluar al paciente y tomar una decisión con respecto a la exploración y reparación quirúrgica.

En un estudio prospectivo de 338 niños con escroto agudo evaluado en una sola institución, se obtuvo el siguiente sistema de puntuación clínica para la torsión testicular (13):

- Náuseas o vómitos - 1 punto.
- Edema testicular - 2 puntos.
- Dolor a la palpación testicular - 2 puntos.
- Testículo ascendido - 1 punto.
- Ausencia de reflejo cremastérico - 1 punto.

Una puntuación ≥5 diagnosticó torsión testicular con una sensibilidad del 76 por ciento, especificidad del 100 por ciento y un valor predictivo positivo del 100 por ciento. Una puntuación ≤2 excluyó la torsión testicular con una sensibilidad del 100 por ciento, una especificidad del 82 por ciento y un valor predictivo negativo del 100 por ciento.

No existen herramientas de laboratorio diagnósticas para la torsión. Una posibilidad de apoyo sería la ultrasonografía Doppler testicular. Sus ventajas son la accesibilidad y rapidez, además de ser una técnica no invasiva. Sin embargo, es operador dependiente.
La demostración de disminución de la perfusión testicular o torsión del cordón espermático es consistente con la torsión testicular. La disminución de la perfusión testicular también puede observarse en algunos pacientes con hidrocele grande, absceso, hematoma o hernia escrotal.

La ecografía Doppler puede discernir el tamaño testicular y epidídimo, el líquido escrotal, el engrosamiento de la pared escrotal, el apéndice testicular agrandado, la torsión del cordón espermático y el flujo arterial en los testículos y el epidídimo (14). La sensibilidad y especificidad reportadas de la ecografía Doppler en la detección de torsión testicular oscilan entre 69 y 100 por ciento y 77 a 100 por ciento, respectivamente (15).

La exploración nuclear mide la perfusión testicular. La sensibilidad y la especificidad reportadas de la gammagrafía son 100 por ciento y 97 por ciento, respectivamente (16). Sin embargo, un escaneo nuclear tarda varias horas en realizarse y, por lo general, no está disponible lo suficientemente rápido como para permitir la detorsión operativa y la orquiopexia a tiempo.

1.3 Manejo

El diagnóstico de torsión testicular ya sea clínica o ecográfico, requiere interconsulta inmediata con un urólogo.
El tratamiento para un testículo torcido que sigue siendo viable implica la detorsión quirúrgica y la fijación (orquiopexia) de ambos testículos. La orquiectomía se realiza si el testículo no es viable. La viabilidad de un testículo torcido depende de la duración y

la integridad de la torsión. Las tasas típicas de viabilidad según la duración de la torsión se han descrito de la siguiente manera (17):

- Destorsión entre 4 a 6 horas: 100 % viabilidad.
- Destorsión después de las 12 horas: 20 % de viabilidad.
- Destorsión después de 24 horas: 0% de viabilidad.

El hemiscroto contralateral generalmente se explora durante la cirugía porque la deformidad de la campana generalmente es bilateral. La exploración permite la fijación de los testículos contralaterales para evitar futuras torsiones (17).

2. Torsión Hidátide

La hidátide testicular es una pequeña estructura vestigial en la cara anterosuperior del testículo, un remanente embriológico del sistema de conductos de Müller. La torsión de hidátide ocurre con mayor frecuencia en niños entre 7 y 12 años (18).

2.1 Presentación clínica

El dolor de torsión de hidátide es de inicio repentino, como el dolor de la torsión testicular.

El examen físico de los niños con torsión de hidátide generalmente muestra un testículo no distendido y una masa localizada sensible que es palpable, generalmente en el polo superior o inferior (19). La hidátide puede ser gangrenoso o negro y aparece a través del escroto como el "signo de punto azul".

Puede haber un reflejo cremastérico normal y palpar un hidrocele reactivo. El flujo sanguíneo al testículo afectado es normal o está aumentado y puede demostrarse mediante ecografía Doppler o exploración nuclear (19).

2.2 Diagnóstico

El diagnóstico de torsión de hidátide se puede realizar clínicamente, como se describió anteriormente. La ecografía Doppler o la exploración nuclear pueden ser útiles en casos en los que la torsión testicular no puede excluirse de otra manera.

2.3 Tratamiento

El tratamiento de la torsión de hidátide es de apoyo, con analgésicos, reposo en cama y soporte escrotal para ayudar a aliviar el edema testicular. El dolor debe resolverse en 5 a 10 días (20).

3. Epididimitis Aguda

La inflamación del epidídimo se conoce como epididimitis. La epididimitis ocurre con mayor frecuencia entre los adolescentes tardíos, pero también ocurre en niños más jóvenes que niegan la actividad sexual (19). Varios factores pueden predisponer a los niños postpúberes a desarrollar epididimitis subaguda, incluida la actividad sexual, el esfuerzo físico intenso y el trauma directo como andar en bicicleta o en motocicleta. La epididimitis bacteriana en niños pre púberes se asocia con anomalías estructurales del tracto urinario (19).

1. Presentación Clínica

Los pacientes con epididimitis pueden presentar dolor agudo o subagudo e inflamación aislada del epidídimo (20). Puede haber antecedentes de aumento de la frecuencia, disuria, secreción uretral y / o fiebre. Al examen físico destaca edema y eritema marcado. Testículo normosituado. A la elevación escrotal se observa alivio parcial del dolor (signo de Prehn), cordón espermático doloroso, pero no engrosado y reflejo cremastérico conservado. Ecográficamente se puede identificar hipermia local y engrosamiento del epidídimo y/ o testículo. Puede haber engrosamiento de la túnica albugínea e hidrocele secundario.

2. Diagnóstico

El diagnóstico de epididimitis se puede realizar clínicamente. Sin embargo, si el diagnóstico es incierto, la ecografía Doppler o la exploración nuclear pueden ser útiles, revelando un aumento del flujo sanguíneo al epidídimo afectado (21).

3.3 Tratamiento

El tratamiento varía de acuerdo a la severidad de presentación y de la posible etiología. Tramiento para epididimitis de origen sexual incluye antibiótico, analgésico, reposo y soporte escrotal (22). La primera línea recomendada por el CDC para epididimitis de origen de transmisión sexual consiste Ceftriaxona 250 mg dosis única IM mas docixiclina 100 mg / 12horas por 7 días o azitromicina 1gramo dosis única vo. (22). El anterior esquema busca cobertura para gonococo y chlamydia.

El tratamiento para niños pre púberes depende si se asocia a episodios de infección urinaria. En aquellos que se asocia a infección urinaria se debe iniciar manejo empírico antibiótico, se puede utilizar una cefalosporina de primera generación.

En los casos de epididimitis no bacteriana el tratamiento es de apoyo con soporte escrotal, reposo, aines (21).

Referencias

1. Lewis AG, Bukowski TP, Jarvis PD, et al. Evaluation of acute scrotum in the emergency department. J Pediatr Surg 1995; 30:277.
2. Srinath H. Acute scrotal pain. Aust Fam Physician 2013; 42 (11) 790-792.
3. Mergers H, Feb VW. Harvard University; Testicular torsion and risk factors for orchiectomy discussed. Resumen 2006; 762: 1-3.
4. Yu Y, Zhang F, An Q, Wang L, Li C, Xu Z. Scrotal Exploration for Testicular Torsion and Testicular Appendage Torsion: Emergency and Reality. Iran J Pediatr 2015; 25 (01) e248.
5. Edelsberg JS, Surh YS. The acute scrotum. Emerg Med Clin North Am 1988; 6:521.
6. Kadish HA, Bolte RG. A retrospective review of pediatric patients with epididymitis, testicular torsion, and torsion of testicular appendages. Pediatrics 1998; 102:73.
7. Karmazyn B, Steinberg R, Kornreich L, et al. Clinical and sonographic criteria of acute scrotum in children: a retrospective study of 172 boys. Pediatr Radiol 2005; 35:302.

8. Tunnessen WW Jr. Scrotal swelling. In: Signs and Symptoms in Pediatrics, 3rd, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 1999. p.606.
9. Weiss DA, Jacobstein CR. Genitourinary emergencies. In: Fleisher and Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 7th ed, Shaw KN, Bachur RG (Eds), Wolters Kluwer, Philadelphia 2016. p.1353.
10. Pillai SB, Besner GE. Pediatric testicular problems. Pediatr Clin North Am 1998; 45:813.
11. Nelson CP, Williams JF, Bloom DA. The cremasteric reflex: a useful but imperfect sign in testicular torsion. J Pediatr Surg 2003; 38:1248.
12. José Nicolás Fernández Bonilla, Mauricio Medina-Rico, Luisa Fernanda Rincón, Jaime Francisco Pérez Niño. Descripción de factores clínicos asociados a la torsión testicular. Urol Colomb 2018;27:167–173.
13. Barbosa JA, Tiseo BC, Barayan GA, et al. Development and initial validation of a scoring system to diagnose testicular torsion in children. J Urol 2013; 189:1859.
14. Nussbaum Blask AR, Bulas D, Shalaby-Rana E, et al. Color Doppler sonography and scintigraphy of the testis: a prospective, comparative analysis in children with acute scrotal pain. Pediatr Emerg Care 2002; 18:67.
15. Baker LA, Sigman D, Mathews RI, et al. An analysis of clinical outcomes using color doppler testicular ultrasound for testicular torsion. Pediatrics 2000; 105:604.
16. Paltiel HJ, Connolly LP, Atala A, et al. Acute scrotal symptoms in boys with an indeterminate clinical presentation: comparison of color Doppler sonography and scintigraphy. Radiology 1998; 207:223.
17. Jefferies MT, Cox AC, Gupta A, Proctor A. The management of acute testicular pain in children and adolescents. BMJ 2015; 350:h1563.
18. Fisher R, Walker J. The acute paediatric scrotum. Br J Hosp Med 1994; 51:290.
19. Boettcher M, Bergholz R, Krebs TF, et al. Differentiation of epididymitis and appendix testis torsion by clinical and ultrasound signs in children. Urology 2013; 82:899.
20. Baldisserotto M. Scrotal emergencies. Pediatr Radiol 2009; 39:516.
21. Somekh E, Gorenstein A, Serour F. Acute epididymitis in boys: evidence of a post-infectious etiology. J Urol 2004; 171:391.

22. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64:1.

62. FIMOSIS

Emilio Jose Marin Niño
Urólogo Pediatra, Unidad Medica San Luis, Bucaramanga, Colombia

Introducción

Se entiende por fimosis como una estrechez prepucial que impide la retracción del mismo de forma cómoda y sin molestias sobre la totalidad del glande. Esta condición de estrechez se considera normal en los niños hasta los 3- 4 años (1). Al nacer solo un 4% de los niños logra una retracción total del prepucio, en un 54% se logra ver el meato y en un 42% esta completamente estrecho. La fimosis es una condición natural al nacer (2).

Es a los 4 años donde cerca del 98% de los niños deberían presentar una retracción prepucial adecuada, presentado una incidencia en hombres adultos del 1-2% (2).

Clasificación

La fimosis se puede clasificar en primaria en los casos que no se evidencia ningún signo de cicatriz, o secundaria (patológico) que resulta de una cicatrización como en la balanitis xerotica obliterante (3).

La fimosis debe ser diferenciada del acumulo normal del esgmegma que es un fenómeno fisiológico con un meato claramente visible.

Clínica - Diagnóstico

El diagnóstico de fimosis y parafimosis se realiza mediante examen físico. El diagnóstico es netamente clínico, y el especialista comprueba la condición (4).

La mayoría de los niños son asintomáticos. En algunas oportunidades los padres pueden manifestar edema prepucial al orinar y/o irritación del prepucio. Adicionalmente pueden presentarse episodios de balanitis (1).

Tratamiento

El tratamiento conservador es una opción para la fimosis primaria.

Las terapias con esteroides fueron más efectivas que el placebo y el masaje peneano (5).

Se puede administrar una crema de corticoide (0.05-0.1%) dos veces al día durante un período de 20-30 días con una tasa de éxito mayor del 90% (6).
Se puede esperar una tasa de recurrencia de hasta el 17% (6).
No se recomienda realización de masajes peneanos dado que aumenta el riesgo de parafimosis y reduce la probabilidad de resolución de fimosis primaria.

El tratamiento de la fimosis puede ser quirúrgico, se llama circuncisión. Este es el tratamiento más común y consiste en resecar la zona estrecha en forma completa. Puede ser completa si el glande queda totalmente expuesto o parcial en la que se reseca el anillo estrecho y la piel residual cubre parte del glande.

Las indicaciones para una circuncisión son: (7)

- Fimosis secundarias.
- Niiños con balanitis a repetición.
- Niños que presentan parafimosis.
- Niños con historia de infecciones urinarias con anomalías del tracto urinario.

Las contraindicaciones para la circuncisión son:

- Infección local.
- Anomalías congénitas del pene, particularmente hipospadias o pene sumido.

Complicaciones

a. Pre-operatorias

En forma excepcional, debido a una estrechez extrema puede haber un real impedimento para la salida de orina, generando irritación local, infección, dolor al orinar y, en algunos casos, síntomas sugerentes de obstrucción (1).
Una situación crítica es la parafimosis. En ella el prepucio puede desplazarse sobre el glande, pero con cierta dificultad, y no puede volver a su posición distal original. El anillo estrecho produce dificultad en el retorno venoso, edema del glande y dolor, lo que requiere una solución en forma precoz (1).

La parafimosis se resuelve con hielo local para disminuir el edema y reducción de la misma. Para ello se utiliza un bloqueo peneano y compresión sistemática continua del

anillo fimótico con una gasa, para luego reducir el anillo y volver el prepucio a su estado habitual. Posteriormente el paciente deberá ser referido para cirugía electiva (1).
Existen complicaciones inherentes a todo acto quirúrgico como sangrado, infección y dehiscencia de sutura con un porcentaje actual menor al 3%.

b. Post- operatorias

La estrechez de meato es la complicación tardía más frecuente de la circuncisión. Una teoría que explica su aparición es la cicatrización anómala por lesión vascular durante el acto quirúrgico.
Puede también haber un resultado cosmético poco favorable: algunos pacientes durante y después de la cirugía desarrollan edema de la parte ventral subcoronal del pene, quedando con un aspecto diferente al esperado. Por otro lado, las expectativas cosmeticas de los padres puede que no sean concordantes con los resultados finales.

Seguimiento

Se recomienda un segumiento post operatorio entre 4 a 6 semanas.

Recomendaciones

1. Ofrecer tratamiento medico con corticoide para tratar fimosis primaria en primera instancia.
2. Ofrecer circuncisión en las fimosis secundarias y en los casos de fimosis primaria.
3. Evitar los masajes peneanos para adherencias prepuciales

Referencias

1. Lopez PJ, “Patología Quirúrgica Genitoinguinal” en Quezada A. editores Pediatría Ambulatoria, Editorial Mediterraneo, 2003, pp 486-499.
2. Gairdner, D. The fate of the foreskin, a study of circumcision. Br Med J, 1949. 2: 1433.
3. Celis, S., et al. Balanitis xerotica obliterans in children and adolescents: a literature review and clinical series. J Pediatr Urol, 2014. 10: 34.

4. McAndrew HF, “Phimosis & Paraphimosis” en Davenport M. y Pierro A. editores, Paediatric Surgery, Oxford Specialist Handbooks, 2009, pp 352-353.
5. Liu, J., et al. Is steroids therapy effective in treating phimosis? A meta-analysis. Int Urol Nephrol, 2016. 48: 335.
6. Moreno, G., et al. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys. Cochrane Database Syst Rev, 2014: CD008973.
7. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. Lancet, 1998. 352: 1813.

63. ENFOQUE INICIAL DEL DOLOR ABDOMINAL AGUDO EN PEDIATRÍA

Fernando Fierro 1, Laura Padilla 2, Jessica Mora 3

1. Cirujano Pediatra, Universidad Nacional de Colombia, Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
2. Médico general, Universidad el Bosque, servicio de cirugía pediátrica, Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
3. Residente de Pediatría, Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

Introducción

El dolor abdominal es uno de los motivos de consulta más comunes en urgencias de pediatría y uno de los más desafiantes. Si bien la mayoría de procesos asociados al dolor abdominal agudo son autolimitados, el médico debe ser capaz de distinguir un proceso que requiera atención inmediata (1).

Se ha descrito que alrededor del 22% de los niños atendidos en urgencias por dolor abdominal van a requerir algún tipo de intervención (ya sea quirúrgica aproximadamente en un 9% o no quirúrgica como manejo antibiótico), y de estos, se estima que 1% tiene patologías que amenazan la vida (10)

Este capítulo busca realizar un enfoque inicial en el manejo de urgencias del dolor abdominal agudo, clasificándose en patologías quirúrgicas y no quirúrgicas, con una descripción general de cada una de ellas, dejando de lado el dolor abdominal crónico y recurrente.

Definición

Se conoce como dolor abdominal agudo al proceso patológico caracterizado por: dolor abdominal, que es el síntoma principal, el cual puede acompañarse de episodios eméticos, deposiciones líquidas, fiebre, y de acuerdo a la severidad de los cuadros, compromiso sistémico. (10)

Epidemiología

Tabla 1. Patologías más frecuentes según el grupo etáreo (3)

Recién Nacidos	**Lactantes**	**Entre 2-5 años**	**Mayor de 5 años**
Malrotación y vólvulo Enterocolitis necrosante (ECN) Íleo meconial Enfermedad de Hirschsprung Atresias intestinales	Cólico del lactante Gastroenteritis Aguda Invaginación Hernias inguinales	Gastroenteritis Infección urinaria Divertículo de Meckel Apendicitis Neumonía Estreñimiento Púrpura de Henoch-shönlein	Gastroenteritis Apendicitis Patologías Ginecológicas Infección Urinaria Estreñimiento Colecistititis Pancreatitis Torsión testicular u Ovárica

Clasificación

Existen muchas formas de clasificar el dolor abdominal agudo, una de ellas es de acuerdo con su etiología: obstructivo (congénito o adquirido), inflamatorio (apendicitis aguda, diverticulitis, etc), traumático (cerrado o penetrante, menos frecuente), vascular (isquemia mesentérica o complicaciones secundarias al aneurisma de aorta abdominal, raros en la edad pediátrica) o misceláneo (combinación de los anteriores)(10). Otra forma de clasificarlo es de acuerdo a si el manejo es quirúrgico o no quirúrgico, tratado más adelante.

Historia clínica y examen físico

Lo primero que se debe hacer durante este apartado es identificar aquellas condiciones que amenazan la vida y requieren intervenciones inmediatas. Posteriormente y con el paciente estabilizado, evaluando el estado de hidratación, la estabilidad hemodinámica y la perfusión; se debe determinar el tiempo de evolución de dolor, su localización y síntomas asociados, además de relacionarlos con la edad y los antecedentes, esto

facilitará realizar un examen físico dirigido. En cuanto a la exploración del abdomen, se debe tener en cuenta la presencia o ausencia de peristaltismo (iniciar con auscultación), si existe distensión abdominal, cambios en la coloración de la pared abdominal (inspección), la palpación debe realizarse primero en áreas no dolorosas y por último en las áreas donde el paciente o los padres refieren se localiza el dolor, posteriormente se valoran signos de irritación peritoneal, siendo la defensa muscular y el dolor a la percusión, los signos más sensibles y específicos en esta población (2), sin olvidar evaluar la presencia de masas(10).

Laboratorios e imágenes iniciales

Si bien la anamnesis y examen físico son el pilar para identificar el posible diagnóstico, los exámenes de laboratorio son útiles para dar una aproximación al estado fisiológico del paciente y dar una mayor precisión diagnóstica (10).

Los exámenes iniciales deben incluir: hemograma completo, frotis de sangre periférica, PCR, uroanálisis con gram, glicemia, función hepática y renal, de acuerdo con el estado del paciente podrían solicitarse hemocultivos, urocultivo, gases arteriales y electrolitos.

Las imágenes son un apoyo para la sospecha diagnóstica que se tenga. La radiografía de abdomen es útil en los pacientes con sospecha de obstrucción intestinal o perforación de víscera hueca, puede complementarse con radiografía de tórax en niños más pequeños (10).

En cuanto a la ecografía, es útil para el enfoque inicial del dolor abdominal por ser accesible y no invasiva, no genera irradiación y permite visualizar múltiples estructuras. Se debe realizar en pacientes con masas palpables, lesiones sólidas, invaginación intestinal e hipertrofia pilórica; es sensible y específica para el diagnóstico de apendicitis cuando se visualiza adecuadamente el apéndice cecal (10) sin embargo tiene como limitante el hecho de ser operador dependiente.

La tomografía de abdomen es la última instancia cuando la etiología del dolor abdominal no es clara, si los estudios previos no han arrojado un diagnóstico o existe duda diagnóstica, para mejor caracterización de hallazgos en otras imágenes (10).

Manejo

Decidimos realizar un enfoque del manejo del dolor abdominal de acuerdo a si es quirúrgico o no y las conductas más apropiadas según la patología.

Dolor abdominal quirúrgico.

- **Enterocolitis**

  La enterocolitis necrosante (ECN) es una enfermedad inflamatoria adquirida que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos, siendo una de las emergencias quirúrgicas más común.

  Esta patología afecta aproximadamente entre 1 a 3 de cada 1000 nacidos vivos y la incidencia aumenta de 3 a 10% en los menores de 1500gr. Es una enfermedad que afecta principalmente a los prematuros debido a la barrera de mucosa intestinal inmadura, disminución de IgA, alteraciones en motilidad y digestión por inmadurez y disminución de absorción de nutrientes.

  Compromete principalmente el íleon distal y colon proximal y se asocia como se dijo

  previamente a factores como prematurez, isquemia, hipoxia intestinal e infección

  bacteriana.

  Su clínica es inespecífica, cursando generalmente con shock séptico, distensión abdominal (70-98%), sangrado rectal (79% a 86%), vómito (>70%) y diarrea (4-26%) entre otras.

  La clasificación es fundamental para definir el tratamiento adecuado, usando actualmente la clasificación de Bell modificada.

Tabla 2. (6)

	Signos Sistémicos	**Signos abdominales**	**Signos radiográficos**	**Tratamiento**
IA Sospechoso	Fiebre, apnea, bradicardia, letargia	Residuo aumentado, distensión	Normal o dilatación de asas, íleo leve	Nada vía oral, antibiótico por 3-5 días, policultivos,

		abdominal leve, vómito, sangre oculta en heces positiva		sonda orogástrica
IB Sospechoso	Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia, letargia	Lo anterior + Hematoquecia	Igual que lo anterior	Igual que lo anterior.
IIA Comprobada, Enfermedad leve	Igual que lo anterior	Lo anterior + ausencia de peristaltismo + dolor abdominal	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal	Nada vía oral, antibiótico por 7-10 días, Nutrición Parenteral (NPT)
IIB Comprobada, Enfermedad moderada	Lo mismo de la anterior + acidosis metabólica leve + trombocitopenia leve.	Lo anterior + dolor abdominal, celulitis abdominal o masa en cuadrante inferior derecho	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal, gas en la vena porta, ascitis.	Lo anterior + antibiótico por 14 días.
IIIA Avanzada, Enfermedad severa. Intestino intacto	Lo mismo de IIB + hipotensión, bradicardia, apnea severa, acidosis respiratoria y metabólica combinadas, CID (coagulación intravascular diseminada) y neutropenia.	Lo anterior + signos de irritación peritoneal, defensa y distensión abdominal	Lo mismo de IIB+ ascitis definitiva	Lo anterior+ LEV 200ml/kg + agentes inotrópicos, ventilación y manejo quirúrgico.
IIIB Avanzada, enfermedad severa, intestino perforado			Lo mismo que IIIA +Neumoperitoneo	

- **Apendicitis**

La apendicitis aguda es la principal causa de abdomen agudo quirúrgico en el mundo, con mayor frecuencia en mayores de 5 años, siendo aún un reto diagnóstico para el médico.

Embriología y anatomía

El apéndice se hace visible en la octava semana de gestación y es intraperitoneal en el 95% de los casos, pero la ubicación exacta varía (6). Mide aproximadamente 8 cm de longitud y su diámetro varía entre 5 y 10mm y es irrigado por la rama apendicular de la arteria ileocólica (6).

Patogenia

La apendicitis aguda es el resultado de la invasión de la mucosa por gérmenes que habitan en la luz intestinal que puede o no estar determinado por obstrucción secundaria a cualquier proceso inflamatorio, a hiperplasia linfoide, parásitos, acodaduras y torsiones; siendo un material endurecido que forma fecalito y generando acumulación de exudado inflamatorio en la parte distal del apéndice, aumentando la presión intraluminal y obstruyendo el retorno venoso.

Fisiopatológicamente la apendicitis tiene 4 fases, la edematosa (con obstrucción linfática y venosa), la fibrinopurulenta o exudativa, la gangrenosa y la perforada; Sin embargo clínicamente lo único que tiene relevancia es la división clara entre perforada y no perforada (12).

Manifestaciones clínicas y evaluación.

Se han descrito múltiples manifestaciones iniciales, variables, generalmente se presenta dolor abdominal, que puede ser peribumbilical migratorio, asociado a anorexia, síntomas como vómito, fiebre o diarrea.

Se cree que hay un 82% de probabilidad de perforación en menores de 5 años y casi del 100% en niños de 1 año; adicionalmente una gran parte presentan perforación posterior a 24 a 36 horas de inicio de dolor.

Por otro lado es necesario evaluar y tener presente diagnósticos diferenciales que varían según el género, no se deben descartar diagnósticos ginecológicos en mujeres como quistes de ovario, torsión ovárica, embarazos ectópicos, entre otros, así como alteraciones masculinas como torsiones testiculares(6,8,12).

Examen físico

Hay diversos signos que pueden ser sugestivos de apendicitis como rovsing, markle test, signos del psoas, blumberg, entre otros, sin embargo, se ha descrito que la sensibilidad en el cuadrante inferior derecho, el dolor a la palpación en esta área y sensibilidad al rebote tienen alta sensibilidad pero baja especificidad (4,5).

Tabla 3. (6,7)

Pediatric Appendicitis Score (PAS)	**Alvarado Score**
1. Dolor con la percusión, con la tos o hipersensibilidad en cuadrante inferior derecho (2) 2. Anorexia (1) 3. Fiebre (1) 4. Náusea y vómito (1) 5. Sensibilidad en cuadrante inferior derecho (2) 6. Dolor migratorio (1) 7. Leucocitosis (<10.000) (1) 8. Neutrofilia (>75%) (1)	1. Dolor con el rebote (1) 2. Anorexia (1) 3. Fiebre (1) 4. Náusea / vómito (1) 5. Sensibilidad en cuadrante inferior derecho (2) 6. Dolor migratorio (1) 7. Leucocitosis >10.000 (2) 8. Neutrofilia >75% (1)

La escala de PAS es una escala modificada para pacientes pediátricos, en general un puntaje <4 tiene una baja probabilidad de apendicitis, un puntaje entre 5 y 6 requiere observación y estudios imagenológicos adicionales y un puntaje mayor de 7 es una alta probabilidad de apendicitis y requiere apoyo de un cirujano pediátrico.

Apoyos diagnósticos

No hay un único examen que confirme o descarte el diagnóstico de apendicitis, sin embargo es importante evaluar los marcadores de respuesta inflamatoria, como el

hemograma para evaluar leucocitosis y neutrofilia (incluídos en el PAS) y otros como la PCR (Proteína C reactiva) o VSG (Velocidad de sedimentación globular), los demás estudios pueden requerirse ocasionalmente para descartar o confirmar diagnósticos diferenciales como infección de vías urinarias.

El diagnóstico de apendicitis es principalmente clínico, sin embargo, existen imágenes diagnósticas que podrían ser útiles para el diagnóstico, la ecografía de abdomen puede ser útil y de bajo costo, sin embargo, se debe tener en cuenta que es operador dependiente, se considera diagnóstico de apendicitis la evidencia de un apéndice engrosado mayor de 6mm de diámetro y un resultado negativo o no conclusivo no es suficiente para descartar la enfermedad (5,6,7)

La Tomografía de abdomen y pelvis (TAC) es la imagen de elección en paciente estable con dudas diagnósticas aunque una de las preocupaciones principales es la exposición a radiación, lo cual limita su uso, los hallazgos encontrados son un apéndice aumentado de tamaño mayor de 6mm, con pared engrosada mayor de 2mm, inflamación periapendicular con estriación de la grasa, apendicolitos o abscesos y finalmente la resonancia magnética a pesar de ser útil y confiable especialmente cuando la tomografía no es concluyente, es una imagen de mayor costo, que requiere un radiólogo experto y tiene menor disponibilidad (6,8).

Hay múltiples diagnósticos diferenciales, algunos autores lo clasifican en 5 categorías: inflamatoria como adenitis mesentérica intususcepción, infarto omental o diverticulitis, infecciosas como enfermedades virales, infecciones bacterianas o parasitarias, vascular como púrpura de Henoch-Schölein, congénitas como divertículo de Meckel o duplicación intestinal y condiciones genitourinarias como pielonefritis, nefrolitiasis, torsión ovárica, tumores ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, entre otras (7,8,9).

Tratamiento

El tratamiento estándar es quirúrgico, actualmente la apendicectomía laparoscópica es el manejo más común con una notoria disminución en el requerimiento de apendicectomía abierta lo cual ha disminuido el tiempo de estancia hospitalaria y las complicaciones postoperatorias.

El antibiótico debe iniciarse desde el momento en que se hace el diagnóstico de apendicitis, con un manejo de amplio espectro, se ha considerado un régimen de antibiótico triple de ampicilina, gentamicina y clindamicina, sin embargo los antibióticos de elección dependen del centro hospitalario y las guías internas.

Recientemente se habla de la posibilidad del manejo no quirúrgico de la apendicitis aguda no perforada, sin embargo aún faltan más estudios al respecto, pues se ha presentado la posibilidad de recurrencia en los casos de apendicitis con manejo no quirúrgico y aún no se conoce bien la tasa de fracaso a corto y largo plazo(9).

El manejo de otras apendicitis como plastrón apendicular es inicialmente de manejo únicamente antibiótico por 2 a 3 semanas, con manejo de amplio espectro inicialmente hospitalario y según evolución oral y posteriormente se plantea el requerimiento de apendicectomía de intervalo 6 semanas posterior(9).

El uso de antibiótico postquirúrgico varía según los hallazgos intraoperatorios, clasificando la apendicitis en perforada y no perforada para definir un manejo antibiótico posterior.

Patología biliar.

Las patologías de vesícula biliar en edad pediátrica son relativamente bajas y pueden ser congénitas o adquiridas, en el momento no ahondaremos en patologías congénitas como la atresia de vías biliares o quistes del colédoco.

La colelitiasis se define como la presencia de cálculos en la vesícula biliar, formados por calcio, colesterol o una mezcla de proteínas, la sintomatología es dolor abdominal en cuadrante superior derecho, náusea, vómito y ocasionalmente ictericia, su apoyo diagnóstico de elección es la ecografía de abdomen con evidencia de cálculos en su interior; de tener un curso agudo se debe estabilizar el estado general y dar manejo sintomático y el tratamiento definitivo es la colecistectomía programada laparoscópica (11).

La colecistitis es a su vez la inflamación de la vesícula biliar secundaria a deshidratación y estasis biliar.

La triada clásica es fiebre, ictericia y dolor en hipocondrio derecho, al examen físico se evidencia dolor en hipocondrio derecho (signo de Murphy), la imagen de elección en este caso también es la ecografía de abdomen superior y se dejan otros estudios como la TAC cuando el cuadro es inespecífico y el diagnóstico poco claro con la imagen previa.

El manejo inicial es médico, con líquidos endovenosos y antibiótico y posteriormente, una vez ha completado este manejo el tratamiento es quirúrgico con colecistectomía, siendo la laparoscopia el procedimiento de elección (11).

De tener sospecha de coledocolitiasis por elevación de enzimas hepáticas o hallazgos ecográficos la conducta varía según el riesgo ya sea con requerimiento de colangio resonancia o CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) según sea el caso (12)

Intususcepción

Es una enfermedad característica de la edad pediátrica, que ocurre cuando una porción intestinal (generalmente íleon distal) se introduce por la luz de una porción más distal (generalmente colon) (11), lo que genera obstrucción intestinal, el 90% de la población que cursa con esta patología es menor de 3 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres y generalmente le precede un cuadro infeccioso que podría ser respiratorio o gastrointestinal.

Clínicamente se podría presentar síntomas como dolor abdominal que suele aparecer de manera súbita y vómito y signos como masa abdominal palpable y sangrado rectal.

Es necesario una alta sospecha clínica para el diagnóstico de la enfermedad, a nivel imagenológico, la ecografía es el método diagnóstico principal y el signo típico visualizado es la imagen en dona o tiro al blanco.

El manejo inicial podría ser radiológico, con desinvaginación hidrostática o neumática y es ideal en pacientes con evolución sintomática menor a 24-48 horas sin signos de irritación peritoneal sin embargo en casos de signos de irritación peritoneal, obstrucción intestinal, cuadros más prolongados, signos de isquemia, inestabilidad o fallo terapéutico con desinvaginación hidrostática se debe proceder al manejo quirúrgico idealmente de forma laparoscópica, siendo la última opción la vía abierta(6,11,12).

Divertículo de Meckel

El divertículo de Meckel es un remanente del conducto onfalomesentérico que conecta el intestino fetal con el saco vitelino y que en la normalidad debería involucionar entre la 5ta y 7ma semana de gestación generando anomalías de las cuales la más común en un 90% es el divertículo de Meckel.

La sintomatología principalmente desarrollada es sangrado gastrointestinal en un 30-56%, obstrucción intestinal entre 14-42% o inflamación diverticular (11) la inflamación del divertículo de Meckel tiene un mecanismo similar al de la apendicitis.

En el Divertículo de Meckel se habla frecuentemente de la regla del 2: 2 tipos de mucosa heterotópica, a 2 pies de la válvula ileocecal, 2 pulgadas de largo, 2 cm de diámetro, descubierto generalmente antes de los 2 años de edad, 2 veces más común en hombres y se encuentra en el 2% de la población (6)

El hallazgo es generalmente intraoperatorio y el manejo es quirúrgico, en principio por laparoscopia, con diverticulectomía o resección de la porción intestinal que lo contiene con anastomosis termino terminal(6).

Vólvulo

Se presenta cuando una porción intestinal se gira sobre su propio eje, obstruyendo el flujo sanguíneo y arterial y llevando finalmente a isquemia y necrosis intestinal con múltiples complicaciones(20). Su presentación es poco común y su sintomatología inespecífica, podría cursar con náuseas, vómito, dolor abdominal signos de irritación peritoneal, distensión abdominal, el estudio imagenológico principal por su facilidad y diagnóstico es la radiografía de abdomen que puede presentar como hallazgo patognomónico la imagen en grano de café identificado en más del 60% de los casos.

La sospecha clínica se relaciona con un diagnóstico temprano el cual podría disminuir el riesgo de complicaciones como necrosis y perforación intestinal y permite un mayor éxito en el manejo no quirúrgico con devolvulación por colonoscopia o en algunos casos descrito, por colon por enema, con indicación de manejo quirúrgico urgente de tener falla terapéutica con lo mencionado previamente(21).

El estándar de oro de manejo final es la sigmoidectomía electiva en las próximas 24-48 horas posterior a la devolvulación, siendo necesaria por el alto riesgo de recurrencia de la patología (21).

Se debe recordar siempre la patología inguinoescrotal y ginecológica en pacientes pediátricos con dolor abdominal, en algunas ocasiones el dolor abdominal puede ser dolor referido secundario a hernias, ya sea inguinal, femoral, umbilical, entre otras, también podría ser secundario a torsión testicular que incluso podría presentarse en testículos criptorquídicos siendo un diagnóstico diferencial en dolor abdominal, así como patologías ginecológicas como torsión ovárica, enfermedad pélvica inflamatoria,

embarazos ectópicos, entre otros, es por esto que se debe hacer una historia clínica completa inicial, además de un examen físico que incluya revisión de la región inguinal y genital del paciente para evaluar posibles diagnósticos diferenciales.

Dolor abdominal no quirúrgico

- **Adenitis mesentérica:** si bien la adenitis mesentérica es una causa menos frecuente de dolor abdominal, debe incluirse dentro de los diagnósticos diferenciales, pues puede imitar una apendicitis aguda (22). Se produce por una inflamación de los ganglios linfáticos mesentéricos y causa dolor abdominal que puede variar en sus características pero suele localizarse hacia la fosa iliaca derecha, con sensibilidad a la palpación e incluso dolor al rebote en niños más grandes, suele acompañarse de fiebre y episodios eméticos. Si bien tiene muchas etiologías, se reconocen las infecciones virales como la principal causa. El gold standard diagnóstico es el ultrasonido de abdomen evidenciando 3 o más ganglios linfáticos comprometidos con diámetro igual o mayor de 5 mm (22), se puede apoyar con estudios de laboratorio (el hemograma suele estar alterado, pero a diferencia de otras etiologías de dolor abdominal el uroanálisis es normal). Debe hacerse seguimiento descartando que sea una presentación de linfomas. En cuanto al manejo se realiza únicamente de soporte, pues la adenitis es autolimitada.

- **Constipación:** específicamente impactación fecal. El estreñimiento es un motivo de consulta común al servicio de urgencias, se asocia a deposiciones dolorosas con retención voluntaria que finalmente genera dolor abdominal, en muchas ocasiones se presenta con encopresis (pérdida de heces líquidas alrededor de heces firmes en el recto). Los cuadros agudos de constipación se pueden presentar con fiebre, distensión abdominal, anorexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso. El examen físico debe incluir un examen externo del periné y el área perianal, realización de tacto rectal para evaluar el tono y tamaño rectal, el volumen y consistencia de las heces. Dentro de las causas orgánicas debe considerarse en recién nacidos y lactantes: ano imperforado, estenosis anal, tapón meconial, íleo meconial (fibrosis quística), enfermedad de Hirschprung, vólvulo, botulismo infantil, hipocalcemia, hipercalcemia e hipotiroidismo. El

diagnóstico de estreñimiento funcional se puede realizar basándose únicamente en la historia clínica, sin embargo, cuando existe duda se pueden realizar estudios de imagen. El manejo consiste en desimpactación (solución salina en enema, polietilenglicol, lactulosa) y analgesia (13)

- **Gastroenteritis:** es importante recordar que las infecciones virales que comprometen el tracto gastrointestinal se manifiestan con dolor abdominal agudo, que muchas veces puede confundir en cuanto a si el paciente presenta una patología quirúrgica, en estos casos debe apoyarse de los cuadros clínicos típicos de cada patología quirúrgica para cada grupo de edad, y confirmar sus sospechas diagnósticas con las ayudas de laboratorio o imagenológicas. Es de vital importancia recordar el íleo post enteritis que también en cuadros iniciales puede confundirse con una obstrucción intestinal en sus inicios. Debe evaluarse el estado de hidratación del paciente y la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica. No olvide la evolución natural de las gastroenteritis y su respuesta con el manejo convencional, esto le permitirá descartar las causas que requieran intervención quirúrgica inmediata.

- **Púrpura de Henoch- Scönlein:** es una vasculitis de etiología desconocida, la causa más frecuente de vasculitis y de púrpura no trombocitopénica en la infancia caracterizada por inflamación de pequeños vasos e infiltración leucocitaria en los tejidos, hemorragia e isquemia, está asociada a inmunocomplejos predominantemente compuestos por inmunoglobulina A. Se presenta principalmente en niños de 3 a 15 años y con mayor frecuencia en sexo masculino. Dentro de sus manifestaciones clínicas se encuentra: rash en extremidades inferiores y glúteos, púrpura palpable y equimosis en extremidades inferiores, artritis hasta en un 80% de los casos, la cual es muy dolorosa y predominante en tobillos y rodillas, y vasculitis renal o gastrointestinal con síndrome nefritico (en un tercio de los pacientes) y dolor abdominal respectivamente (este se presenta en la mitad de los pacientes y es de intensidad leve a moderada, se da por isquemia por afectación de pequeños vasos/angina de Bowel), es importante tener en cuenta que dentro del espectro del compromiso abdominal pueden presentar distensión abdominal, disentería, intususcepción e incluso perforación de vísceras. Dentro de las ayudas diagnósticas se puede

presentar leucocitosis, PCR elevada, hematuria y demás hallazgos de síndrome nefritico. El tratamiento es de soporte e incluye analgesia, corticoide en caso de dolor abdominal y manejo de síndrome nefrótico, en general tiene buen pronóstico, debe realizarse seguimiento ambulatorio. (17,18,19)

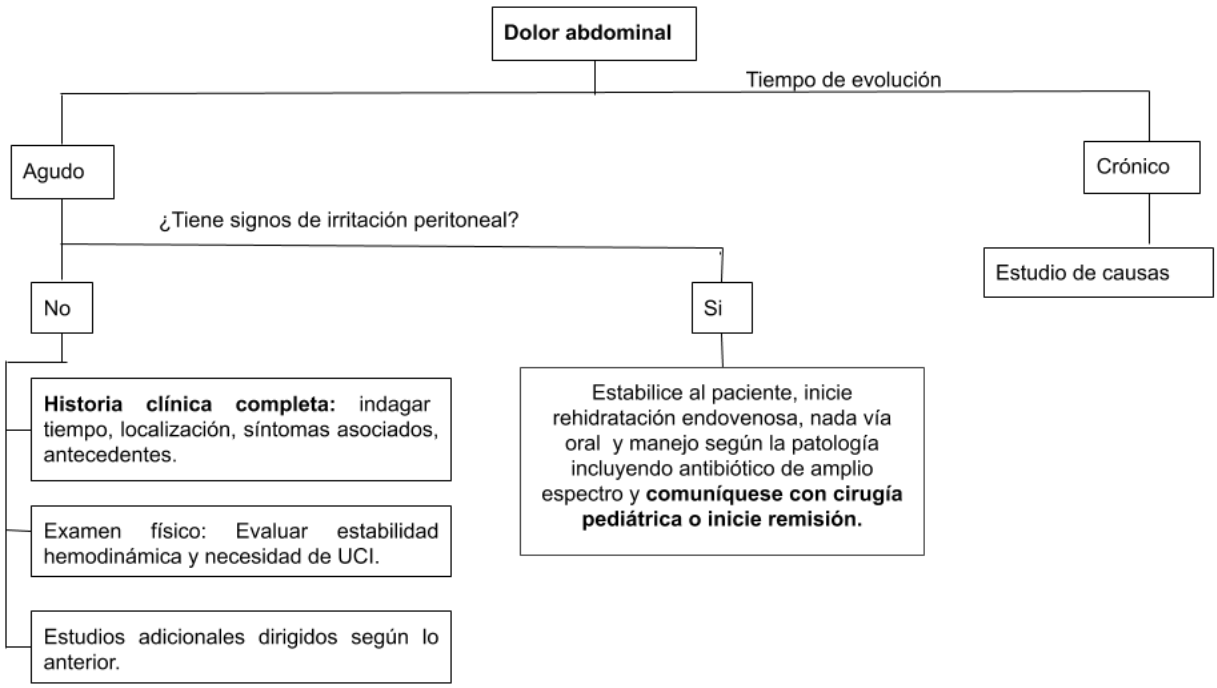
- **Pancreatitis:** refiriéndonos a la pancreatitis aguda, es un proceso inflamatorio reversible, que de acuerdo con los criterios INSPPIRE 2012 se debe cumplir al menos 2 criterios entre: dolor abdominal sugestivo de pancreatitis (epigástrico, en banda) que puede estar acompañado de náuseas o vómito, amilasa sérica y/o lipasa al menos 3 veces mayores al límite superior normal y hallazgos imagenológicos característicos (14), es una entidad poco común en pediatría, siendo la etiología obstructiva la causa más frecuente en un 3 - 30%, entre otras causas se encuentran las medicamentosas, genéticas, sistémicas, traumáticas, metabólicas, virales, alcohólica, y en un porcentaje importante, idiopática (15). Puede clasificarse de acuerdo al compromiso de órgano o sistémico en leve, moderada y severa. El diagnóstico es de acuerdo con los tres criterios mencionados previamente, puede apoyarse con ecografía de abdomen el cual es el estudio de elección por su bajo costo y sin generar irradiación, puede mostrar edema pancreático heterogéneo, colecciones peripancreáticas o cálculos biliares con dilatación de la vía biliar. Tiene complicaciones tempranas como shock séptico, hipovolémico, disfunción renal o distrés respiratorio, y tardías, aunque raras, como colecciones, fístulas, trombosis, pseudoaneurismas o pseudoquistes. En cuanto al tratamiento, el pilar debe ser manejo con líquidos endovenosos administrando bolos si es necesario, analgesia desde AINES hasta opioides, la vía oral debe iniciarse tan pronto como sea posible; no hay recomendaciones para el uso de antibióticos o probióticos (16). Los niños con pancreatitis aguda no complicada se recuperan en 5 - 7 días, aquellos con pancreatitis aguda severa, el pronóstico está relacionado con las complicaciones y las condiciones médicas asociadas.

- **Dolor funcional:** El dolor abdominal funcional es una queja común en la infancia que se observa en ausencia de afecciones orgánicas significativas (13), hasta el 30% de los pacientes son diagnosticados con trastornos funcionales como el intestino irritable, la dispepsia funcional o la migraña abdominal. Este

dolor puede fluctuar en severidad, perturbando la rutina diaria del niño y obligándolo a consultar por urgencias. Debemos tener en cuenta que es un diagnóstico de exclusión, descartando siempre las causas agudas más frecuentes de acuerdo al grupo de edad, y realizando los estudios pertinentes. (13)

- **Otras causas:** existen otras causas que si bien no serán tratadas en el presente apartado, deben considerarse cuando ya se han descartado las causas más frecuentes y el paciente persiste con dolor: **masas, infección urinaria, dolor de origen ginecológico, dolores referidos e incluso cetoacidosis diabética.**

Imagen 1. Algoritmo de enfoque del dolor abdominal agudo



Bibliografía

1. Marin J, Alpern E. Abdominal Pain in Children. Emergency Medicine Clinics of North America 2011;29(2):401-428.

2. Molina I, Valero J, Fierro F. Guía de práctica clínica informada en la evidencia para

el manejo de apendicitis en menores de 18 años. Hospital Pediátrico La Misericordia 2018.

3. García J. Abdomen agudo en el niño. Asociación española de pediatría .

4. Guía de práctica clínica informada en la evidencia para el manejo de apendicitis en menores de 18 años, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, 2018.

5. Gadiparthi R, Waseem M. Apendicitis pediátrica. [Actualizado el 5 de julio de 2020]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 enero. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441864.

6. Coran A, *et al*, Pediatric Surgery, Elsevier, 7 ed, (1) 2012.

7. Rentea RM, St Peter SD. Pediatric Appendicitis. Surg Clin North Am. 2017 Feb;97(1):93-112. doi: 10.1016/j.suc.2016.08.009. PMID: 27894435.

8. Glass CC, Rangel SJ. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children. Semin Pediatr Surg. 2016 Aug;25(4):198-203. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.05.001. Epub 2016 May 10. PMID: 27521708.

9. Rentea RM, Peter SDS, Snyder CL. Pediatric appendicitis: state of the art review. Pediatr Surg Int. 2017 Mar;33(3):269-283. doi: 10.1007/s00383-016-3990-2. Epub 2016 Oct 14. PMID: 27743024.

10. Herrera-Toro N. Enfoque del abdomen agudo en Pediatría. MÉD.UIS. 2018;31(1):71-7.

11. Arango M, Herrera N, Uribe F, Cirugía pediátrica, 2ed, Universidad de Antioquía.2016.

12. Holcomb and Ashcrafts, Pediatric Surgery, Elsevier, 7ma ed, 2015.

13. Abdominal Pain in Children, Marin Jennifer, Alpern Elizabeth. Emerg Med Clin N Am 29 (2011) 401–428

14. Malathi, S et al. Pancreatitis in Children. Indian Journal of Pediatrics [Internet]. 2016 Dec [cited 2020 Sep 20];83(12/13):1459–72.

15. Uc, A. husain S, Pancreatitis in children. Gastroenterology 2019 May; 156 (7)

16. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee JPGN Volume 66, Number 1, January 2018

17. Management of Henoch eSchonlein purpura € Graham Smith. Elsevier, 2018

18. Síndrome nefrítico Mar Espino Hernández 2014

19. Infection-Related Glomerulonephritis Elizabeth A.K. Hunt 2018

20. Vólvulus, Boston childrens Hospital, 2017, https://www.childrenshospital.org

21. Carmo, L., Amaral, M., Trindade, E., Henriques-Coelho, T. y Pinho-Sousa, J. (2018). Vólvulo sigmoideo en niños: diagnóstico y desafío terapéutico. *Revista portuguesa de gastroenterología de GE* , *25* (5), 264–267. https://doi.org/10.1159/000486242

22. García, Daniel. Actualización en el diagnóstico y el manejo de la adenitis mesentérica. Revista Electrónica de PortalesMedicos.com Volumen XV. Número 8 – Segunda quincena de Abril de 2020 – Página inicial: Vol. XV; nº 8; 331