PROBLEMAS COMPLEJOS EN PEDIATRÍA. ACTUALIZACIÓN Y AVANCES

Editorial
Alfil

Problemas complejos en pediatría. Actualización y avances

Jaime Antonio Zaldívar Cervera

Director de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza". Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía y del Consejo Mexicano de Cirugía Pediátrica.

Luz Arcelia Campos Navarro

Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS. Exjefe de Otorrinolaringología Pediátrica, UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS. Expresidente de la Sociedad de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Centro Médico Nacional "La Raza".

José de Jesús Arriaga Dávila

Director General, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico de Occidente, IMSS.

Hermilo de la Cruz Yáñez

Director General, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA
IMSS
ACADEMIA MEXICANA DE CIRUGÍA
FUNDACIÓN IMSS
70 AÑOS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Problemas complejos en pediatría. Actualización y avances

Todos los derechos reservados por:
© 2013 Academia Mexicana de Cirugía, A. C.
Av. Cuauhtémoc 330, 3er. Piso, Bloque B,
Unidad de Congresos, CMN "Siglo XXI"
e–mail: amec@amc.org.mx
www.amc.org.mx

ISBN 978–607–8337–13–2

Editorial Alfil, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael
06470 México, D. F.
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e–mail: alfil@editalfil.com
www.editalfil.com

ISBN 978–607–8283–45–3

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Revisión editorial:
Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
Impresiones Editoriales FT, S. A. de C. V.
Calle 31 de Julio de 1859 Manz. 102 Lote 1090, Col. Leyes de Reforma
09310 México, D. F.
Septiembre de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

COLECCIÓN MEDICINA DE EXCELENCIA

COMITÉ EDITORIAL

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Antonio González Anaya
Dr. Javier Dávila Torres

Academia Mexicana de Cirugía, A. C.

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes
Acad. Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Fundación IMSS, A. C.

Dr. Alejandro Valenzuela del Río
Dr. Jesús Kumate Rodríguez

Editores

Acad. Dr. Felipe Cruz Vega
Acad. Dr. Germán Fajardo Dolci
Acad. Dr. Francisco P. Navarro Reynoso
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper

Mensaje de los editores

José Antonio González Anaya
Director General del IMSS
Javier Dávila Torres
Director de Prestaciones Médicas del IMSS

El Instituto Mexicano del Seguro Social nace el 19 de enero de 1943 cubriendo cuatro ramos: accidentes de trabajo y enfermedades profesionales; enfermedad general y maternidad; invalidez, vejez y muerte, y desocupación en edad avanzada.

El primer director del IMSS, Ignacio García Téllez (1944–1946) afirmó: "El Seguro Social tiende a liquidar un injusto privilegio de bienestar brindando igualdad de oportunidades de defensa biológica y económica a las mayorías necesitadas". Desde entonces podemos constatar el sentido humanitario y social que ha representado en el país.

A lo largo de sus 70 años se ha convertido en la institución de seguridad social más grande de América Latina y en pilar fundamental del bienestar individual y colectivo de la sociedad mexicana. En su inicio enfocó todos sus esfuerzos a propiciar bienestar a la clase trabajadora mexicana y, a partir de 1979, el Gobierno de la República le encomendó la importante misión de ofrecer atención médica a los grupos más desprotegidos de la población. Se creó entonces el Programa IMSS–Coplamar, actualmente IMSS–Oportunidades, el cual contribuye a garantizar el acceso a servicios de salud a mexicanos que carecen de seguridad social y que habitan en condiciones de marginación.

Desde su creación el Instituto ha adquirido creciente prestigio nacional e internacional en los ámbitos médico, científico y educativo. Todos los días decenas de miles de pacientes, así como publicaciones y personal de salud en formación académica, dan testimonio de la calidad y la eficiencia de los servicios.

Hoy en día es una institución ejemplar construida gracias al esfuerzo continuo de varias generaciones de profesionales que, con su dedicación diaria, hacen posible el cuidado de la salud de millones de derechohabientes; además de formar el mayor número de médicos especialistas en el país y en América Latina, cuenta con la revista médica de mayor impacto en salud de la región, y es una de las instituciones con mayor producción científica en México.

La colección de libros "Medicina de Excelencia", integrada por 28 textos que abordan relevantes temas de salud, es un reconocimiento al esfuerzo, la labor humana y el profesionalismo que caracterizan al personal del Instituto. A través de estos libros quedan plasmados la experiencia y el conjunto de conocimientos atesorados durante siete décadas por nuestros médicos y enfermeras, buscando siempre la vanguardia en el saber.

Dentro de estos textos se incluyen temas de trascendencia por su impacto en la salud, así como en lo económico y lo social; tal es el caso de las enfermedades crónico–degenerativas, entre las que sobresalen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los padecimientos oncológicos. También se abordan la salud de la mujer y de manera específica la muerte materna; los grandes retos de la salud infantil, incluyendo la obesidad y la desnutrición, al igual que la salud del adulto mayor, problema creciente en los últimos años.

Otros temas a los que los médicos se enfrentan día con día son las consultas de urgencias, traumatología, ortopedia y cirugía, así como los retos en el diagnóstico y el tratamiento con el uso de nuevas tecnologías; tal es el caso del ultrasonido endoscópico, diversas modalidades de ventilación mecánica y el soporte nutricional del enfermo grave.

La salud pública, la investigación y la educación en salud, al igual que la calidad en la atención médica, son disciplinas que tienen repercusión en la salud de los derechohabientes, por lo que se hace un estudio de ellas.

La presencia de la mujer en el ejercicio de la medicina y la enfermería ha sido notable y en la actualidad toma especial importancia, ya que su participación ha incrementado en estos 70 años y es meritoria de reconocimiento.

Finalmente, y de gran trascendencia, tenemos al primer nivel de la atención médica como un pilar fundamental de la salud, resaltando así el peso que la medicina de familia tiene sobre la prevención y la atención oportuna de los procesos que inciden tanto en la salud como en la enfermedad del individuo y su familia, tomando en consideración los contextos biológico, social y psicológico. Hoy la reconversión de la medicina familiar representa uno de los principales retos para el Instituto, motivo por el cual está presente en esta obra.

Esperamos que esta valiosa colección académica coadyuve en la atención médica de calidad que suelen prestar los profesionales de la salud, reflejando en toda la extensión de la palabra el alto valor académico emanado del IMSS en beneficio de sus derechohabientes.

Colección
"Medicina de Excelencia"

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía, A. C.

Este año 2013 es muy especial y significativo para la medicina mexicana debido a que se conmemoran los aniversarios de la fundación de dos insignes instituciones de gran trascendencia en función de su visión, misión y objetivos: la Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social, que cumplen su octogésimo y septuagésimo aniversario, respectivamente, instituciones cuyo compromiso ha sido desde siempre con el progreso y el desarrollo de México, lo que ha permitido fortalecer la calidad y la seguridad de la medicina y, al mismo tiempo, encauzar la contribución de los profesionales de la salud al bienestar social del país.

La Academia Mexicana de Cirugía fue fundada en 1933 por un grupo de mexicanos ilustres encabezados por los Doctores Gonzalo Castañeda Escobar y Manuel Manzanilla Batista. Desde su fundación esta corporación ha mantenido ininterrumpidos sus propósitos y actividades como un foro abierto a todas las especialidades y temas médicos. Durante sus 80 años como órgano consultivo del Gobierno Federal y asesora del Consejo de Salubridad General, además del trabajo conjunto con otras instituciones, la Academia Mexicana de Cirugía ha tenido un papel decisivo en el diseño, la implementación y la evaluación de programas enfocados a alcanzar las metas nacionales de salud de los mexicanos, sobre todo en estos momentos que nuestro país está viviendo los problemas asociados a la transición epidemiológica, como son la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, el trauma y el cáncer, entidades que generan la mayor morbimortalidad en nuestro país.

La Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social decidieron celebrar sus aniversarios en conjunto a través de un magno evento conmemorativo, el congreso "Medicina de Excelencia", en el que se logró la participación de destacadas personalidades médicas nacionales e internacionales, quienes abordaron los temas de salud más relevantes para nuestro país. Esta magna celebración quedará grabada en la historia de la medicina mexicana por su significado y trascendencia, por lo que es menester dejar un testimonio bibliográfico en el que se conjunten el conocimiento médico referente a los problemas prioritarios de salud, sus soluciones y la perspectiva en relación a diferentes propuestas de atención y escenarios específicos, por lo que dentro de estos festejos se desarrolló un gran proyecto editorial que pone al alcance de la comunidad médica un tesoro bibliográfico que fortalecerá sus conocimientos y, por ende, la calidad y la seguridad de atención, y será la herencia para que futuras generaciones se enteren de los adelantos y esfuerzos del gremio médico de principios del siglo XXI.

Por este motivo se publica la presente serie conmemorativa, colección de 28 libros denominada "Medicina de Excelencia", colección resultado del esfuerzo de médicos e instituciones convencidos de la fuerza y la importancia de la palabra escrita en la divulgación del conocimiento médico–científico.

En la colección "Medicina de Excelencia" se incluyen títulos que abordan los aspectos torales de la medicina contemporánea desde la perspectiva de la enfermedad: diabetes mellitus, cáncer, nutrición en el enfermo grave, trauma y lesiones por violencia extrema, muerte materna, enfermedades cardiovasculares, envejecimiento saludable y obesidad; así también, desde la perspectiva de los temas por especialidad, como son pediatría, ortopedia, cardiología y endoscopia digestiva, hasta propuestas de actualidad en lo que toca a salud pública, medicina familiar, enfermería, educación e investigación en salud y seguridad del paciente, además de la publicación del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario y el papel de la mujer en el ejercicio de la medicina.

Cada uno de los libros que integran la colección "Medicina de Excelencia" es el resultado de la coordinación de distinguidos médicos mexicanos, líderes indiscutibles en cada una de sus áreas, y de la participación de expertos que escribieron con gran calidad y acierto cada uno de los capítulos que integran esta excelente colección que ponemos a su consideración.

Colaboradores

Dra. Mónica C. Acosta Rangel
Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Cirujano Oral y Maxilofacial. Socio Fundador del Colegio de Cirujanos Maxilofaciales del IMSS. Profesor Titular de Cirugía Oral en la Universidad "Justo Sierra". Profesor Adjunto del Seminario de Atención Médica VI, área de Labio y Paladar Hendido, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
Capítulo 17

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dra. Dora María Aguilera Medina
Médico Adscrito al Servicio de Nefrología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 27

Dra. Nanette Alcántara Solís
Servicio de Dermatología Pediátrica, UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Profesor de Pregrado, FES Iztacala, UNAM. Miembro Numerario de la Academia Mexicana de Dermatología.
Capítulo 6

Dr. Tomás Aldana Pérez
Servicio de Cardiología Intervencionista y Terapia Endovascular, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 4

Dr. Leonardo Álvarez Vázquez
Servicio de Neurocirugía Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 3

Dra. Susana Elizabeth Anaya Aguirre
Médico Adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica de la UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 19

Dra. Flor de Jesús Ángeles Don Juan
Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 7

Dr. Enrique David Arellano Ostoa
Jefe de Servicio en Cirugía Cardiaca Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Vicepresidente de la Asociación Mexicana de Especialistas en Cardiopatías Congénitas (AMECC). Miembro fundador de la *World Society of Pediatric Cardiology and Heart Surgery* (WSPCHS).
Capítulo 10

Dra. América Ayuso Arce
Maestra en Ortodoncia. Especialidad en Ortodoncia y Ortopedia Maxilar. Profesora de la especialidad de Ortodoncia en UNITEC.
Capítulo 17

Dra. Michelle Susana Bahena Velázquez
Pediatra, egresada de la UMAE CMN "La Raza", Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS.
Capítulo 16

Dr. David E. Barreto García
Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 5

Dr. Mario Antonio Barrón Soto
Expresidente de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Expresidente del Consejo Mexicano de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.
Capítulo 15

Dra. Luz Elena Bravo Ríos
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dr. Carlos Cabrera Arroyo
Jefe de Servicio de Cardiología Intervencionista y Terapia Endovascular, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Vicepresidente de la Asociación Nacional de Cardiólogos del CMN "La Raza" (ANCCMR), IMSS. Delegado del Distrito Federal Norte de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM).
Capítulos 4, 22

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Sociedad Mexicana de Oftalmología Pediátrica. Certificada por el Consejo Mexicano de Oftalmología Pediátrica.
Capítulo 2

Dra. Laura Elena Campos Campos
Expresidenta de la Asociación Mexicana de Oftalmología Pediátrica (AMOP). Exjefe del Servicio de Oftalmopediatría del CMN "La Raza", IMSS. Miembro del Consejo Mexicano de Oftalmología y de la Sociedad Mexicana de Oftalmología.
Capítulo 18

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Exjefe de Otorrinolaringología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Exmiembro de la Junta de Gobierno del Consejo Mexicano de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Expresidente de la Sociedad de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN "La Raza", IMSS.
Capítulos 9, 15, 22

Dr. Guillermo Careaga Reyna
Jefe de la División de Cirugía Cardiovascular, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Cirujano Cardiotorácico. Miembro del Consejo Mexicano de Cirugía Cardiotorácica.
Capítulo 28

Dr. Héctor Manuel Cárdenas Tirado
Exjefe del Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Exprofesor Titular de la especialidad de Endocrinología Pediátrica, UNAM.
Capítulo 24

Dr. Fernando Castro García
Cirujano Oral y Maxilofacial. Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 17

Dra. Celia Laura Cerdán Silva
Miembro del Consejo Mexicano de Gastroenterología. Médico Pediatra Gastroenteróloga, Endoscopista, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Coordinadora de Clínica Integral IV. Carrera de Médico Cirujano FES, Iztacala, UNAM.
Capítulo 25

Dra. Adriana Céspedes Cruz
Médico Adscrito a Reumatología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Adjunto del Curso de Especialización, UNAM.
Capítulo 7

Dr. José Alberto Cibrián Cruz
Cirujano Pediatra egresado de la UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro Certificado de la Sociedad Mexicana de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 20

Dra. Cecilia Cisneros Gasca
Cirujano Pediatra. Médico Adscrito a Cirugía Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 1

Dr. Manuel Ángel Correa Flores
Jefe de Servicio, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 5

Dra. Astrid Cortés Vargas
Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 5

Dr. Francisco Cruz Olivo
Médico Pediatra Adscrito al Servicio de MIP, UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Maestría en Ciencias en Investigación Clínica, IPN. Profesor de Posgrado, UNAM.
Capítulo 8

Dr. Salvador Cuevas Villegas
Jefe de Servicio de Urología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 11

Dra. Briscia Elena Delgado Sánchez
Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Miembro del Colegio Mexicano de Otorrinolaringólogos del Estado de México.
Capítulo 22

Dra. María del Carmen Díaz Leal Cruz
Médico Adscrito al Servicio de Nefrología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 27

E. E. María Elena Escudero Arriaga
Enfermera Coordinadora de la Unidad de Diálisis Peritoneal, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 27

Dr. José Marcos Félix Castro
Médico Adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica de la UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Adjunto del Curso de Posgrado de Oncología Pediátrica. Profesor Titular de Enfermería Oncológica en la UMAE Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS.
Capítulo 19

Dra. Beatriz Flores Meza
Médico Otorrinolaringólogo Adscrito al Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Médico Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. Especialista en Otorrinolaringología. Subespecialista en Otorrinolaringología Pediátrica. Maestría en Ciencias Médicas.
Capítulos 17, 22

Dr. Jorge Alejandro Fonseca Nájera
Servicio de Endoscopia Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 14

Dr. Sergio Joaquín Franco Ornelas
Coordinador del Centro de Referencia Nacional de Enfermedades Lisosomales, UMAE CMN "La Raza", IMSS. Médico Jefe del Servicio de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Hematólogo Pediatra.
Capítulo 8

Dr. Antonio García Méndez
Jefe del Servicio de Neurocirugía Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro activo de la Sociedad Mexicana del Cirugía Neuro-

lógica. Certificado por el Consejo Mexicano de Cirugía Neurología, Sección de Neurocirugía Pediátrica del Consejo Mexicano de Cirugía Neurológica.
Capítulo 3

Dra. Araceli Noemí Gayosso Domínguez
Jefe de Servicio en Cardiología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Titular de Posgrado–Especialidades Médicas en Cardiología. Miembro fundador de la Asociación Mexicana de Especialistas en Cardiopatías Congénitas (AMECC).
Capítulo 10

Dra. Circe Gómez Tenorio
Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 27

Dr. Alberto Gone Fernández
Servicio de Cirugía Plástica Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 9

Dr. Mario González Vite
Exjefe del Servicio de Medicina Interna en Pediatría, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Extitular del Curso de Especialización en Pediatría, UNAM.
Capítulo 8

Dra. Cecilia María Gutiérrez Ávila
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dr. Agustín Guzmán Blanno
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica.
Capítulo 24

Dr. Gustavo Hernández Aguilar
Jefe de la División de Pediatría Quirúrgica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Cirujano Urólogo Pediatra. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Urología Pediátrica, UNAM. Miembro del Consejo Mexicano de Cirugía Pediátrica.
Capítulos 11, 20

Dra. Elizabeth Hernández Alvídrez
Neumóloga Pediatra. Jefe de Neumología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesora Titular del Curso de Neumología Pediátrica, CMN "La Raza", IMSS, UNAM.
Capítulo 23

Dr. José Mariano Hernández Domínguez
Cirugía General, Trasplantes. Jefe de la División de Trasplantes, UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS, División de Trasplantes.
Capítulo 28

Dra. Alba Tonantzin Hernández Guerrero
Jefe de Dermatología Pediátrica de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Miembro Numerario de la Academia Mexicana de Dermatología. Profesor de Pregrado de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.
Capítulos 6, 29

Dr. Ricardo Gerardo Hidalgo Luna
Miembro de la Sociedad Mexicana de Psiquiatría. Profesor Adjunto del Módulo de Psiquiatría Infantil para Residentes de Pediatría. Médico Psiquiatra y Pediatra. Psiquiatría Pediátrica, Servicio de Higiene Mental Pediátrica, UMAE CMN "La Raza", Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS.
Capítulo 16

Dr. Carlos Juárez Ortiz
Neumólogo Pediatra. Médico Adscrito al Servicio de Endoscopias, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulos 14, 23

Dr. Jesús Lagunas Muñoz
Jefe de la División de Pediatría, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulos 5, 26, 27

Dr. Sergio Landa Juárez
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS.
Capítulo 11

Dr. José Luis Lázaro Castillo
Servicio de Cardiología Intervencionista y Terapia Endovascular, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 4

Dra. Jessica Ledesma López
Servicio de Dermatología Pediátrica. Miembro Numerario de la Academia Mexicana de Dermatología.
Capítulo 6

Dra. Lorena Lizárraga Paulín
Jefe del Servicio de Endocrinología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dra. Ma. del Carmen Elideth López Aguilera
Adscrita al Servicio de Urgencias Médicas Pediátricas, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Subespecialista en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.
Capítulo 5

Dr. Miguel Arturo Márquez Gutiérrez
Jefe del Servicio de Genética de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS. Doctorado en Ciencias en Biología Molecular, CINVESTAV, IPN. Profesor Titular del Curso de Genética en Posgrado, UNAM.
Capítulos 8, 12

Dra. Norma Beatriz Martínez Jiménez
Jefe de la División de Calidad de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Miembro Numerario del Consejo de Medicina Interna. Profesor Titular del Diplomado de Terapia Respiratoria.
Capítulo 29

Dra. Karina Georgina Mendoza Moreno
Médico Adscrito al Servicio de Nefrología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 27

Dra. Rosa María Mendoza Zanella
Jefe del Servicio de Neonatología, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Sociedad Mexicana de Pediatría. Certificada por el Consejo Mexicano de Pediatría y Neonatología.
Capítulo 3

Dr. Jesús Monroy Ubaldo
Servicio de Endoscopia Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 14

Dra. Patricia Montero González
Titular del Curso Universitario de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dra. Inés Montero Ponce
División de Trasplantes, Médula Ósea Pediátrica. Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Hematóloga Pediatra.
Capítulo 28

Dra. Nancy Núñez Villegas
Jefe del Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 21

Dr. Óscar Ochoa Romero
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Jefe del Servicio de Neumología Adultos. Profesor Titular del Curso de Posgrado para Residentes, Especialidad de Neumología. Coordinadora y Jefe de la Clínica de Sueño. Neumología, UMAE CMN "La Raza", Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS.
Capítulo 16

Dr. Óscar M. Oliva Meza
Subespecialista en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico. Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 5

Dr. Héctor Pérez Lorenzana
Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Adjunto de la especialidad de Cirugía Pediátrica, UNAM. Miembro del Consejo Mexicano de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 1

Dra. Vanessa Pérez Torres
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 2

Dr. José Luis Quintero Curiel
Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica, UMAE, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor titular del Curso de Cirugía Oncológica Pediátrica de la UMAE. Miembro Certificado por la Sociedad Mexicana de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 20

Dra. María Magdalena Ramírez González
Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 5

Dra. Julia Verónica Ramírez Miramontes
Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 7

Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Pediatra, encargada de la División de Investigación en Salud, Servicio de Educación e Investigación en Salud, UMAE CMN "La Raza", Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS. Maestría en Ciencias de la Educación.
Capítulo 16

Dr. Edgar Fabricio Ricárdez Marcial
Servicio de Genética Médica, UMAE, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 12

Dr. Fernando Rivera Malpica
Jefe de Servicio de Cirugía Plástica Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro del Consejo Mexicano de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 9

Dr. Daniel Rodríguez Álvarez
Servicio de Cirugía Plástica Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. CMN "Siglo XXI", IMSS.
Capítulo 13

Dra. Edna Zoraida Rojas Curiel
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica Pediátrica de la UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Adjunto del Curso de Cirugía Oncológica Pediátrica, UMAE. Miembro Certificado de la Sociedad Mexicana de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 20

Dra. Consuelo Ruelas Vargas
Médico Cirujano Pediatra y Endoscopista Pediatra. Jefe del Servicio de Endoscopia Pediátrica, UMAE "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza",

IMSS. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad Endoscopia Pediátrica, Facultad de Medicina, UNAM. Tesorero de la Asociación de Pediatras que Trabajan para el Instituto Mexicano del Seguro Social.
Capítulo 14

Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz
Servicio de Genética Médica, UMAE, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 12

Dr. Raúl San Luis Miranda
Servicio de Cardiología Intervencionista y Terapia Endovascular, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 4

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix
Jefe de Servicio de Oncología Pediátrica de la UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Titular del Curso de Posgrado de Oncología Pediátrica. Exdirector de Examen de Oncología Pediátrica para el Consejo Mexicano de Oncología. Miembro del Comité de Enfermedades Hemato–Oncológicas en Pediatría para la Academia Nacional de Medicina.
Capítulo 19

Dra. María del Carmen Socorro Sánchez Villegas
Servicio de Toxicología, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesora titular del Diplomado de Toxicología.
Capítulo 13

Marlene Santos Caballero
Jefa del Servicio de Trasplantes, UMAE, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 28

Dr. Jorge A. Santos Franco
Neurocirujano e Intervencionista. Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neuroquirúrgica, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", IMSS.
Capítulo 22

Dr. Armando Soberanes Hernández
Cirujano General, Trasplantes. Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Encargado de la Dirección Médica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 28

Dra. Eunice Solís Vallejo
Jefe de Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Profesor Titular del Curso de Especialización en Reumatología Pediátrica, UNAM. Certificada por el Consejo Mexicano de Reumatología Pediátrica.
Capítulo 7

Dra. Jacqueline Tenorio Sánchez
Jefe del Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica de la UMAE "Dr. Gaudencio González Garza", IMSS. Maestra en Ciencias en Investigación Clínica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.
Capítulo 22

Dra. Mayra Cristina Torres Castañeda
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Miembro de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Endocrinología.
Capítulo 24

Dr. Francisco Elías Torres de la Riva
Médico Adscrito al Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro fundador de la Asociación Mexicana de Especialistas en Cardiopatías Congénitas (AMECC). Socio Titular de la Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México.
Capítulo 10

Dra. Nicte Ha Azucena Torres Guillén
Servicio de Oncología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Cirujana Pediatra. Miembro Certificado de la Sociedad Mexicana de Cirugía Pediátrica.
Capítulo 20

Dr. Alfonso Ragnar Torres Jiménez
Médico Adscrito a Reumatología Pediátrica, Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 7

Dra. María Eugenia Vega Ramírez
Médico Pediatra Adscrito al Servicio de MIP, UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Encargada de la Clínica de MPSI en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Profesora del Curso de Pregrado de la Carrera de Medicina, UNAM.
Capítulo 8

Dra. Astrid Villavicencio Torres
Jefe del Departamento Clínico del Servicio de Oftalmología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Sociedad Mexicana de Oftalmología Pediátrica. Certificada por el Consejo Mexicano de Oftalmología Pediátrica.
Capítulos 2, 18

Dr. Carlos Alberto Yam Ontiveros
Servicio de Genética Médica. UMAE Hospital General, CMN "La Raza", IMSS.
Capítulo 12

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera
Director de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN "La Raza", IMSS. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Miembro del Consejo Mexicano de Cirugía Pediátrica.
Capítulos 1, 11, 20, 29

Contenido

Prólogo . . . . . **XXIX**

1. **Impacto de la cirugía de mínima invasión en malformaciones complejas del recién nacido** **1**
   Héctor Pérez Lorenzana, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Cecilia Cisneros Gasca
2. **Evaluación del potencial visual en pacientes con retinopatía por prematurez** **15**
   Astrid Villavicencio Torres, Claudia Nayeli Camacho Martínez, Vanessa Pérez Torres
3. **Tratamiento de la hidrocefalia secundaria a hemorragia en el prematuro** **31**
   Antonio García Méndez, Rosa María Mendoza Zanella, Leonardo Álvarez Vázquez
4. **Terapia endovascular en la edad pediátrica. Nuevos horizontes** **41**
   Carlos Cabrera Arroyo, José Luis Lázaro Castillo, Raúl San Luis Miranda, Tomás Aldana Pérez
5. **Rescate orgánico en falla hepática fulminante** **61**
   Manuel Ángel Correa Flores, María Magdalena Ramírez González, David E. Barreto García, Óscar M. Oliva Meza, Astrid Cortés Vargas, Ma. del Carmen Elideth López Aguilera, Jesús Lagunas Muñoz

6. Algoritmo diagnóstico terapéutico en dermatitis atópica . . . 77
Alba Tonantzin Hernández Guerrero, Nanette Alcántara Solís, Jessica Ledesma López

7. Avances terapéuticos en artritis idiopática juvenil 93
Eunice Solís Vallejo, Adriana Céspedes Cruz, Alfonso Ragnar Torres Jiménez, Julia Verónica Ramírez Miramontes, Flor de Jesús Ángeles Don Juan

8. Enfermedades por depósito lisosomal en pediatría 105
Sergio Joaquín Franco Ornelas, Mario González Vite, Miguel Arturo Márquez Gutiérrez, Francisco Cruz Olivo, María Eugenia Vega Ramírez

9. Actualidades en reconstrucción de microtias 115
Fernando Rivera Malpica, Alberto Gone Fernández, Luz Arcelia Campos Navarro

10. Presente y futuro de las cardiopatías congénitas 131
Araceli Noemí Gayosso Domínguez, Enrique David Arellano Ostoa, Francisco Elías Torres de la Riva

11. Nuevos horizontes en la reconstrucción de hipospadias secundario 149
Gustavo Hernández Aguilar, Salvador Cuevas Villegas, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Sergio Landa Juárez

12. Consejo genético antenatal 165
Miguel Arturo Márquez Gutiérrez, Eugenia Dolores Ruiz Cruz, Edgar Fabricio Ricárdez Marcial, Carlos Alberto Yam Ontiveros

13. Loxoscelismo en pediatría 173
María del Carmen Socorro Sánchez Villegas, Daniel Rodríguez Álvarez

14. Lesiones endoscópicas por cáusticos en México. Alternativas terapéuticas 195
Consuelo Ruelas Vargas, Jorge Alejandro Fonseca Nájera, Jesús Monroy Ubaldo, Carlos Juárez Ortiz

15. Actualidades terapéuticas en rinosinusitis 211
Luz Arcelia Campos Navarro, Mario Antonio Barrón Soto

16. Desórdenes del sueño en hiperactividad y déficit de atención 225
Ricardo Gerardo Hidalgo Luna, Michelle Susana Bahena Velázquez, María Teresa Ramos Cervantes, María Dolores Ochoa Vázquez

17. Crecimiento y desarrollo facial prequirúrgico en el manejo de labio y paladar hendido **241**
Mónica C. Acosta Rangel, América Ayuso Arce, Fernando Castro García, Beatriz Flores Meza

18. Retinoblastoma **253**
Laura Elena Campos Campos, Astrid Villavicencio Torres

19. Tratamiento de las urgencias oncológicas más comunes **259**
Sandra Alicia Sánchez Félix, José Marcos Félix Castro, Susana Elizabeth Anaya Aguirre

20. Cirugía laparoscópica en oncología pediátrica **277**
José Luis Quintero Curiel, Edna Zoraida Rojas Curiel, Nicte Ha Azucena Torres Guillén, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Gustavo Hernández Aguilar, José Alberto Cibrián Cruz

21. Aféresis terapéutica en pediatría **293**
Nancy Núñez Villegas

22. Nasoangiofibroma juvenil. Tratamiento médico–quirúrgico multidisciplinario **303**
Jacqueline Tenorio Sánchez, Jorge A. Santos Franco, Luz Arcelia Campos Navarro, Beatriz Flores Meza, Carlos Cabrera Arroyo, Briscia Elena Delgado Sánchez

23. Ventilación mecánica domiciliaria **315**
Elizabeth Hernández Alvídrez, Carlos Juárez Ortiz

24. Tratamiento con hormona de crecimiento biosintética **333**
Lorena Lizárraga Paulín, Héctor Manuel Cárdenas Tirado, Patricia Montero González, Blanca Estela Aguilar Herrera, Mayra Cristina Torres Castañeda, Luz Elena Bravo Ríos, Cecilia María Gutiérrez Ávila, Agustín Guzmán Blanno, Óscar Ochoa Romero

25. Enfermedad hepática grasa no alcohólica **347**
Celia Laura Cerdán Silva

26. Lesión renal aguda **367**
Jesús Lagunas Muñoz

27. Enfermedad renal crónica en niños en programa de diálisis peritoneal **385**
Circe Gómez Tenorio, María del Carmen Díaz Leal Cruz, Karina Georgina Mendoza Moreno, María Elena Escudero Arriaga, Dora María Aguilera Medina, Jesús Lagunas Muñoz

28. Programa multiorgánico y celular de trasplante en pediatría 405
José Mariano Hernández Domínguez, Guillermo Careaga Reyna, Inés Montero Ponce, Marlene Santos Caballero, Armando Soberanes Hernández

29. Metas internacionales de seguridad en pediatría: reflejo de calidad 425
Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Alba Tonantzin Hernández Guerrero, Norma Beatriz Martínez Jiménez

Prólogo

Tengo la plena seguridad que a 70 años del inicio de actividades del Instituto Mexicano del Seguro Social, la medicina institucional ha consolidado su afán de proporcionar salud y bienestar social de la más alta calidad a la mayoría de los mexicanos; ha sido pionero y vanguardia de la medicina de alta especialidad que le imprimió cambios profundos que progresivamente constituyeron una institución sólida e insustituible lo convirtió en el sistema más formidable de salud de nuestro país.

En la prestación de los servicios médicos de nuestra institución pocas fechas han sido tan importantes como la del 10 de febrero de 1954, día que inició sus actividades el CMN "La Raza", primer nosocomio construido por el Instituto para la atención de sus derechohabientes, piedra original y primera de la red de clínicas y hospitales perfectamente integrada que actualmente abarca la totalidad del territorio nacional con casi siete mil unidades de atención.

A partir de entonces no existe un programa que pueda mencionarse que haya podido conjuntar una pléyade de hazañas médicas realizadas por luminarias médicas en una sola institución.

En la filosofía organizacional del propio seno del Instituto, que se enfoca a un seguro de atención centrado en el binomio maternoinfantil a partir del cual se desarrolla la Escuela de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, que conjuntamente arranca con otros hospitales sectoriales de la propia Federación.

Desde las enfermedades primarias como la desnutrición, los padecimientos infectocontagiosos, la diarrea, la deshidratación y el desequilibrio hidroelectrónico en los albores de la Institución hasta el gran cambio de la prematurez, el cán-

cer infantil, las cardiopatías congénitas, fallas renales y otras enfermedades crónico degenerativas, los grandes grupos en medicina y cirugía pediátrica como "La Raza", el Hospital de Pediatría del CMN "Siglo XXI", el Hospital de Pediatría del CMN de Occidente, Ginecopediatría de León, Monterrey y a todo lo largo del territorio, han lidereado y mantenido la vanguardia de la excelsitud del avance y la innovación en atención pediátrica de clase mundial.

En efecto, ahora hay menos niños enfermos que requieren un manejo hospitalario transitorio; el enorme avance de la prevención, control y tratamiento de la patología del niño de manera ambulatoria, manteniéndolo o restituyéndolo precozmente a su seno afectivo familiar, ha precipitado un hecho incontrovertible: los niños enfermos ahora son más graves y enfrentan serios desafíos en las terapias intensivas, en las salas de quirófanos y en grupos específicos virtuosos de soporte médico de alta especialidad comunitario y domiciliar.

Los héroes cotidianos en los consultorios, hospitales o comunidades rurales, neonatólogos, cirujanos intensivistas, especialistas comunitarios, directivos y amantes de la niñez continúan con hercúlea jovialidad y valor desafiando las diversas entidades que amenazan a la población infantil amparada en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Mantengamos nuestro propósito de vida que fundamenta todos nuestras acciones: "que ningún niño sufra enfermedades o muera inútilmente por falta de la magia salvadora de la pediatría".

1

Impacto de la cirugía de mínima invasión en malformaciones complejas del recién nacido

Héctor Pérez Lorenzana, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Cecilia Cisneros Gasca

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años las innovaciones tecnológicas en el área médica, los avances en los cuidados de pacientes críticamente enfermos, la implementación y el uso de la nutrición parenteral total, la fabricación de instrumental adaptado para pacientes pediátricos —en especial los de bajo peso—, el mejor equipamiento de las unidades médicas, la diferenciación de grupos de alta especialidad y la apertura a los servicios subrogados dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) han permitido grandes avances en la atención quirúrgica de los pacientes derechohabientes en edad pediátrica.

La atención especial dentro del área de la pediatría consiste en el manejo quirúrgico de las malformaciones complejas congénitas, que tienen una impacto directo en la sobrevida del recién nacido, además del costo social y económico en la atención de la enfermedad y las complicaciones derivadas de la misma.

Las características fisiológicas del recién nacido, quien se encuentra en un periodo de adaptación constituido en su mayor parte por agua, con una escasa reserva calórica y una labilidad a la regulación de su temperatura, hacen necesario que las incisiones sean cada vez más pequeñas, con el objetivo de disminuir la magnitud de la exposición, el dolor posoperatorio, el riesgo de infecciones, una menor agresión a los tejidos y una mejor cicatrización.[1]

Así, en 1990 surgieron los primeros intentos del uso de cirugía de mínima invasión en pacientes pediátricos mayores en México y poco a poco se fueron adaptando para pacientes menores de un año de edad y más tarde para neonatos.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

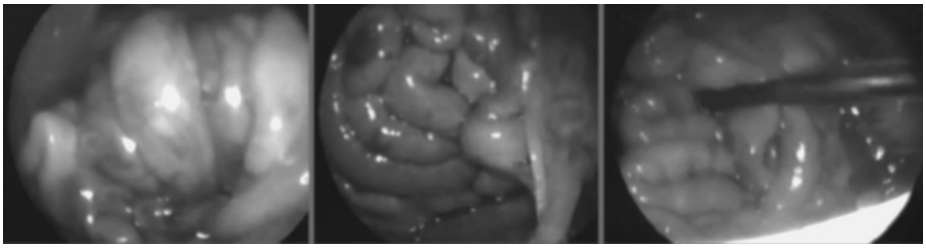


Figura 1–1. Secuencia de imágenes en el tratamiento laparoscópico del vólvulo intestinal secundario a malrotación (vólvulo, devolvulación y procedimiento de Ladd).

En el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del IMSS los doctores Jaime Antonio Zaldívar Cervera y Carlos García Hernández iniciaron los primeros avances en cirugía de mínima invasión en el decenio de 1990, con la realización de apendicectomía, esplenectomía, colecistectomía y funduplicatura de Nissen por laparoscopia; en 2005 el Dr. José Refugio Mora Fol realizó el primer curso internacional de Cirugía Laparoscópica Neonatal, en la que se tuvo como invitado al Dr. Hossein Allal, cirujano pediatra del Hospital Lapeyronie de Montpellier, Francia, quien tiene un alto reconocimiento por sus aportaciones a la cirugía endoscópica del recién nacido.

Fue este evento el parteaguas de la cirugía de mínima invasión en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" y probablemente en el IMSS. A partir de esta experiencia se empezaron a incluir en forma paulatina procedimientos antes impensables en los neonatos (figura 1–1), como consecuencia de la disponibilidad de recursos tecnológicos de vanguardia y la capacitación de un grupo de cirujanos pediatras comprometidos y entusiastas.

Es en el siguiente curso de cirugía neonatal, en 2008, organizado por la Dra. Carmen Licona Islas, que se reforzó el aprendizaje sobre la cirugía endoscópica con el Dr. Allal y se difundieron las experiencias adquiridas en dicho hospital (figura 1–2).

DEFINICIÓN

El concepto de cirugía de mínima invasión se refiere al tratamiento de enfermedades de resolución quirúrgica a través de incisiones pequeñas.

Cuando se habla de cirugía endoscópica se hace referencia a las técnicas quirúrgicas que emplean instrumentos y ópticas especiales para el desarrollo de la misma. En este caso, la laparoscopia se refiere a los abordajes endoscópicos que se realizan a nivel abdominal y la toracoscopia a los realizados a nivel torácico.

Figura 1–2. Cursos internacionales de cirugía neonatal en el Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", 2005–2008.

OBJETIVO

Dar a conocer la evolución, experiencia y resultados en el manejo de malformaciones congénitas mayores tratadas por mínima invasión en el departamento de Cirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" (HGCMN "La Raza").

Objetivos específicos

a. Mostrar los avances históricos de la cirugía endoscópica para el tratamiento de enfermedades del paciente en etapa neonatal en el servicio de cirugía pediátrica de la UMAE, HGCMN "La Raza".
b. Mostrar el impacto de las técnicas a través de incisiones pequeñas o limitadas, diferentes a los abordajes endoscópicos en la UMAE, HGCMN "La Raza".

DESARROLLO DEL TEMA

El mayor impacto de la cirugía endoscópica en la cirugía moderna ha sido que los cirujanos están pensando en términos de invasividad. Como resultado, la tendencia actual de la cirugía abierta es evitar las incisiones grandes. Cuanto más

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

pequeña es la exposición, menor es la respuesta al estrés y más se acerca a las ventajas de la cirugía endoscópica.[1]

Para la mejor comprensión de este capítulo su desarrollo se divide en dos partes, la primera muestra los procedimientos endoscópicos y la segunda las modificaciones de la técnica a través de incisiones pequeñas.

CIRUGÍA ENDOSCÓPICA

El tejido de los neonatos es friable y delicado, además de que el espacio en la cavidad torácica y abdominal es limitado, por lo que los procedimientos se consideran un reto técnico. Los procedimientos se realizan con instrumental de calibre especial, igual o menor a 3 mm, a través de incisiones pequeñas, que son relativamente menos dolorosas y casi desaparecen después de unas semanas de la cirugía.[2]

La cirugía endoscópica ha sido aplicada en la resolución de diversas enfermedades congénitas, como se observa en el cuadro 1–1. Sin embargo, aquí sólo se hace mención de las técnicas más frecuentes que se desarrollan en la UMAE.

Hernia diafragmática (hernia de Bochdalek)

La hernia diafragmática congénita se caracteriza por un defecto diafragmático, debido a la falta del cierre de la reflexión pleuroperitoneal, que generalmente sucede entre la sexta y octava semanas de gestación, con herniación de los órganos abdominales e hipoplasia pulmonar; su localización más común es posterolateral izquierda, con una incidencia de aproximadamente 1:3 000 a 5 000 nacimientos. Se asocia a una morbimortalidad alta, determinada principalmente por la gravedad de la hipoplasia pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar secundaria.[3,4]

Cuadro 1–1. Enfermedades con mayor aplicación de la cirugía endoscópica

Atresia de esófago	Cierre de fístula traqueoesofágica y plastia esofágica
Hernia diafragmática	Plastia diafragmática por toracoscopia o laparoscopia
Atresia duodenal	Plastia duodenal por laparoscopia/resección endoscópica de membrana fenestrada
Malrotación intestinal	Procedimiento de Ladd por laparoscopia
Síndrome colestásico	Exploración de las vías biliares/biopsia hepática
Quistes de ovario	Salpingooforectomía laparoscópica
Enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con daño neurológico	Funduplicatura de Nissen y gastrostomía por laparoscopia
Estenosis hipertrófica de píloro	Piloromiotomía por laparoscopia

Los primeros reportes mundiales de la cirugía de mínima invasión para la corrección de la hernia diafragmática datan de 1995, destinados únicamente para pacientes estables, considerándose como contraindicación para la cirugía endoscópica la presencia de hipertensión pulmonar severa e hipoplasia pulmonar grave, por lo que estos pacientes debían ser tratados mediante grandes incisiones.[5]

En la actualidad la conducta con base en la experiencia de la UMAE dicta no excluir de los beneficios de la cirugía endoscópica a estos pacientes graves, sino retrasar la cirugía hasta que la crisis hipertensiva pulmonar haya sido controlada, lo cual se logra a través de diversas modalidades de tratamiento, que incluyen ventilación mecánica y vasodilatadores pulmonares, con lo que mejora la tasa de supervivencia.

Se han identificado factores pronósticos, que corresponden a parámetros fisiológicos respiratorios (índice de oxigenación < 5, pCO_2 posnatal < 60, PIP < 24). Éstos permiten optar por la cirugía endoscópica, ya que equivalen a una mejor tolerancia del paciente a la insuflación de CO_2, necesario para la concepción del procedimiento y que ha dado como resultado una evolución satisfactoria de los pacientes[7,8] (figura 1–3).

La cirugía endoscópica se realiza a través de dos abordajes: el laparoscópico o el toracoscópico, de acuerdo con las habilidades y experiencia de los cirujanos pediatras del hospital, aunque ambos tienen puntos a favor y en contra en cuanto a la técnica.

En el abordaje toracoscópico existe una mayor facilidad para la reducción del contenido herniario a la cavidad abdominal cuando existe saco herniario. Sin embargo, la falta de visión del contenido ya reducido origina un riesgo mayor de lesión inadvertida de órganos abdominales.

En la laparoscopia existe mayor facilidad para el cierre del defecto, por la familiarización con la cirugía abdominal; asimismo, permite una mejor visualización de los bordes del defecto y de los órganos involucrados, y una mejor distribu-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

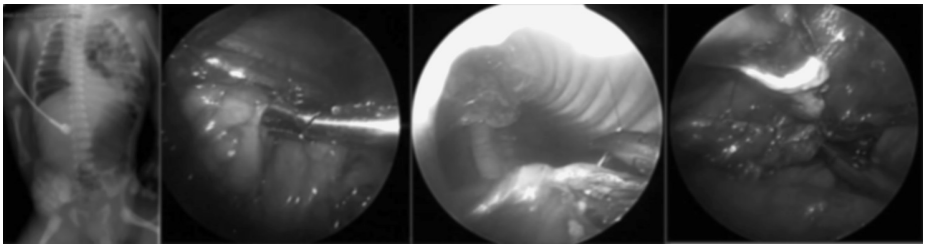


Figura 1–3. Secuencia del manejo laparoscópico de la hernia diafragmática. Radiografía con herniación de intestino a tórax izquierdo, reducción del contenido por laparoscopia, defecto al inicio de la reconstrucción y cierre completo del defecto.

ción posterior a la reducción. La disminución del espacio operatorio en el momento de la reducción, conlleva una mayor dificultad para realizar por vía laparoscópica.[11,12]

En el servicio de cirugía pediátrica del recién nacido se ha realizado por mínima invasión la corrección endoscópica en 11 pacientes, seis por abordaje toracoscópico y cinco por laparoscópico; el peso promedio fue de 2 954 g y la edad promedio en el momento de la corrección fue de siete días. Entre los resultados se incluye que el tiempo de ventilación mecánica asistida fue bajo, con un promedio de ocho días; se inició la vía oral en un tiempo promedio de nueve días, lo cual derivó en la disminución de la estancia hospitalaria, con un promedio de 23.6 días (cuadro 1–2).

La corrección exitosa con reparación del defecto ocurrió en 100% de los casos, con una sobrevida total de 90.9%, acorde a los reportes internacionales. La recidiva, con la subsiguiente reoperación, se presentó en un caso de toracoscopia a los dos meses de la primera operación.

Estos resultados llevan a concluir que el manejo endoscópico de la hernia diafragmática es posible siempre que exista estabilidad hemodinámica y se cuente con los recursos, el conocimiento, la experiencia y la habilidad del cirujano pediatra.

Atresias intestinales

El uso de laparoscopia para la corrección de atresias intestinales sólo está indicada en las oclusiones altas (duodeno–yeyuno proximal), donde no exista distensión abdominal que limite el campo operatorio o incremente el riesgo de lesión por colocación de trócares o instrumentos.

Se ha obtenido una mayor experiencia en el manejo de las atresias de duodeno, sitio más común de obstrucción intestinal neonatal, contabilizando casi la mitad de todos los casos que ingresan en la unidad de cuidados intensivos neonatales.[9]

El tratamiento a mediados del decenio de 1970 incluía una duodenoyeyunostomía; sin embargo, se asociaba con alteración funcional anastomótica y posteriormente con síndrome de asa ciega, lo cual mejoró con la implementación de la duodenoduodenostomía. Este último procedimiento es el de elección para la atresia o estenosis duodenal; se puede realizar en forma laterolateral o mediante anastomosis en diamante (Ken–Kimura).[10]

En el HGCMN "La Raza" tradicionalmente se realiza la reparación de las atresias duodenales u obstrucciones duodenales congénitas por incisiones transversas supraumbilicales, con buenos resultados. A partir 2005 se empezó a desarrollar la resolución quirúrgica de estas enfermedades a través del abordaje laparoscópico, en el que se incluyeron pacientes de diferentes edades, con lo que se empezó

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 1-2. Resultados de pacientes con hernia diafragmática operados mediante abordaje endoscópico

	SDG	Edad (días)	Peso (kg)	Cardiopatía	Hipertensión pulmonar (mmHg)	Localización	Abordaje	Ventilación (días)	Inicio de la alimentación (días)	Alta (días)
1	38	8	3.3	-	17	Izquierdo	Laparoscopia	1	3	19
2	38	4	2.6	-	15	Izquierdo	Laparoscopia	10	20	39
3	37	18	2.2	FO	26	Derecha	Laparoscopia	4	5	24
4	40	5	3.1	-	-	Izquierda	Laparoscopia	30	-	10
5	38	6	2.4	-	17	Izquierda	Laparoscopia	2	3	14
6	37	8	2.6	-	42	Izquierdo	Toracoscopia	4	8	27
7	39	7	3.4	FO	43	Izquierdo	Toracoscopia	11	23	39
8	37	3	3.2	Persistencia de conducto/ FO	23	Izquierda	Toracoscopia	0	4	14
9	37	7	2.8	Insuficiencia mitral	20	Izquierda	Toracoscopia	3	6	15
10	36	6	3.4	Persistencia de conducto/ FO	41	Izquierda	Toracoscopia	17	15	60
11	38	6	3.38	Persistencia de conducto	27	Izquierda	Toracoscopia	10H	6	22

FO: Foramen oval.

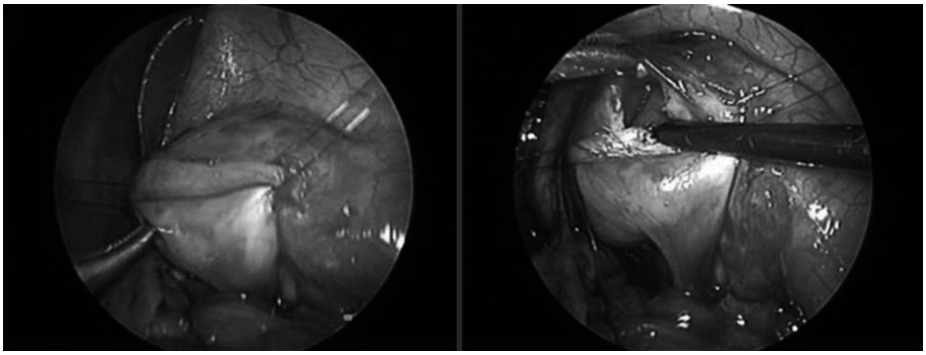


Figura 1–4. Atresia duodenal. Visión endoscópica de ambos extremos de la atresia y apertura del cabo proximal.

a implementar pacientes en edad preescolar y escolar en forma inicial y finalmente en neonatos.

La atresia duodenal es una enfermedad cuya resolución es factible por vía laparoscópica.[11,12] Esto se debe a que el intestino distal se encuentra sin función después de la obstrucción proximal, facilitando el campo operatorio para realizar la anastomosis duodeno–duodenal en la mayoría de los casos.[13]

La técnica quirúrgica empleada fue una duodenostomía, realizada con dos puertos de trabajo laterales de 3 mm y óptica de 5 mm (umbilical), reproduciendo la técnica tradicional abierta (figura 1–4). Actualmente se han intervenido un total de 17 pacientes por vía laparoscópica, nueve de los cuales estaban en edad neonatal. Entre las complicaciones se incluye una estenosis de la plastia que requirió de corrección a los dos meses con abordaje abierto, así como dos fallecimientos por sepsis de origen diferente al abdominal. El peso medio fue de 3 kg y el inicio de la vía oral fue a los cinco días, completándose en promedio a los 10 días.

En el último semestre de 2012 fue posible realizar el primer manejo endoscópico de una membrana duodenal incompleta, mediante el uso de cuchillo de precorte con energía monopolar para su resección, en una paciente de cuatro días de vida. Esta técnica se visualiza como una alternativa real para el manejo de pacientes con membranas fenestradas duodenales (figura 1–5).

Atresia de esófago

La atresia de esófago es una malformación congénita caracterizada por interrupción en la continuidad de la luz esofágica, generalmente asociada a una fístula de la vía aérea (tráquea). Afecta a uno de cada 4 000 recién nacidos vivos. Al inicio se consideraba que su mortalidad era de 100%, pero con los avances en el manejo

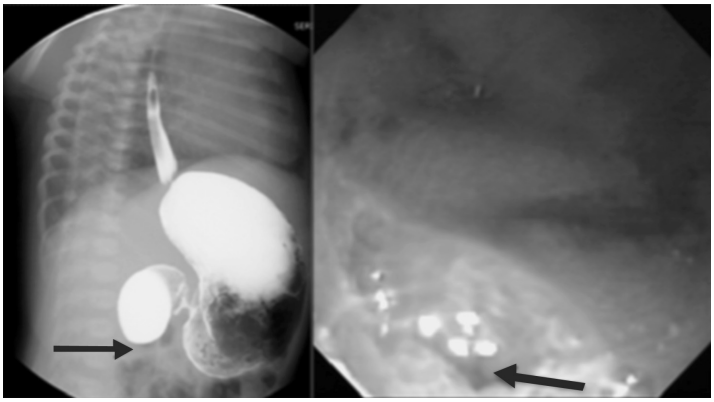


Figura 1–5. Membrana duodenal incompleta. Radiografía con dilatación de la primera porción del duodeno, aire en el intestino distal y correlación endoscópica de la membrana duodenal fenestrada o incompleta.

de estos pacientes se ha logrado una sobrevida de 90%, la cual disminuye cuando se presentan malformaciones asociadas.[14]

Los primeros intentos del manejo endoscópico para la atresia de esófago fueron realizados en 1994 por el Dr. Hossein Allal; consistieron en la disección esofágica por toracoscopia y en una minitoracotomía para realizar la plastia. Posteriormente, en 2000 el Dr. Rothenberg presentó en Atlanta, EUA, la primera reparación total por toracoscopia en una atresia de esófago con fístula distal.[15]

En el manejo endoscópico de la atresia de esófago las incisiones pequeñas resultan en menor sección nerviosa, reducen el riesgo de deformidad torácica de la toracotomía convencional y disminuyen el dolor; asimismo se derivan en una menor restricción respiratoria y en la subsecuente necesidad de ventilación mecánica. A estas ventajas se le pueden agregar la magnificación de la imagen, una mejor visión de la anatomía quirúrgica, una disección de la fístula menos traumática y disminución del daño a los tejidos.[16,17] Este procedimiento requiere mayor conocimiento y habilidad por parte del cirujano pediatra. Los resultados aún no han mostrado ventajas contundentes con respecto al manejo convencional; sin embargo, aquí se muestra un caso exitoso reparado por abordaje toracoscópico (figura 1–6).

CIRUGÍA A TRAVÉS DE INCISIONES PEQUEÑAS

Otro campo en el que se ha modificado el manejo tradicional es en el de las enfermedades en el que previamente se realizaban incisiones amplias. Hoy en día, gra-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 1–6. Atresia esofágica. Radiografía con cabo esofágico ciego cervical y fístula distal. Colocación de puertos para abordaje toracoscópico, esofagograma al séptimo día que muestra la permeabilidad esofágica.

cias a la experiencia y al mejor conocimiento de la fisiopatología y anatomía quirúrgica del recién nacido, se han modificado los abordajes, con el objetivo de disminuir el trauma quirúrgico, pero con iguales o mejores resultados. Entre estos procedimientos se incluyen el abordaje transumbilical (Tan Bianchi modificado a la derecha) para el manejo de la estenosis hipertrófica del píloro, el manejo transparto extrauterino en gastrosquisis y el abordaje mínimamente invasivo para estenosis ureteropiélicas. A continuación se describe la técnica que más impacto y mejoras ha mostrado.

Gastrosquisis

La gastrosquisis es una malformación congénita caracterizada por una herniación visceral a través de un defecto en la pared abdominal, y no cuenta con una membrana que lo recubra, se localiza del lado derecho del cordón, tiene una incidencia de siete por cada 10 000 nacidos vivos. Existe un incremento en la frecuencia de esta malformación, principalmente en los hijos de madres jóvenes menores de 20 años de edad.[18] La mortalidad es de 4 a 12.5% y está estrechamente relacionada con retardo en el crecimiento intrauterino, prematurez, sepsis, disfunción intestinal, atresia intestinal y necrosis intestinal que conlleva a intestino corto.[19]

La frecuencia de esta malformación se ha ido incrementando en México, donde representa la cuarta causa de mortalidad en menores de cinco años de edad,[20] y es la primera causa de ingreso al servicio de cirugía pediátrica del recién nacido. El manejo de estos pacientes está enfocado en la reducción de las asas intestinales y el cierre del defecto; sin embargo, por las condiciones de inflamación de la pared intestinal en ocasiones no es posible su introducción, por lo que se requiere

Figura 1–7. Gastrosquisis, manejo convencional. Defecto de la pared con asas inflamadas–serositis. Colocación de silo. Cicatriz posterior al cierre secundario.

la colocación de un silo suturado a la pared abdominal en los bordes del defecto; con el paciente sedado y relajado, bajo asistencia ventilatoria, se espera la introducción de las asas por gravedad, fenómeno que ocurre entre 5 y 14 días posteriores a la primera intervención (figura 1–7). Esto conlleva una alta morbimortalidad, por causas derivadas de una ventilación mecánica prolongada, procesos sépticos por la multiinvasión, colestasis secundaria al uso prolongado de la nutrición parenteral e insuficiencia renal por aumento de la presión intraabdominal. Por este motivo surgió la tarea de buscar nuevas técnicas que mejoren la evolución de los pacientes, disminuyendo así la morbimortalidad surgida durante su atención. Es así como se inició el uso de la técnica Simil–Exit.

El Simil–Exit es una técnica de manejo intraparto extrauterina que preserva la circulación fetoplacentaria, con la cual se puede realizar una reducción de las asas intestinales en el minuto cero de vida.[21]

El protocolo consiste en realizar el diagnóstico prenatal, el control ultrasonográfico continuo y la aplicación de un esquema de maduración pulmonar. Para decidir el término del embarazo, que generalmente ocurre entre las semanas 34 y 36 de gestación, se toman en cuenta la viabilidad del feto, la edad gestacional y los datos de sufrimiento intestinal. Una vez que se decide la interrupción del embarazo se programa la cesárea bajo bloqueo subdural. En el momento de la extracción del bebé se inhiben el llanto y la deglución con la colocación del dedo en la boca del bebé; después se coloca al recién nacido entre las piernas maternas, vigilando el pulso del cordón umbilical mientras se realiza la reducción de las asas intestinales. Se inicia con la reducción del estómago, el colon y finalmente el intestino delgado; al percibir disminución en el pulso del cordón umbilical se realiza el pinzamiento y corte de mismo; se lleva al recién nacido a la servocuna, donde recibe la reanimación habitual por el neonatólogo, mientras se continúa con el cierre del defecto (figura 1–8).

Los resultados del estudio prospectivo de casos y controles realizado en el Departamento de Cirugía Pediátrica del HGCMN "La Raza" a partir de septiembre

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 1–8. Gastrosquisis, manejo Simil–Exit. Nacimiento, inhibición de la deglución, reducción inmediata, cierre del defecto y cicatriz resultante.

2012 con respecto al grupo control (tratado con silo) incluyen una mejor evolución en los pacientes, por disminución de la estancia hospitalaria, del uso de ventilación mecánica y del tiempo de uso de nutrición parenteral, además de un inicio temprano de la vía oral y un índice de morbimortalidad mucho más bajo (cuadro 1–3).

Estos resultados permiten sugerir esta técnica como la de elección para la atención de dicha enfermedad; sin embargo, se requiere un equipo multidisciplinario de trabajo conjunto entre cirujanos pediatras, neonatólogos y ginecoobstetras especialistas en medicina maternofetal.

CONCLUSIÓN

Los avances en las diversas áreas de la medicina se mantienen constantes y a gran velocidad; en el ámbito de la cirugía la tendencia es a dar el mismo o mejores resultados con el uso de técnicas menos invasivas, como es el uso de la laparoscopia, en cuyo inicio se limitaba exclusivamente a los pacientes adultos, posteriormente se llevó a cabo en niños mayores y en la última década se ha practicado en recién nacidos.

El campo de la endocirugía en niños está en constante crecimiento y expansión, por lo que los cirujanos pediatras deben estar mejor capacitados y ofrecer y realizar las mejores opciones de tratamiento, incluido el abordaje endoscópico.

Cuadro 1–3. Resultados iniciales del protocolo: comparación entre la técnica convencional (silo) y la técnica Simil–Exit

	Silo	Simil–Exit
Estancia hospitalaria (días)	56	40
Ventilación mecánica (días)	33	0.7
Inicio de la vía oral (días)	30	15
Uso de nutrición parenteral (días)	36	26

En este capítulo se hizo una recopilación de algunos de los avances más notables en la cirugía de mínima invasión del recién nacido dentro del IMSS para el tratamiento de malformaciones complejas, en las que el mejor conocimiento de la fisiología, la disponibilidad de recursos, el instrumental especialmente diseñado, el surgimiento de nuevas técnicas, las modificaciones a las técnicas convencionales, y la adecuada capacitación y conformación de grupos de cirujanos y áreas afines de la medicina en el recién nacido ha dado paso a su aplicación, obteniendo mejores resultados para el tratamiento de malformaciones mayores, con la consecuente disminución de la morbimortalidad y el trauma quirúrgico, resultando en mejores expectativas de sobrevida.

Es así como gracias al compromiso de los cirujanos pediatras del IMSS la cirugía del recién nacido se mantiene a la vanguardia dentro de la medicina nacional.

REFERENCIAS

1. **Klaas MA:** ¿Por qué la cirugía endoscópica? En: Klaas MA, Georgeson K, Rotheberg S *et al.: Cirugía endoscópica de niños e infantes.* Venezuela, AMOALCA, 2011:3–5.
2. **Lin T, Pimpalwar A:** Minimally invasive surgery in neonates and infants. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2010;15(1):2–8.
3. **Garriboli M, Wolfgang J, Ruttenstock E *et al.:*** Trends in the treatment and outcome of congenital diaphragmatic hernia over the last decade. *Pediatr Surg Int* 2012;28:1177–1181.
4. **De Buys AS, Dinh–Xuan AT:** Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2009;168:393–406.
5. **Gomes C, Reinberg O, Becmeur F *et al.:*** Neonatal minimally invasive surgery for congenital diaphragmatic hernias: a multicenter study using thoracoscopy or laparoscopy. *Surg Endosc* 2009;23:1650–1659.
6. **Okawada M, Okazaki T, Yamataka A *et al.:*** Efficacy of protocolized management for congenital diaphragmatic hernia. A review of 100 cases. *Pediatr Surg Int* 2006;22:925–930.
7. **Gomes C, Kuhn P, Lacreuse I:** Congenital diaphragmatic hernia: an evaluation of risk factors for failure of thoracoscopic primary repair in neonates. *J Pediatr Surg* 2013;48:488–495.
8. **Okazaki T, Nishimura K, Takahashi T:** Indications for thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. *Pediatr Surg Int* 2011;27:35–38.
9. **Licona C, Cornejo A, Pérez H *et al.:*** Duodenostomía laparoscópica para el tratamiento de la obstrucción duodenal congénita. *Rev Mex Cir Ped* 2007;14(3).
10. **Applebaum H, Lee SL, Puapong DP:** Duodenal atresia and stenosis–annular pancreas. En: Grosfeld J, O'Neil J, Coran A *et al.: Pediatric surgery.* Filadelfia, Mosby–Elsevier, 2006:1260–1267.
11. **Bax N, Ure B, Zec D *et al.:*** Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal atresia. *Surg Endosc* 2001;2:217.
12. **Rothenberg SS:** Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal obstruction in infants and children. *J Pediatr Surg* 2002;37:1088–1089.
13. **Van der Zee D:** Laparoscopic repair of duodenal atresia: revisited. *World J Surg* 2011;35 (8):1781–1784.
14. **Harmon CM, Coran AG:** Congenital anomalies of the esophagus. En: Grosfeld J, O'Neil J, Coran A *et al.: Pediatric surgery.* Filadelfia, Mosby–Elsevier, 2006:1051–1075.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

15. **Allal H:** *Intérêt de la thoracoscopie dans le traitement de l'atrésie de l'œsophage.* E–mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2010;9(2):1–05.
16. **Tovar JA, Fragoso AC:** Current controversies in the surgical treatment of esophageal atresia. *Scan J Surg* 2011;100:273–278.
17. **Rothenberg S:** Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheo–esophageal fistula in neonates: evolution of a technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2012;22(2):195–199.
18. **López VJA, Castro CDM, Venegas VCA:** Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la gastrosquisis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(3):245–252.
19. **Roelofsa AJ, Geutjesa PJ, Hulsbergen–van de Kaab CA, Egginke AJ, van Kuppeveltc H *et al.:*** Prenatal coverage of experimental gastroschisis with a collagen scaffold to protect the bowel. *J Pediatr Surg* 2013;48:516–524.
20. **Venegas C, Peña AR, Lozano R, Kolfman AS, Queipo G:** Mortalidad por defectos al nacimiento. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;62:294.
21. **Svetliza J, Palermo M, Espinosa AM *et al.:*** Procedimiento Simil–Exit para el manejo de gastrosquisis. *Rev Iberoam Med Fetal Perinat* 2007;1:7–12.

2

Evaluación del potencial visual en pacientes con retinopatía por prematurez

Astrid Villavicencio Torres, Claudia Nayeli Camacho Martínez, Vanessa Pérez Torres

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de nuevas tecnologías y avance del conocimiento, hoy en día es posible la sobrevivencia de recién nacidos pretérmino más inmaduros. Con ello se incrementa el número de pacientes susceptibles de padecer retinopatía del prematuro (ROP). Esta enfermedad afecta la retina inmadura del prematuro de bajo peso en el momento de nacer y se presenta en poco más de 50% de estos pacientes. Aunque sólo aproximadamente 8% requerirán tratamiento, sigue siendo una importante causa de ceguera prevenible. La pérdida visual conduce a un deterioro en la calidad de vida del paciente, que repercute en su interacción familiar e inserción social.

La intervención oportuna en la detección y el tratamiento del paciente que desarrolla estadios avanzados de la enfermedad puede evitar o limitar las secuelas y la pérdida visual. Una situación lamentable es la presentación de casos perdidos, en donde la falta de detección y tratamiento de la enfermedad conlleva a la evolución de ésta hasta sus últimos estadios, produciendo una ceguera que pudo haberse evitado. Es por ello que nos interesa que el personal de salud en contacto con estos pacientes y su familia, los médicos familiares, los neonatólogos, los pediatras, los oftalmólogos, las enfermeras y las trabajadoras sociales posean no sólo conocimiento acerca de la enfermedad, sino que también adquieran conciencia de su gran responsabilidad en la detección oportuna y el tratamiento de estos pacientes.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

OBJETIVOS

- Difundir en el personal de salud el conocimiento de la enfermedad, la detección y el tratamiento oportuno, junto con sus resultados.
- Crear conciencia en el personal de salud de la importancia de su papel en el diagnóstico y tratamiento oportuno de estos pacientes para prevenir o limitar la ceguera por ROP.
- Mostrar como la rehabilitación visual puede reinsertar a los pacientes con alteración visual por ROP.

DEFINICIÓN

La retinopatía del recién nacido fue descrita por primera vez por Terry en 1940, quien la denominó fibroplasia retrolental. En el decenio de 1950 se la relacionó con el aporte elevado e incontrolado de oxígeno. A partir de la década de 1980 los avances en las técnicas y métodos del cuidado neonatal permitieron que sobrevivieran un mayor número de recién nacidos prematuros y un aumento considerable de casos de ROP.[1]

Se define como un trastorno retinal que afecta a los niños prematuros de bajo peso. Se caracteriza por proliferación de tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular, que se produce en el momento del desarrollo y maduración vasculares.[1] Se considera que es una retinopatía isquémica con una excesiva neovascularización anormal de la retina.[2] Tiene una mayor prevalencia en los bebés prematuros de bajo peso en el momento de nacer y menor edad gestacional.[3] Es la causa más frecuente de ceguera infantil en los países desarrollados.[4]

ETIOPATOGENIA

La vasculogénesis normal se inicia en la decimosexta semana de vida intrauterina, mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico y va avanzando hacia la periferia, alcanzando el lado nasal entre 36 y 38 semanas y el lado temporal entre 40 y 45 semanas.

Hay dos teorías del desarrollo vascular:

1. Vasculogénica: a partir de células fusiformes se desarrollan células endoteliales que forman cordones sólidos que se ahuecan y dan lugar a los nuevos vasos.

2. Angiogénica: desarrollo de neovasos a partir de los existentes.

Las dos teorías se complementan para el desarrollo normal de la retina.

En condiciones normales el límite entre la retina vascular y avascular es difuso. Ante un agente tóxico (como O_2) se interrumpe la vasculogénesis, pero cuando se reinicia puede suceder lo siguiente:

- Las células del cortocircuito arteriovenoso se diferencian en células capilares normales que avanzan sobre la retina avascular completando la vascularización normal.
- Las células del cortocircuito empiezan a multiplicarse de forma indiferenciada, formando tejido fibrovascular con gran capacidad de formar colágeno; se forman membranas fibrosas vitreorretinianas que traccionan sobre la retina formando pliegues, desprendimiento de retina y fibroplasia retrolental.[1]

Entonces, la retinopatía del prematuro ocurre por una interrupción de la vasculogénesis, que ocasiona isquemia local, angiogénesis e inducción de la neovascularización.[5] Si la retina es metabólicamente activa, las áreas avasculares son hipóxicas y se generan factores de crecimiento angiogénicos que inducen la neovascularización anormal.[6]

Un adecuado control del manejo de la exposición a oxígeno con monitoreo de la saturación ha mostrado éxito en el control de la enfermedad.[7]

Adicionalmente se ha encontrado una fuerte asociación genética a la susceptibilidad de desarrollar retinopatía del prematuro. En estudios de polimorfismos en genes específicos, como VEGF, se demostró una asociación entre la variación de secuencias y la gravedad de la retinopatía del prematuro.[8]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

EPIDEMIOLOGÍA

La primera observación de bebés nacidos con ojos aparentemente normales que evolucionaban a ceguera ocurrió durante los decenios de 1940 y 1950, lo cual detonó la investigación en torno a la ROP. El mayor conocimiento de ésta y los avances tecnológicos hacen que en la actualidad su presentación sea diferente en cada país. En los países desarrollados, el mejor cuidado perinatal repercute en una menor incidencia de ROP. En Latinoamérica y algunas economías europeas con menor control de la administración de oxígeno suplementario y de la inestabilidad sistémica general se incrementan los casos de ROP.[9,10] Se estima que en Latinoamérica viven las dos terceras partes de los 50 000 niños con ceguera por

ROP que hay en todo el mundo. Factores como el incremento en las tasas de natalidad y partos prematuros, la falta de recursos para la atención perinatal y el desconocimiento de la enfermedad y sus implicaciones por parte del personal de salud contribuyen al incremento en su frecuencia.[9] En México varios grupos preocupados por esta situación han juntado esfuerzos por difundir información y favorecer la creación de programas de detección y tratamiento de ROP en las unidades neonatales del país. Fruto de ello es la elaboración del Lineamiento técnico para el manejo de la ROP, editado por la Secretaría de Salud en 2007, y de la Guía de Práctica Clínica: Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro, publicada por CENETEC en 2010. El grupo ROP México estimó que en 2011 sólo 53% de las unidades neonatales contaban con algún programa de detección de la enfermedad. El porcentaje de casos graves que requirieron tratamiento en el país varió de 8 a 13% de los menores de 32 semanas de gestación (SDG) y de los bebés con un peso inferior a 1,500 g.[9] En el caso del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (HG CMN "La Raza), según consta en el archivo del Servicio de Oftalmología Pediátrica, en una revisión de cinco años se observó que 37.2% de los prematuros de bajo peso revisados cursaron con algún grado de ROP. De estos pacientes 20% ameritaron manejo con láser.

La secuela de mayor impacto de la enfermedad es la ceguera.[11] Las encuestas realizadas en México en 2004 en escuelas para débiles visuales y ciegos mostraron que entre 14 y 60% de los menores de 18 años de edad debían su incapacidad a la ROP.[9] De los pacientes manejados con crioterapia o láser en el HG CMN "La Raza" 15.3% progresaron a desprendimiento de retina. La agudeza visual fue menor a la esperada para la edad de revisión en 75%, de los cuales 15% sufrieron ceguera.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo son situaciones que aumentan la probabilidad de presentar la enfermedad. La asistencia respiratoria mecánica, la transfusión, las variaciones en la concentración de oxígeno suplementario, la apnea, la sepsis y la persistencia del conducto arterioso son las que más se mencionan en la literatura.[1,12]

CLASIFICACIÓN

La clasificación internacional de ROP de acuerdo con los cambios observados en la retina establece cinco grados (cuadro 2–1).[1,10]

Cuadro 2–1. Clasificación de la retinopatía del prematuro por grados

Clasificación	Características
Grado I	Tenue línea de demarcación entre la zona de retina vascular y la avascular
Grado II	La línea se engruesa y eleva formando una cresta
Grado III	Proliferación de neovasos; la cresta tiene forma de cepillos o abanicos; hemorragias sobre la cresta
Grado IV	
IVa	Desprendimiento parcial y traccional de retina, no incluye mácula
IVb	Desprendimiento parcial y traccional de retina, incluye mácula
Grado V	
Va	Desprendimiento total de retina, con un túnel abierto que permite ver la papila
Vb	Desprendimiento total de retina en túnel cerrado

Para la ubicación y extensión de la enfermedad cada ojo se divide en zonas y meridianos. Las zonas indican cuán posterior o anterior está localizada la enfermedad; la extensión está definida por los meridianos. Se divide el fondo de ojo como si fuera la carátula de un reloj y, en el sentido de las manecillas de éste, se menciona el meridiano en el que inician y en el que terminan las lesiones (figura 2–1).[1,10]

Además de las características de la retina periférica, es de gran importancia observar los cambios de los vasos en su emergencia y trayecto. Dichos cambios

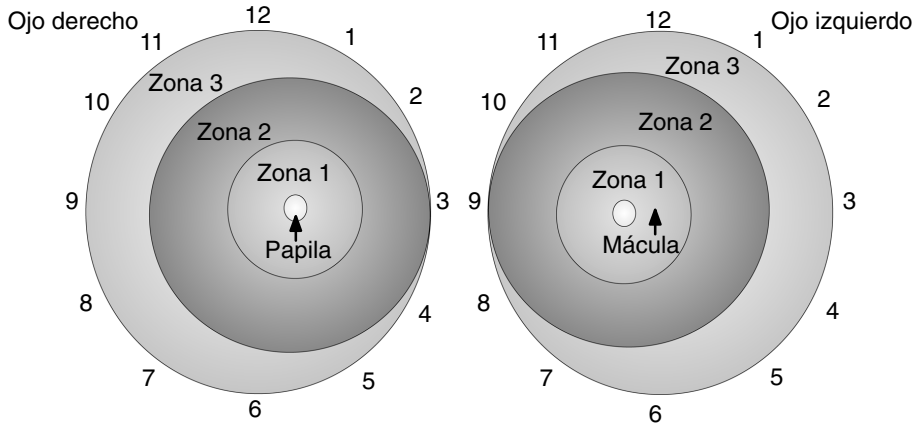


Figura 2–1. Clasificación internacional de la retinopatía del prematuro por zonas y meridianos. Zona 1 o polo posterior: con la papila como centro, es un círculo con radio del doble de la distancia de la papila a la mácula. Zona 2 o retina periférica: con la papila como centro, zona circular con límite interno en el borde de la zona 1 y límite externo en la ora serrata nasal. Zona 3 o extrema periferia: media luna residual como límite interno en el borde de la zona 2 y límite externo en la ora serrata temporal. Los meridianos se leen igual que en la carátula de un reloj.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

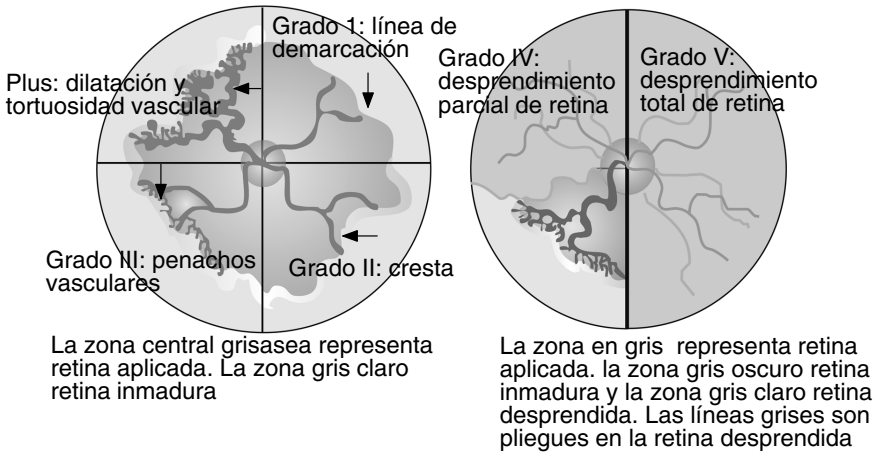


Figura 2–2. Esquema de los estadios de la retinopatía del prematuro.

inician por una dilatación venosa leve, que se puede incrementar de forma importante, además de presentarse dilatación de las arterias y tortuosidad de los vasos; esta última puede ser leve, moderada o grave. La presencia de dilatación y tortuosidad de los vasos indica el desarrollo de la enfermedad plus, que representa una actividad importante de la entidad clínica y la necesidad de tratamiento para limitar su avance a los siguientes estadios.[1]

En este punto se debe subrayar que los cambios vasculares que suceden en la enfermedad plus ocurren en el polo posterior del ojo, por lo que pueden ser observados por oftalmoscopia directa. El médico familiar, el pediatra y el neonatólogo pueden observarlos por este medio y decidir en ese momento la valoración por parte del oftalmólogo.

En la figura 2–2 se puede observar un esquema de los cambios mencionados en la clasificación de la ROP.

La clasificación ya mencionada divide los distintos cuadros que se pueden presentar en ROP tipo I y ROP tipo II, para facilitar la decisión de tratamiento de estos pacientes. Dicha clasificación se muestra en el cuadro 2–2.[1]

DETECCIÓN

Los criterios para la revisión de estos pacientes varían de acuerdo con las condiciones particulares de cada país.[11] En México los pacientes que deben ser remitidos al oftalmólogo, de acuerdo con el Lineamiento técnico para el manejo de la ROP y la guía de práctica clínica, incluyen los prematuros menores de 35 SDG o con un peso en el momento de nacer menor de 1 750 g. A criterio del médico

Cuadro 2–2. Momento del tratamiento y vigilancia del paciente prematuro en riesgo de retinopatía

ROP tipo 1		
Requieren tratamiento si presentan: (el tratamiento se deberá llevar a cabo antes de 72 h a partir del diagnóstico)	Estadio 1, 2 o 3 con plus en zona I Estadio 3 con plus en zona II Estadio 2 con plus en zona II	
ROP tipo 2		
Se requiere vigilancia: (si se progresa a ROP tipo 1 dar tratamiento)	Semanal	ROP tipo 2
	Quincenal	Vascularización incompleta en zona II, sin ROP
		Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III
	Suspender la vigilancia	Regresión (enfermedad autolimitada a las 45 semanas)
		Progresión de la vascularización a la zona III

ROP: retinopatía del prematuro.

tratante también deben ser revisados los menores de 34 SDG con un peso mayor a 1 750 g que recibieron oxígeno suplementario o que presenten algún factor de riesgo.[1,13]

El momento de la primera revisión dependerá de las SDG del prematuro. Los pacientes de 29 SDG o más se revisarán durante la cuarta semana de vida extrauterina. Los pacientes de 28 SDG o menos deben recibir la primera revisión al cumplir las 31 semanas de edad corregida. Por ejemplo, un paciente de 28 SDG se valorará a las tres semanas de vida extrauterina (28 + 3 = 31).[1,10]

Las siguientes valoraciones y la decisión de tratamiento dependerán de los hallazgos (figura 2–3). En el cuadro 2–2 se muestra la toma de decisiones.[1,11]

Para un adecuado control del paciente y para fines de investigación sobre el comportamiento de la enfermedad en cada centro hospitalario es recomendable la estandarización de un registro, en el que se asienten los datos del paciente y de su revisión. En las figuras 2–4 y 2–5 se muestra el que se ocupa en el Servicio de Oftalmología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, HG CMN "La Raza", IMSS.

TRATAMIENTO, RESULTADOS Y COMPLICACIONES

La base del tratamiento de la retinopatía del prematuro tipo 1 sigue siendo la aplicación de láser.[1,10]

El láser más usado es el diodo láser, aplicado por oftalmoscopia indirecta bajo sedación o anestesia general de forma confluente en la zona avascular y posterior

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 2–3. Revisión del fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta.

a la cresta. Aproximadamente 92% de los pacientes tendrán una evolución anatómica favorable con este manejo, 55% presentarán miopía de –5DP o mayor y 28.8% padecerán estrabismo.[13] Un muy pequeño porcentaje, generalmente pacientes de menos de 28 SDG y menos de 1 075 g de peso en el momento de nacer, pueden presentar isquemia del segmento anterior después del láser, manifestada por edema corneal, atrofia iridiana, catarata e hipotonía.[14] Los prematuros con historia de sepsis, terapia de oxígeno, ventilación mecánica, síndrome de distrés respiratorio y persistencia de conducto arterioso pueden tener mayor riesgo de persistir con progresión de ROP después del tratamiento con láser diodo.[12] Hasta 8% de los pacientes que son fotocoagulados progresan a desprendimiento de retina, teniendo mayor riesgo los que presentan hemorragia vítrea o prerretiniana previa o posterior al tratamiento, y los que persisten con enfermedad plus 21 días después del tratamiento.[15]

A pesar de la importante ablación de la retina periférica producida por la aplicación de láser, el potencial visual de los pacientes con resultado anatómico aceptable es de 20/40 o más en 70% de ellos, con reducción del campo visual imperceptible, por lo que el tratamiento con láser en ROP se considera seguro y efectivo.[13,16] En la búsqueda de alternativas al uso del láser, debido a la dificultad para implementación en algunos centros o bien en los pacientes con mala respuesta al mismo, se han realizado múltiples investigaciones de alternativas basadas en la fisiopatogenia de la enfermedad. La más prometedora de estas propuestas es el uso de antiangiogénicos, como el bevacizumab, que es el más estudiado.[10,11,17,18]

IMSS

Nombre			Fecha nacimiento: ____/____/ ____/
Afiliación			
Edad en días		Sexo	Folio

INTERCONSULTA A OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA POR PREMATUREZ

Fecha ____/____/ ____/ día/mes/año Primera vez

HOSPITAL DE PROCEDENCIA Y UBICACIÓN	HGO–3		HG		Cama	
	Médico responsable, matrícula y firma					

FACTORES DE RIESGO

PERINATALES	Semanas de gestación		Tipo parto:	Producto
	SDG corregida		Eutócico ( )	Único ( )
	Apgar		Distócico ( )	Múltiple ( )
	Peso al nacimiento		Cesárea ( )	Número de gemelo _____
	Peso actual		Otro _____	

MATERNOS	Nombre:		Teléfono:
	Edad madre: años	Gesta:	Antecedentes patológicos
	Causa del parto pretérmino		Ninguno ( )
	Preeclampsia ( )	Enfermedad materna ( )	DMTII ( )
	Ruptura prematura ( ) Membranas ( )	Desprendimiento prematuro de placenta ( )	Diabetes gestacional ( )
	Oligohidramnios ( )	Placenta previa ( )	HTA ( )
	Polihidramnios ( )	Desconocido ( )	Abortos previos ( )
	Sufrimiento fetal ( )		Se desconoce ( )
	Otro:_____		Otro:_____

ANT. PERSONALES PATOLÓGICOS	**Intubación**	**Requerimiento actual de oxígeno y vía administración**	
	No requirió ( )	No requiere ( )	
	Anteriormente ( ) _____ días	Intubación ( )	Concentración de oxígeno
	Actualmente ( ) _____ días	Casco cefálico ( )	_____ %
	Ant. cardiovasculares	Puntas nasales ( )	_____ litros por minuto
	Ninguno ( )	Flujo libre ( )	
	Persistencia conducto arterioso ( )	Otro:_____	
	Comunicación interventricular ( )	**Ant. transfusionales**	
	Estenosis arteria pulmonar ( )	Ninguno ( ) Paquete globular ( ) Plasma ( )	
	Otro:_____	Plaquetas ( ) Otro: _____	

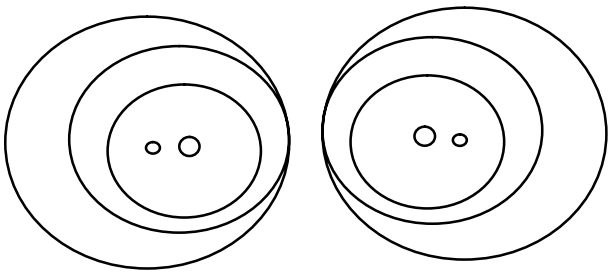
ANT. PERSONALES PATOLÓGICOS	**Ant. infecciosos**	**Ant. neumológicos**	**Ant. neurológicos**
	Ninguno ( )	Ninguno ( )	Ninguno ( )
	Neumonía ( )	Apnea ( )	Asfixia perinatal ( )
	Enterocolitis ( )	Atelectasia ( )	Crisis convulsivas ( )
	Infección urinaria ( )	Broncodisplasia pulmonar ( )	Hemorragia intraventricular ( )
	Sepsis ( )	Distrés respiratorio ( )	Leucoencefalomalacia ( )
	Germen aislado:	Hipertensión pulmonar ( )	Hidrocefalia ( )
	Si ( ) No ( )	Membrana hialina ( )	Otro:_____
	Cuál:_____	Otro:_____	

Figura 2–4. Hoja de solicitud de revisión oftalmológica por prematuridad.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
AGUDEZA VISUAL		**AGUDEZA VISUAL**	
SEGMENTO ANTERIOR	**RETINA**	**SEGMENTO ANTERIOR**	**RETINA**
Hiperemia ( ) Ictericia ( ) Rubeosis en iris ( ) Rubeosis en collarete ( ) Membrana pupilar ( ) Opacidad cristalino ( ) Suturas visibles ( ) Sin alteración ( ) Otro: _____	Aplicada ( ) Pálida ( ) General ( ) Periférica ( ) Desprendimiento Total ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( )	Hiperemia ( ) Ictericia ( ) Rubeosis en iris ( ) Rubeosis en collarete ( ) Membrana pupilar ( ) Opacidad cristalino ( ) Suturas visibles ( ) Sin alteración ( ) Otro: _____	Aplicada ( ) Pálida ( ) General ( ) Periférica ( ) Desprendimiento Total ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( )
PUPILAS		**PUPILAS**	
Midriasis ( ) Rígida ( )	**DATOS ROP**	Midriasis ( ) Rigida ( )	**DATOS ROP**
MEDIOS	Línea demarcación ( ) Zona I ( ) Zona II ( ) Zona III ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( )	**MEDIOS**	Línea demarcación ( ) Zona I ( ) Zona II ( ) Zona III ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( )
Claros ( ) Opacos ( ) Turbios ( ) Causa: _____		Claros ( ) Opacos ( ) Turbios ( ) Causa: _____	
PATRÓN VASCULAR		**PATRÓN VASCULAR**	
Vasos normales ( ) Vasos tortuosos ( ) Todas arcadas ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( ) Vasos dilatados ( ) Todas arcadas ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( )	Cresta plana ( ) Cresta elevada ( ) Zona I ( ) Zona II ( ) Zona III ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( ) Penachos vasculares ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( )	Vasos normales ( ) Vasos tortuosos ( ) Todas arcadas ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( ) Vasos dilatados ( ) Todas arcadas ( ) Temporal sup. ( ) Temporal inf. ( ) Nasal sup. ( ) Nasal inf. ( )	Cresta plana ( ) Cresta elevada ( ) Zona I ( ) Zona II ( ) Zona III ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( ) Penachos vasculares ( ) Meridianos 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12 ( )
PAPILA		**PAPILA**	
Normal ( ) Otro:_____		Normal ( ) Otro:_____	



DIAGNÓSTICO DE ROP
OJO DER. NO ( ) SÍ ( ) GRADO:_____ZONA_____ PLUS: NO ( ) SÍ ( )
OJO IZQ. NO ( ) SÍ ( ) GRADO:_____ZONA____ PLUS: NO ( ) SÍ ( )
OTRO DIAGNÓSTICO:
OJO DER.
OJO IZQ.

PRONÓSTICO:	**MÉDICO, FIRMA Y MATRÍCULA**	Fecha
PLAN:		__/__/__ día/mes/año

Figura 2–5. Hoja de respuesta de revisión oftalmológica por prematuridad.

En reportes que comparan su aplicación intravítrea con la del láser se obtuvo mejor resultado con el antiangiogénico sólo en pacientes con ROP en zona 1, estadio 3 plus.[18] Otros estudios muestran graves efectos secundarios con su uso, como son progresión a estadio 5, retina periférica avascular persistente y angiogénesis intrarretiniana persistente aun un año después del tratamiento.[11] De los pacientes que no evolucionan a desprendimiento de retina, poco más de 90% presentan miopía baja, preservando una buena agudeza visual.[18] La posibilidad de afectar adversamente el desarrollo del ojo y de otros órganos con dosis de 0.25 a 0.5 mg de bevacizumab intravítreo —de modo que el medicamento entra en el torrente sanguíneo— es una amenaza que limita su uso. Aún se requiere mayor investigación para determinar la dosis y el número de aplicaciones que resulten seguras y eficaces.[10]

Los pacientes con desarrollo de ROP en estadios 4 y 5 pueden ser sometidos a manejo quirúrgico con vitrectomía y cerclaje para la reaplicación de la retina desprendida, y lensectomía para retirar el cristalino cataratoso. Cuando la cirugía se realiza por ROP grado IV B, la agudeza visual a tres años en más de 40% de los pacientes operados puede llegar a ser de lectura cercana o mejor.[19] Sin embargo, la cirugía no se encuentra exenta de riesgos y hasta 14% de los pacientes sometidos a vitrectomía pueden presentar de forma tardía incrementos en la presión intraocular.[19,20]

RESULTADO VISUAL

La visión contribuye significativamente al éxito económico y social de un individuo. Se reportan resultados visuales pobres en aproximadamente 3% de la población prematura y discapacidad visual grave en cerca de 1%. Además, estos estudios han encontrado tasas más altas de defectos de refracción, estrabismo y discapacidad visual cortical en niños con antecedentes de parto prematuro; las complicaciones mayores y permanentes de la prematuridad extrema incluyen déficit neurológicos (parálisis cerebral o retraso mental) y discapacidad visual o ceguera.[21]

Los estudios de seguimiento oftalmológico demuestran que los recién nacidos pretérmino con ROP tienen un riesgo incrementado de problemas visuales en relación con los prematuros sin ROP y los recién nacidos a término.[11,22,23] Se encontró que la mayoría de los pacientes sometidos a tratamiento con láser conservan una agudeza visual (AV) de 20/50 o mejor, y los pacientes tratados con crioterapia una AV de 20/60 o peor. El uso de fotocoagulación con láser ha tenido una tasa de éxito, con disminución en la incidencia de mal pronóstico visual.[24] Los ojos con ROP significativa en la zona I de la retina se asocian con malos resultados de agudeza visual a largo plazo en más de 75% de los casos.[21]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En una revisión de niños de siete a ocho años de edad con antecedentes de ROP se presentó el doble de incidencia de miopía, estrabismo y agudeza visual disminuida, que en los que no padecieron ROP. Asimismo, la gravedad de la ROP, sobre todo en los pacientes con visión disminuida, condiciona un peor desarrollo neuroevolutivo a los cinco años y medio de edad.[25]

La miopía del prematuro es un caso especial, pues puede progresar tan rápidamente que llega a causar ambliopía por privación visual. Algunos errores refractivos, como la anisometrópica, ponen al niño en riesgo de trastornos visuales secundarios, incluyendo reducción de la estereoagudeza, ambliopía y estrabismo. Se ha observado una prevalencia de presentación de estrabismo de alrededor de 3% a los seis meses de edad y sin ROP en 57% a los cinco años de edad en niños que nacieron antes de 28 SDG.[21]

El seguimiento a largo plazo por parte del oftalmólogo incluye la evaluación periódica de la agudeza visual, el campo visual, la motilidad ocular y la refracción (necesidad de lentes). Las patologías más frecuentes —ametropía, ambliopía y estrabismo— deben ser tratadas en el momento de su detección. Los niños con ROP en estadio 3, independientemente de su evolución, deben contar con una estrecha vigilancia oftalmológica durante los primeros cinco años de vida.[1,26]

REHABILITACIÓN VISUAL

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el paciente de visión baja es aquel que después de tratamiento médico–quirúrgico y con la mejor corrección óptica presenta una visión de 20/60 o menor y un campo visual menor de 20 grados en el mejor ojo.[27,28]

La visión, al igual que muchas otras funciones, requiere un proceso de aprendizaje y maduración para alcanzar su total potencial. Se estima que la agudeza visual en el momento de nacer es de 20/800. Entre dos y cuatro meses de edad mejora a 20/400 y entre los 6 y 12 meses de edad puede ser de 20/100. De los tres a los cinco años de edad la visión deberá ser de 20/40 o mejor, para finalmente alcanzar 20/20 a más tardar a los cinco años de edad. Además de la agudeza visual, el desarrollo sensorial de la visión también se lleva a cabo en los primeros años de la vida; 70% de la fusión se logra entre los 6 y 12 meses de vida, debiendo alcanzar 100% a los cinco años. El desarrollo motor, sensorial, de lenguaje, cognitivo, social, afectivo y conductual que se presenta en los primeros años de vida se apoya en buena parte en la función visual. En esto radica la importancia de la rehabilitación visual temprana. Todos los niños con baja visión deben recibirla. Con ella no se mejora la visión, sino que se maximiza su potencial útil. Cuanto más se usa, mayor es la probabilidad de lograrlo.[9,27,28] Para conseguirlo, los estí-

mulos visuales deben ser aumentados. El primer paso es determinar la visión que tiene el paciente y si es central (para lo cercano y la lectura) o periférica (para ubicarse en su entorno). El segundo es valorar si se requiere corrección óptica; en tal caso se deben adaptar los anteojos correspondientes. El tercero es la estimulación, que será distinta de acuerdo con la edad del paciente, su inteligencia y desarrollo. En los niños menores de un año se muestran luces intensas en ambientes oscuros hasta conseguir su atención. Los estímulos se incrementan (objetos de colores intensos o luminosos) y el ambiente se cambia, a fin de que el pequeño busque el objeto, adquiera el reflejo ojo–mano y se interese en su entorno. Durante esta fase es muy importante la cooperación de la familia, acercándose al paciente al rostro y hablándole al tiempo que se realiza la estimulación, motivándolo a tomar los objetos que se le ofrecen. Entre el primer y tercer año de vida se debe favorecer la orientación y la movilidad del niño por medio del reconocimiento de figuras, manejo de la coordinación y ubicación espacial. En esta etapa se puede iniciar el uso de ayuda óptica para mejorar la percepción de los objetos. En la edad escolar la ayuda óptica, como lupas, telelupas y lupas electrónicas, se debe adaptar a la visión lejana y cercana que el paciente posea y a sus requerimientos.[1,9,27] El trabajo de la rehabilitación visual no es únicamente del rehabilitador, por lo que se requiere un esfuerzo conjunto con la familia, el personal de salud y los profesores. El resultado que se obtenga se reflejará en la mejoría de la calidad de vida y la reinserción social de estos pacientes.[9]

CONCLUSIONES

El avance en la tecnología y el conocimiento en el incremento de nacimientos prematuros han permitido que pacientes cada vez más pequeños sobrevivan, lo cual incrementa el número de pacientes susceptibles de padecer ROP. El deber del médico en contacto con estos pacientes es brindar la mejor oportunidad para su desarrollo. Conocer esta patología y estar conscientes del papel del médico en su detección, prevención o limitación del daño visual es primordial para la calidad de vida del paciente. Aun el paciente con pérdida visual parcial o completa puede ser rehabilitado y reinsertado a la sociedad. Pretender ignorar la posibilidad de ceguera en el paciente con factores de riesgo para ROP es como lanzar una moneda al aire esperando que la mayor parte de las veces el resultado nos favorezca. Pero lanzar la moneda continuamente resultará tarde o temprano en un paciente cuya ceguera pudimos haber evitado o limitado.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud: Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro. LineamientoTécnico.www.v2020la.org/docs/lineamiento/Lineamiento–ROP–SSA–2007.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2. **Higuchi A, Ohashi K, KIhara S, Walsh K, Ouchi N:** Adiponectin suppresses pathological microvessel formation in retina trough modulation of tumor necrosis factor– α expression. *Circ Res* 2009;104:1058–1065.
3. **Drenser KA, Trese MT, Capone A:** Aggressive posterior retinophaty of prematurity. *Retina* 2010;30:S–37–S40.
4. **Vanhaesebrouck S, Daniels H, Moons L, Vanhole C, Carmeliet P *et al.:*** Oxygen–induced retinopathy in mice: amplification by neonatal IGF–I deficit and attenuation by IGF–I administration. *Pediatr Res* 2009;65(3):307–310.
5. *Detección, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro.* México, Secretaría de Salud, 2010.
6. **Ellsbury DL, Ursprung R:** Comprehensive oxygen management for the prevention of retinopathy of prematurity: the pediatrics experience. *Clin Perinatol* 2010;37(1):203–215.
7. **Coleman RJ, Behary KA, Brock RS, Abad–Santos P, Abad–Santos *et al.:*** Effects of brief, clustered versus dispersed hypoxic episodes on systemic and ocular growth factors in a rat model of oxygen–induced retinopathy. *Pediatr Res* 2008;64(1):50–55.
8. **Mohamed S, Schaa K, Cooper ME, Ahrens E, Alvarado A *et al.:*** Genetic contributions to the development of retinopathy of prematurity. *Pediatric Research* 2009;65(2):193–197.
9. **Porfirio OL *et al.:*** Retinopatía del prematuro. 1ª ed. México, Grupo ROP México, 2012.
10. **Hartnett ME, Penn JS:** Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012;367:2515–2526.
11. American Academy of Pediatrics: Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189–195.
12. **Bourla DH, González CR, Valijan S, Yu F, Mango CW *et al.:*** Association of systemic risk factors with the progression of laser–treated retinopathy of prematurity to retinal detachment. *Retina* 2008;28;S58–S64.
13. **Axer Siegel R, Maharshak I, Sir M, Friling R, Ehrlich R *et al.:*** Diode laser treatment of retinopathy of prematurity. Anatomical and refractive outcomes. *Retina* 2008;28:839–846.
14. **Gaitan JR, Berrocal AM, Murray TG, Hess D, Johnson RA *et al.:*** Anterior segment ischemia following laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28: S55–S57.
15. **Kim MJ, Kim SJ, Yu YS:** The risk for retinal detachment associated with hemorrhages pre–and postlaser treatment in retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28:1451–1457.
16. **McLoone E, O'Keefe M, McLoone S, Lanigan B:** Effect of diode laser retinal ablative therapy for threshold retinopathy of prematurity on the visual field: results of Goldmann perimetry at a mean age of 11 years. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2007;44:170–173.
17. **Nonobe NI, Kachi Shu, Kondo M, Takai Y, Takemoto K *et al.:*** Concentration of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of eyes with advanced retinopathy of prematurity before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Retina* 2009;29:579–585.
18. **Martínez CM, Schwartz S, Hernández RML, Kon JVA *et al.:*** Long–term effect of antiangiogenic therapy for retinopathy of prematurity up to 5 years of follow–up. *Retina* 2013; 33:329–338.
19. **El Rayes EN, Vinekar A, Capone A:** Three–year anatomic and visual outcomes after vitretomy for stage 4b retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28:568–572.
20. **Iwahashi–Shima C, Miki A, Hamasaki T, Otori Y, Matsushita K *et al.:*** Intraocular pressure elevation is a delayed onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina* 2012;32:1636–1642.
21. **Sandstedt CA, Chang SH, Grubbs RG, Schwartz DM:** Long–term visual outcomes in extremely low–birth–weight children. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:493–516.

22. **O'Connor AR, Stephenson T, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ *et al.*:** Long–term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2002;109:12–18.
23. **Darlow BA, Clementt RS, Horwood LJ, Morgride N:** Prospective study of New Zealand infants with birth weight less than 1500 g and screened for retinopathy of prematurity: visual outcome at age 7–8 years. *Br J Ophthalmol* 1997;81:935–940.
24. **Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF *et al.*:** A comparison of laser photocoagulation whith cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 2, Refractive outcome. *Ophthalmology* 2002(5):936–941.
25. **Grunauera N, Sanza M, Serra A, Krauel J, Jiménez G:** Retinopatía del prematuro, medicina fetal y neonatología. *An Pediatr* 2003;58(5):471–477.
26. Ministerio de Salud Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. 1ª ed. Santiago, Minsal, 2005. http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guíasges/RetinopatíaPrematuroR_Mayo10.pdf.
27. **Romero D:** *Estrabismo.* Cap. 3. México, Auroch. 2000:460.
28. **Yuzo M:** Early discordant binocular vision disrupts signal transfer in the lateral geniculate nucleus. *Proc Nati Acad Sci USA* 1994;91:6938–6942.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

3

Tratamiento de la hidrocefalia secundaria a hemorragia en el prematuro

Antonio García Méndez, Rosa María Mendoza Zanella, Leonardo Álvarez Vázquez

INTRODUCCIÓN

Con los avances clínicos y tecnológicos, las nuevas técnicas de fertilización y el progreso en el conocimiento médico la sobrevida del recién nacido en general y del prematuro en particular se ha incrementado. De 10 a 12% de los embarazos se resolverán antes de las 37 semanas de edad de gestación (SEG); se conoce el límite de la viabilidad (26 semanas), lo que representa que los prematuros nacidos antes de 32 semanas van a requerir cuidados especiales y vigilancia estrecha toda su vida.

A pesar de los esfuerzos realizados por las autoridades sanitarias para evitar los nacimientos prematuros no se observa el impacto esperado. Cerca de 40% de los bebés prematuros mueren en los primeros 12 meses; un pequeño grupo muere en los primeros 28 días.[1]

Una de las complicaciones más graves y agudas de los recién nacidos prematuros (RNP) es la hemorragia intraventricular (HIV), como consecuencia de ruptura microvascular en la matriz germinal; es la hemorragia intracraneal más común del recién nacido y una lesión característica del cerebro prematuro. Representa un problema importante por su alta incidencia, mortalidad y secuelas neurológicas permanentes.

Su incidencia actual es de 20% y su presentación se correlaciona de manera inversa con la edad de gestación.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

OBJETIVO

Dar a conocer al personal de salud el manejo de la hidrocefalia en el prematuro secundaria a hemorragia intraventricular, enfocado en la disminución del daño cerebral.

DEFINICIÓN

La hemorragia ventricular, o de la matriz germinal, puede ser unilateral o bilateral, siendo la primera la más frecuente. En la ecografía la hemorragia se aprecia como una zona hiperecogénica similar a la del plexo coroideo en hematomas agudos, mientras que en hematomas crónicos disminuye la ecogenicidad desde la parte central, progresando hasta retraerse y desaparecer; se pueden presentar complicaciones, como hidrocefalia poshemorrágica, infartos hemorrágicos, leucoencefalomalacia periventricular, seudoquistes de la matriz germinal y quistes poroencefálicos.[1,2] La ecografía es el método de elección en el diagnóstico y el seguimiento de la hemorragia intracraneal; los cambios ecográficos, desde su presentación hasta la reabsorción completa pueden durar días, semanas o meses, pero las complicaciones hemorrágicas se observan en el curso de días o semanas.

La HIV fue clasificada por Papile y Ahmann en el decenio de 1970, demostrando una elevada frecuencia —que va de 10 a 50%— en los pacientes prematuros con factores de riesgo; en 90% de ellos se presenta en la primera semana de vida. El ultrasonido y la tomografía corroboran la presentación, además de que demuestran que cuanto menor son la edad de gestación y el peso, se presenta mayor grado de lesión.

Clasificación de las hemorragias intraventriculares según Papile y col.:[3]

- **Grado I:** hemorragia de la matriz germinal subependimaria.
- **Grado II:** hemorragia de la matriz germinal más extensión intraventricular sin dilatación ventricular.
- **Grado III:** hemorragia de la matriz germinal, hemorragia intraventricular y dilatación ventricular.
- **Grado IV:** hemorragia intraparenquimatosa con hemorragia intraventricular (cuadro 3–1).

La clasificación de Volpe incluye tres grados:

- **Grado I:** hemorragia de la matriz germinal sin o con mínima hemorragia intraventricular (< 10%).

Cuadro 3–1. Clasificación de la hemorragia intraventricular

Grado HIV	Hidrocefalia (%)	Retardo DSM (%)
I	0	0
II	25	69
III	78	92
IV	100	100

DSM: desarrollo psicomotor.

- **Grado II:** hemorragia intraventricular que ocupa entre 10 y 50% del ventrículo.
- **Grado III:** hemorragia intraventricular importante (> 50%), que generalmente se asocia a dilatación ventricular.[4,5]

La morbimortalidad dependerá del grado de afección, la gravedad de la hemorragia, la presencia de hidrocefalia posterior a la hemorragia y la magnitud del daño parenquimatoso.[6]

FISIOPATOLOGÍA

La HIV se origina en la matriz germinal subependimaria, zona situada en los ventrículos laterales, cerca de la cabeza del núcleo caudado, irrigada por ramas perforantes de la arteria recurrencial de Huebner, la rama de la arteria cerebral anterior y otros ramos perforantes de la arteria cerebral media.[3,4,7] Está constituida por células de gran actividad proliferativa, precursoras de neuronas, astrocitos y oligodendroglía. Cuando se produce la hemorragia, el sangrado se va hacia los ventrículos laterales, se colecciona en los cuernos occipitales y en la fosa posterior, ocluyendo el IV ventrículo, el acueducto de Silvio y el espacio subaracnoideo de la convexidad, lo que da lugar a obstrucción del sitio de salida del líquido cefalorraquídeo. El hematoma dentro del ventrículo produce consecuencias por su descomposición, como:

1. Disminución del flujo sanguíneo periventricular.
2. Liberación de ácido láctico y potasio con acciones nocivas sobre los vasos sanguíneos.
3. Liberación de otros agentes vasoactivos en menor cuantía.
4. Destrucción de la matriz germinal.
5. Infarto periventricular hemorrágico.
6. Necrosis neuronal pontina.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La destrucción de la matriz germinal tiene repercusión inmediata y tardía, ya que se pueden producir daño del parénquima y mala mielinización.

PATOGENIA

La patogenia es de origen multifactorial, incluyendo los siguientes factores.

1. Factores intravasculares:
   - **a.** Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral relacionadas con la mecánica de la ventilación.
   - **b.** Elevación del flujo sanguíneo cerebral con aumento de la tensión arterial sistémica. El recién nacido es propenso a variaciones en el flujo sanguíneo cerebral y al parecer estos trastornos son secundarios a disfunciones de la autorregulación, vasodilatación máxima por hipercapnia o hipoxemia, y la combinación de estos factores.
   - **c.** Elevación de la presión venosa central. Puede ser secundaria al trabajo de parto, a asfixia y a los trastornos respiratorios que se presentan en el recién nacido, sobre todo en el prematuro.
   - **d.** Disminución del flujo sanguíneo cerebral por variaciones del flujo.
   - **e.** Trastornos de la función plaquetaria o de la coagulación.
2. Factores vasculares. Los capilares de la matriz germinal son vasos inmaduros carentes de músculo y colágeno, que sólo poseen una cubierta endotelial y una red o nido vascular inmaduro.
3. Factores extravasculares. El área que rodea a la matriz germinal es gelatinosa y friable, con una gran actividad fibrinolítica modulada por un sistema proteolítico, además de alteración en la presión tisular.

CUADRO CLÍNICO

Silente

Por lo regular coincide con grados I y II de la hemorragia; el recién nacido luce sin alteraciones.

Catastrófico

Compromiso neurológico severo y rápidamente progresivo, alteración del estado general, bregma abombado, convulsiones, coma, postura en decorticación, ines-

tabilidad térmica, compromiso hemodinámico, bradicardia, hipotensión, acidosis metabólica, hiponatremia e hiperglucemia.

Saltatorio

Presenta signos sutiles y progresivos en horas o días, alteraciones en el estado de conciencia, disminución de la movilidad espontanea, escasa reactividad a estímulos, apneas y alteraciones del tono muscular y de la motilidad ocular.

DIAGNÓSTICO

En los recién nacidos prematuros es importante realizar revisiones clínicas diarias y vigilancia general por parte de la enfermera especialista pediatra, además de evaluaciones periódicas a través de estudios de imagen. Se realizan revisiones mediante ultrasonido transfontanelar durante la primera semana de vida y después en forma semanal en los recién nacidos menores de 37 SEG con factores de riesgo.

A partir de la observación de la elevada frecuencia surgieron las clasificaciones, las cuales han aportado apoyo diagnóstico, guía en el tratamiento y valor pronóstico de morbilidad.

La ultrasonografía en la cama del paciente limita los efectos nocivos y la no necesidad de movilización del paciente. Es un apoyo para la clasificación de la hemorragia intraventricular en las categorías antes mencionadas. La letalidad se establece de acuerdo con el grado de afección:

- **Grados I y II:** baja morbimortalidad.
- **Grado III:** mortalidad de 5 a 15% e hidrocefalia en 15 a 25% de los casos.
- **Grado IV:** mortalidad alta (50 a 65%); la hidrocefalia va de 65 a 100%.[6]

PRONÓSTICO

El pronóstico de la hemorragia intraventricular está ligado directamente al grado de la hemorragia y se considera a corto (hidrocefalia) y largo plazos (daño en la matriz germinal y el parénquima cerebral).

TRATAMIENTO MÉDICO

Es indispensable la vigilancia y cuidado adecuados durante el embarazo, el trabajo de parto, el alumbramiento y la reanimación del recién nacido, por lo que du-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

rante décadas se han utilizado diversos fármacos para evitar o disminuir el grado de hemorragia; sin embargo, a la fecha no han demostrado su utilidad al ser evaluados mediante muestreo estadístico. Entre ellos se incluyen el fenobarbital, la indometacina, la vitamina E y el etamsilato.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HIDROCEFALIA

No todas las dilataciones ventriculares que se observan posteriormente a una hemorragia del prematuro necesitan tratamiento quirúrgico. Cerca de 50% se resuelven de manera espontánea, probablemente por remisión de los procesos inflamatorios, restableciendo la absorción del líquido cefalorraquídeo. Influye el grado de HIV; los grados I y II no ocasionan hidrocefalia secundaria, dejando para las hemorragias grado III y IV la posibilidad de tratamiento quirúrgico. Éste se debe llevar a cabo ante hidrocefalia sintomática, tensión de la fontanela anterior, perímetro cefálico, movimientos oculares a la infraversión y red venosa cefálica, con el fin de evitar daños en el parénquima por aumento de la presión intracraneal, así como limitación de daño en el neurodesarrollo.

Los estudios a largo plazo de niños prematuros con hidrocefalia reportan disminución del manto cerebral y afección de los axones, secundarias a hipoxia cerebral por dilatación ventricular.[8]

Derivación ventriculoperitoneal

El momento para realizar el manejo quirúrgico en niños con hidrocefalia del prematuro es un tema controversial. Existen tratamientos bien establecidos, como la derivación ventriculoperitoneal, que depende del grado de hemorragia; en pacientes con hemorragia grado IV no es factible realizarlo, debido a que existe una alta posibilidad de obstrucción del catéter proximal y riesgo de infección. Se debe tomar en cuenta que el prematuro puede presentar enfermedades, como enterocolitis necrosante y displasia broncopulmonar, que impiden la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. Un candidato ideal para este tipo de tratamiento es el que tiene una clasificación grado III de Papile.

El procedimiento no está exento de complicaciones, dado que puede haber disfunción valvular, ventriculitis, infección de herida quirúrgica, laceración de la piel, exposición del sistema de derivación por la calidad de la piel, migración del catéter y síndrome de sobredrenaje. Este procedimiento quirúrgico tiene limitaciones para ser usado como tratamiento inicial.[4,5,8–10]

Punción transfontanelar continua

Es una técnica muy utilizada en la hemorragia grados III y IV de Papile acompañada de hidrocefalia; tiene ventajas sobre la derivación ventriculoperitoneal, ya que genera una resolución inmediata de la hipertensión endocraneal. Se deben obtener de 20 a 30 cm^3 de líquido cefalorraquídeo intraventricular. La punción representa una solución transitoria de la hidrocefalia. La punción trasfontanelar se debe realizar en promedio cada 7 a 10 días y ser llevada a cabo por un neurocirujano o un neonatólogo entrenados. Los riesgos incluyen infecciones y lesión del seno sagital superior.[11,12]

Agentes fibrinolíticos intraventriculares

La utilización de estos agentes, como urocinasa y activador tisular del plasminógeno, mediante infusión durante 72 a 96 h ha mostrado que ambos tienen la necesidad de derivación permanente con riesgo de infección (8%) y resangrado.[11–14]

Punción lumbar

La extracción física de líquido cefalorraquídeo que contiene sangre y proteínas podría permitir que las vías de salida y reabsorción del líquido cefalorraquídeo se reabran y favorezcan una mejor circulación. Esta extracción de restos hemáticos y proteínas podría prevenir las reacciones fibróticas e inflamatorias y reducir el riesgo de desarrollar una hidrocefalia permanente. Se considera que es una solución temporal, sin diferencia a largo plazo frente a la colocación de derivación.[11,14,15]

Colocación del reservorio de Ommaya

La colocación del reservorio de Ommaya es un procedimiento alternativo para el manejo de la hidrocefalia del prematuro. Ofrece ventajas sobre todo cuando se realizan punciones repetitivas, las cuales no serían directas sobre el sistema ventricular cerebral, como ocurre con la punción transfontanelar repetitiva. Existen riesgos de infección. Una vez que se cubren los criterios para realizar una derivación definitiva el reservorio de Ommaya tendrá que ser retirado.[11,13,16]

Drenaje ventricular externo

El drenaje ventricular externo es el procedimiento que podría evitar las punciones repetitivas. Sin embargo, por ser un dispositivo constante corre el riesgo de colo-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

nización y desarrollo de infección del sistema ventricular cerebral; también se debe considerar el vaciamiento con sobredrenaje. Esta técnica sigue siendo una buena opción para el manejo de la hidrocefalia del prematuro.[14,16–18]

Tercera ventriculostomía endoscópica

El neuroendoscopio constituye un apoyo terapéutico en el prematuro con hidrocefalia, incluso en los niños menores de un año de edad, ya que se puede repetir el procedimiento a los seis meses y se ha identificado que el orificio realizado en el piso del tercer ventrículo está totalmente cerrado por cicatrización acelerada; esto contradice a la literatura, que describe que la inmadurez de las vellosidades aracnoides que absorben el líquidos cefalorraquídeo es la causa de la falla de la neuroendoscopia. Con el neuroendoscopio podemos realizar la extracción del coágulo por medio de la aspiración, reduciendo la posibilidad de hidrocefalia, y de complementarse con una tercera ventriculostomía.

Derivación ventriculosubgaleal

Actualmente los autores de este capítulo llevan a cabo este procedimiento. La derivación ventriculosubgaleal es una tratamiento transitorio que consiste en incisiones a nivel frontal y parietal, y disección cuidadosa del espacio subgaleal, para que sirva de reservorio de líquido cefalorraquídeo. Se coloca una válvula de baja presión del espacio ventricular al espacio subgaleal, derivando el líquido cefalorraquídeo del ventrículo a este espacio disecado. De esta manera se reduce la hidrocefalia de manera transitoria y disminuye la hipertensión endocraneal. La ventaja de esta técnica es que permite dar tiempo para la resolución de las patologías que acompañan al prematuro, como enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar y trastornos de hipoxia cerebral por compresión de líquido cefalorraquídeo. Cuando el prematuro tenga un peso mayor de 2 500 g se deberá colocar una derivación ventriculoperitoneal definitiva en caso de ser requerida; de lo contrario sólo se retirará el sistema de derivación. Hasta el momento se han realizado 27 procedimientos con resultados adecuados. Los riesgos incluyen la infección de la herida quirúrgica.[11,13,15]

CONCLUSIONES

La hemorragia de la matriz germinal subependimaria es un problema clave para la presentación de secuelas neurológicas de varios grados que persisten hasta la vida adulta.

La hidrocefalia secundaria a hemorragia intraventricular grados III y IV representa un desafío para el sistema de salud, dado que involucra la vigilancia durante el embarazo, el parto y el puerperio, así como del recién nacido de alto riesgo. El reto es elaborar herramientas de detección oportuna de factores de riesgo perinatal, vigilar estrechamente a los recién nacidos prematuros y utilizar medidas para disminuir las lesiones hemorrágicas y mejorar el pronóstico a mediano y largo plazos, así como un tratamiento quirúrgico eficaz con un mínimo de morbilidad con reducción del daño cerebral.

REFERENCIAS

1. **Tortorolo G, Luciano R, Pappacci P, Tonelli T:** Intraventricular hemorrhage: past, present, future, focusing on classification, pathogenesis and prevention. *Childs Nerv Syst* 1999; 15:652–661.
2. **Pulido RP, Martínez SFJ, Ochoa M, Sola RG:** Tratamiento de la hidrocefalia secundaria a hemorragia intraventricular en el prematuro. Revisión bibliográfica. *Rev Neurol* 2007;44 (10):616–624.
3. **Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H:** Incidence and evolution of subependimal and intraventricular haemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978;92:529–534.
4. **D'Souza SW, Gowland M, Richards B:** Head size brain growth and lateral ventricles in very low birth weight infants. *Arch Dis Child* 2006;1090–1095.
5. **Cervantes M, Meizoso AI, Carrasco DL, Alvarado K:** *Mediciego* 2011;17:2.
6. **Whitelaw A:** Intraventricular haemorrhage and post–haemorrhage hydrocephalus pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol* 2001;6:135–146.
7. **Hambleton G, Wigglesworth JS:** Origin of intravascular haemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child* 1996;51:651–659.
8. **Hudgins RJ:** Post–hemorrhagic hydrocephalus of infancy. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12: 743–751.
9. **Armstrong D, Norman MG:** Periventricular leucomalakia in neonates, complications and sequelae. *Arch Dis Child* 2004;49 367.
10. **Whitelaw A., Thoresen M, Pople I:** Posthemorraghic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F72–F74.
11. **Blount JP, Cambell JA, Haines SJ:** Complication in ventricular cerebrospinal fluid shuting. *Neurosurg Clin N Am* 1993;4(4):633–656.
12. **Brian WilliS MD, Vijayakumar Javalkar MD:** Ventricular reservoirs and ventriculoperitoneal shunts for premature infants with post–hemorrhagic hydrocephalus: an institutional experience. *Neurosurg Pediatrics* 2009:94–100.
13. **Bejar R, Saugtad OD, Jamen H *et al.:*** Increase hypoxanthine concentrations in cerebrospinal fluid of infant with hydrocephalus. *Pediatrics* 1983;103:44–48.
14. **Saim Kaza, Aykvn GGRA, Tanju Ucar:** Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low–birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting. *Surg Neurol* 2005:s2:77–s2:81
15. **Hugh JL, Joseph H:** Hydrocephalus. *Pediatr Clin N Am* 2004;305–325.
16. **Vaner K, Suat O:** Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long–term outcomes in premature infants with post hemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2010;26:1505–1515.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

17. **Pulido RP, Martínez SF:** Hidrocefalia secundaria a hemorragia intraventricular en el prematuro. *Rev Neurol* 2007:616–624.
18. **Karas CS, Baig MN:** Ventriculosubgaleal shunts at Columbus Children's Hospital: neurosurgical implant placement in the neonatal intensive care unit. *J Neurosurg* 2007;107:220–223.

4

Terapia endovascular en la edad pediátrica. Nuevos horizontes

Carlos Cabrera Arroyo, José Luis Lázaro Castillo, Raúl San Luis Miranda, Tomás Aldana Pérez

INTRODUCCIÓN

El campo de la cardiología pediátrica y las cardiopatías congénitas está en continuo progreso en los aspectos clínicos y terapéuticos, además del impulso de tratamientos con intervenciones percutáneas y cirugía cardiaca en creciente expansión.

No deberíamos hablar sólo de cardiología pediátrica porque no sólo afecta al niño, sino que incluye al paciente con cardiopatía congénita desde la etapa fetal hasta la adultez. Esta rama del intervencionismo presenta varias características especiales:

1. La mayoría de las afecciones requieren un abordaje multidisciplinario que incluye especialistas en imagen cardiaca, cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, intervencionistas en cardiopatías congénitas y cirujanos expertos en defectos cardiacos congénitos.
2. Es necesario realizar una selección minuciosa de los pacientes para tratar los casos que se beneficiarán del intervencionismo percutáneo.
3. Se requiere formación continua y conocimiento de los diferentes materiales y dispositivos necesarios.
4. Se necesita adaptar la sala de hemodinamia para realizar procedimientos híbridos. Los procedimientos intervencionistas se agrupan en defectos del septo, valvulopatías, obstrucciones vasculares, fístulas y otros, como los

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

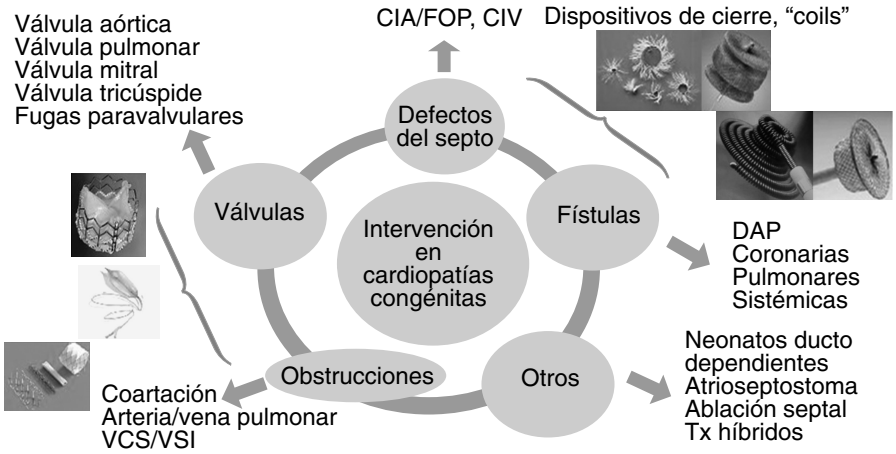


Figura 4–1. Esquema de los diferentes tipos de procedimientos de terapia endovascular en pediatría. CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; DAP o PCA: ductos arteriosos permeables; FOP: foramen oval permeable; VCI: vena cava inferior; VCS: vena cava superior.

neonatos que dependen del ducto, con necesidad de atrioseptostomía paliativa.[1,2]

A *grosso modo*, hay dos grupos de intervenciones:

- Las que requieren permeabilización de un conducto vascular o una válvula mediante procedimientos de dilatación con uso de balones, *stents* o *stents* valvulados.
- Las que requieren ocluir una comunicación anómala entre dos cavidades cardiacas o conductos vasculares mediante el uso de dispositivos de cierre o *coils* (figura 4–1).

COMUNICACIÓN INTERAURICULAR

El defecto septal interauricular (CIA–OS) es una comunicación directa entre las cavidades auriculares que permite un desvío de flujo o *shunt* de izquierda a derecha. Representa la quinta de las cardiopatías congénitas tratadas en la unidad donde se desarrollan los autores de este capítulo. La prevalencia mujer–hombre es de 2:1. La mayoría de los niños con CIA–OS tienen pocos síntomas.[3,4] El tratamiento quirúrgico se indica generalmente en edad preescolar, aunque en algunos niños el tratamiento se debe realizar a una edad más temprana. Se ha observado

que la CIA–OS tiende a crecer con el tiempo. El grupo de niños susceptibles de tratamiento precoz son aquellos que tienen riesgo de progresión a hipertensión pulmonar irreversible,[4] como se observa en los pacientes con síndrome de Down. Algunos defectos pasan inadvertidos durante la infancia, pero cuando el desvío de flujo es significativo presentan disnea de esfuerzo en la tercera (30%) y quinta décadas (75%).[6] Hay diferentes tipos de comunicación interauricular (CIA) *(ostium secundum, ostium primum,* seno venoso y seno coronario); el más frecuente (70%) y en teoría el único abordable de forma percutánea es el tipo *ostium secundum,* que paradójicamente se debe a un déficit del *ostium primum.* El cierre percutáneo de las CIA está indicado en los pacientes con dilatación de las cavidades derechas y bordes adecuados alrededor del defecto (cuadro 4–1).[3,4]

Antes del cierre se requiere una ecocardiografía transesofágica (ETE). En los niños menores de 20 kg la sonda transesofágica puede ser demasiado grande, por lo que constituye una limitante. Por ello la ecocardiografía transtorácica en proyección subcostal, eje corto y cuatro cámaras, con o sin 3D, en manos expertas sigue siendo la herramienta de diagnóstico que se utiliza en la mayoría de los casos para determinar el tamaño de la CIA, la presencia de bordes y la ausencia de otros defectos asociados. El modo tridimensional (3D) es útil para determinar los diámetros anteroposterior y superoinferior del defecto; a su vez ayuda a discernir la presencia de más de un defecto en el *septum* (figuras 4–2 y 4–3).

Cuadro 4–1. Indicaciones para el cierre percutáneo de comunicaciones interauriculares basado en las guías de práctica clínica del *American College of Cardiology/American Heart Association* 2010

Clase I	Dilatación auricular y ventricular derecha con o sin síntomas asociados
Clase IIa	Embolia paradójica o síndrome de platipnea–ortodesoxia
Clase IIb	Presencia de *shunt* neto de izquierda a derecha cuando la presión arterial pulmonar es menor de dos tercios de la presión sistémica o las resistencias vasculares pulmonares son menores de dos tercios de las sistémicas y responden a los vasodilatadores pulmonares o es positiva la prueba de oclusión del defecto
Criterios para el cierre percutáneo	CIA con diámetro mínimo > 5 y < 40 mm en el estudio ecocardiográfico
	Bordes adecuados (> 5 mm) desde el defecto hasta las estructuras vecinas, incluyendo la venas cava superior e inferior, el seno coronario, las válvulas auriculoventriculares y las venas pulmonares
Contraindicaciones para el cierre percutáneo	Todos los defectos septales que no sean de tipo *ostium secundum,* incluidos los defectos del *ostium primum,* el seno venoso y el seno coronario
	Evitar aquellos con *septum* muy aneurismático o con defectos multifenestrados en los que se observe escasez de tejido circundante
	Se deben considerar otras opciones en caso de alergias al níquel o contraindicación de terapia antiplaquetaria

CIA: comunicación interauricular.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

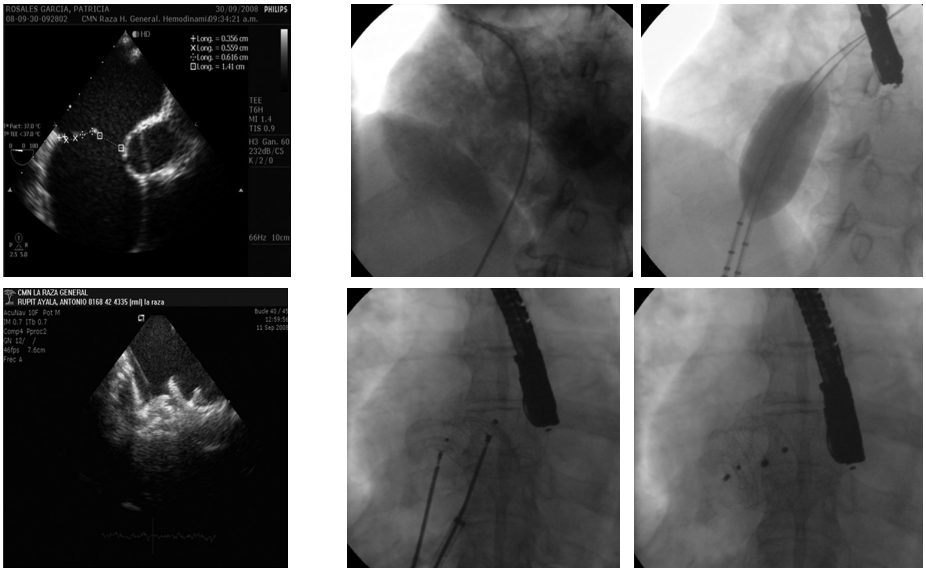


Figura 4–2. Cierre de dos defectos interauriculares observados en un mismo paciente. ***A.*** Estudio con ecocardiografía transesofágica en la que se observan dos defectos de comunicación interauricular. ***B.*** Implante de dos dispositivos Amplatzer®.

La resonancia magnética es útil para calcular el grado del desvío de flujo o *shunt* y las resistencias pulmonares de manera no invasiva; es esencial ante la duda de un posible retorno anómalo de las venas pulmonares. En 1975 King y Mills hicieron con éxito el primer implante. Desde entonces se han implantado más de 100 000 dispositivos en todo el mundo. En la actualidad existen múltiples dispositivos que utilizan el sistema de doble disco para el cierre. En México están disponibles los oclusores tipo Amplatzer®, Gore Helex® y Occlutech Figulla®. Se ha reportado la evaluación de la seguridad y eficacia en el cierre percutáneo de la comunicación interauricular *ostium secundum* mediante un nuevo dispositivo biodegradable (bioSTAR®, NMT Medical), que aporta un nuevo concepto en los oclusores tras el implante, se produce la reabsorción progresiva del dispositivo y se mantiene la oclusión completa del defecto. El implante se puede guiar por ETE, con o sin 3D, y de manera segura con el eco intracardiaco (EIC), cuya ventaja principal es que se puede realizar una medición precisa del tamaño del defecto sin tener que recurrir a la habitual medición con globo. Además, el eco intracardiaco en pacientes adolescentes o adultos ofrece la ventaja de que no requiere anestesia general, lo cual hace más corto y tolerable el procedimiento. En algunos pacientes mayores de 18 años de edad con defectos con bordes bien definidos se ha realizado con seguridad y eficacia el cierre de la CIA mediante eco-

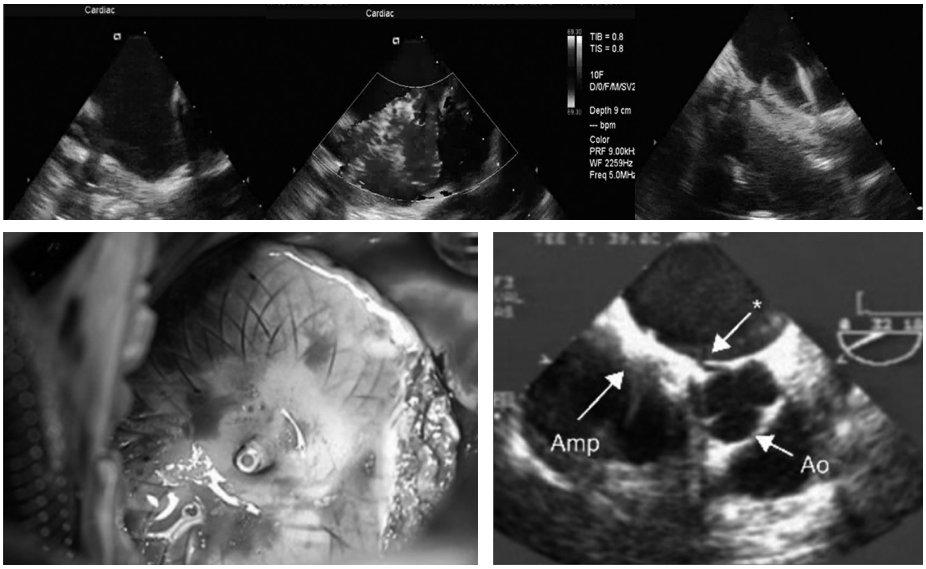


Figura 4–3. Arriba, cierre exitoso de la comunicación interauricular con bordes deficientes en un defecto de 36 mm, utilizando dispositivo Figulla Occlutech® y guiados por eco intracardiaco. Abajo, dos casos diferentes, ambos complicados, uno por erosión atrial y otro con erosión aórtica tras cierre de comunicación interauricular.

cardiograma transtorácico (ETT), disminuyendo la necesidad de punción de la vena femoral contralateral. En 2003 Munayer inició un cierre transcatéter de la CIA y hasta hoy se han realizado 511 oclusiones exitosas, la mayoría en pacientes entre 8 y 16 años de edad con el empleo de los tres diferentes dispositivos existentes en México. La tasa de éxito en sala fue de 96%, la cual se mantiene al año de seguimiento.

En los últimos años el control se ha llevado a cabo a través de ecocardiografía intracardiaca; igual que en otros grupos, los casos con atrio izquierdo pequeño, defectos mayores de 20 mm, los bordes deficientes y la necesidad de implantar más de un dispositivo son factores de predicción de un posible fracaso. A pesar de que el cierre percutáneo presenta una tasa de éxito comparable a la del cierre quirúrgico, la tasa de complicaciones a nivel mundial es menor.

Entre las complicaciones del cierre percutáneo quizá la más temida es la erosión. Se observa en menos de 0.05% de los casos debido a un sobredimensionamiento de los dispositivos.

Otras posibles complicaciones son arritmia transitoria, embolización de los dispositivos (los cuales en su mayoría se recuperan con éxito dentro de la sala de hemodinamia) y daño vascular.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

La comunicación interventricular (CIV) constituye la segunda cardiopatía congénita más frecuente. El cierre espontáneo de los defectos pequeños se produce antes de los tres años de edad en cerca de 45% de los pacientes. Sin embargo, en quienes el defecto es de mayor tamaño —con Qp/Qs > 1.5— y hay aumento de la presión pulmonar se plantea la necesidad de un tratamiento corrector. El cierre quirúrgico ha demostrado excelentes resultados. Existen dispositivos percutáneos que permiten realizar el cierre percutáneo con seguridad y eficacia (figura 4–4).

Las CIV musculares también deben ser cerradas, debido al riesgo latente de endocarditis (cuadro 4–2).[4,5]

Es necesario el estudio previo y durante el procedimiento con ETE con proyecciones múltiples que permitan una correcta evaluación de la afección en el plano

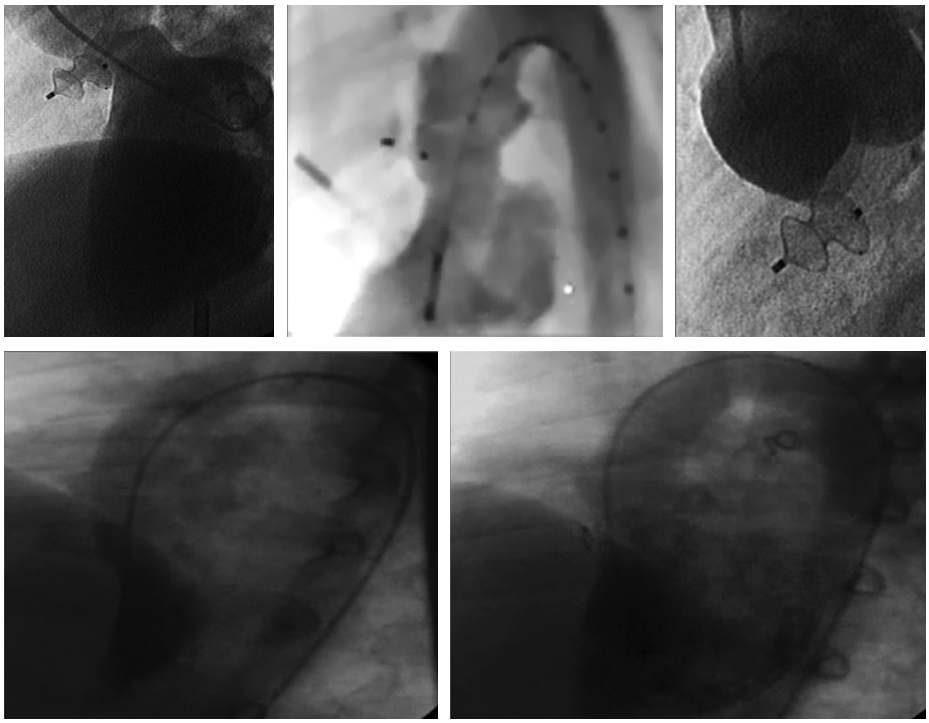


Figura 4–4. Comunicación interventricular. Arriba, cierre de la comunicación interventricular perimembranosa (izquierda) y muscular (derecha) con dispositivo Amplatzer® Septal Defect Occluder. Abajo, cierre simultáneo del conducto arterioso y la comunicación interventricular muscular con *coil.*

Cuadro 4–2. Indicaciones para el cierre percutáneo de comunicaciones interventriculares basadas en las guías de práctica clínica del *American College of Cardiology/American Heart Association,* 2010

Clase I	QP/QS > 2 o signos de sobrecarga del ventrículo izquierdo
Clase I	Antecedente de endocarditis infecciosa
Clase IIa	QP/QS > 1.5 y cuando la presión arterial pulmonar es < dos tercios de la presión sistémica o las resistencias vasculares pulmonares son < dos tercios de las sistémicas, o hay disfunción ventricular izquierda sistólica o diastólica
Criterios para el cierre percutáneo	Sólo las CIV tipo IV o musculares son tributarias de cierre percutáneo (IIb), aunque hay amplia experiencia con CIV tipo II o perimembranosas
	Las CIV posinfarto rechazadas para cirugía o casos de *shunt* residual tras la cirugía
	Bordes adecuados (> 4 mm) desde el defecto hasta las estructuras vecinas, incluyendo las válvulas aórtica, pulmonar, mitral y tricúspide
Contraindicaciones para el cierre percutáneo	Todos los defectos septales que no sean de tipo muscular, como los defectos tipo I o subpulmonares y los de tipo III o canal auriculoventricular. Hay dudas con los de tipo II o perimembranosos
	En el caso de los perimembranosos se debe evitar los que presenten prolapso de la válvula aórtica o un *septum* muy aneurismático
	Hay que considerar otras opciones en caso de alergias al níquel o contraindicación para terapia antiplaquetaria

CIV: comunicación interauricular.

transgástrico (delinear el defecto), las cuatro cámaras y el eje corto basal. Es importante determinar la presencia de insuficiencia aórtica.

Para los defectos apicales, la ecocardiografía transtorácica puede presentar una mejor resolución que la ETE. El cierre percutáneo brinda buenos resultados y una baja tasa de complicaciones, como el bloqueo auriculoventricular, cuya incidencia de bloqueo no es superior que en los pacientes tratados con cierre quirúrgico.[4,5]

ANEURISMAS DEL SENO CORONARIO

Son lesiones infrecuentes. Los aneurismas del seno de Valsalva por lo regular son defectos congénitos; lo más frecuente es que afecten el seno derecho y no el coronario. Son asintomáticos hasta que se produce una rotura que desemboca en el ventrículo derecho o la aurícula derecha, dando lugar a un *shunt* de izquierda a derecha. Sólo en casos de aneurismas importantes pueden causar bloqueo auriculoventricular, insuficiencia aórtica o estenosis pulmonar subvalvular. El tratamiento tradicional ha consistido en la extirpación quirúrgica, con una mortalidad de 2%. En caso de que no haya gran distorsión de la válvula con insuficiencia gra-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ve, el cierre percutáneo puede ser una alternativa a la cirugía, aunque las series publicadas son escasas.

En series de pacientes con alto riesgo operatorio se ha observado una tasa de éxito de 100% con el uso de la angiotomografía computarizada (angio–TC) y la ETE 3D para guiar adecuadamente el procedimiento.[11]

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO Y FÍSTULAS

La persistencia del conducto arterioso (PCA) afecta a más de 60% de los bebés prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional, siendo la cardiopatía congénita la más frecuente. El enfoque terapéutico en etapa neonatal es médico mediante indometacina o ibuprofeno, mientras que la ligadura o engrapado quirúrgico es una terapia de rescate. La cirugía no está exenta de complicaciones y tiene una mortalidad que oscila entre 1 y 10%. El cierre percutáneo del PCA fue descrito hace más de 40 años y ha mostrado su eficacia y seguridad; hay pocos grupos que usan la forma percutánea en bebés menores de 2 kg. La tasa de fracaso del tratamiento médico oscila entre 10 y 56%. La recomendación actual es proceder al cierre quirúrgico del PCA cuando el tratamiento médico haya fallado o esté contraindicado. Se ha alertado acerca de la repercusión negativa que podría tener una cirugía en el estado de un prematuro críticamente enfermo, por lo que se han desarrollado técnicas menos invasivas y se han diseñado dispositivos para cierre percutáneo. La PCA no es una fístula como tal, sino que consiste en una comunicación persistente entre la aorta y la arteria pulmonar. Las guías del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA) indican el cierre en caso de sobrecarga del ventrículo izquierdo con dilatación (clase I), endarteritis (clase I) e incluso *ductus* arteriosos pequeños asintomáticos (clase IIa).[7] En caso de diagnóstico durante la edad adulta el cierre percutáneo es el tratamiento de elección. Para el estudio adecuado de la anatomía de la PCA la angio–TC es la técnica con mejor resolución, pues permite medir el tamaño del PCA; sin embargo, la ecocardiografía transtorácica y la angiografía siguen siendo las técnicas de imagen más usadas (figura 4–5). En los PCA pequeños (< 2.5 a 3 mm) el cierre se puede realizar con *coils* o Nit–Occlud®; los de mayor tamaño requieren dispositivos tipo Amplatzer® Duct Occluder I y II, o bien Life–Tech®.

En el Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (HG CMN "La Raza") el cierre percutáneo del conducto arterioso se inició en 1995 en 63 pacientes, con el uso de 66 dispositivos de Rashkind, un índice de oclusión al año de 92% y sin complicaciones graves asociadas; la oclusión tardía es una de las limitaciones de este dispositivo. De 1995 a junio de 2012 se han hecho 794 cierres percutáneos del conducto arterioso con un éxito de 98%, una mortalidad de 0%

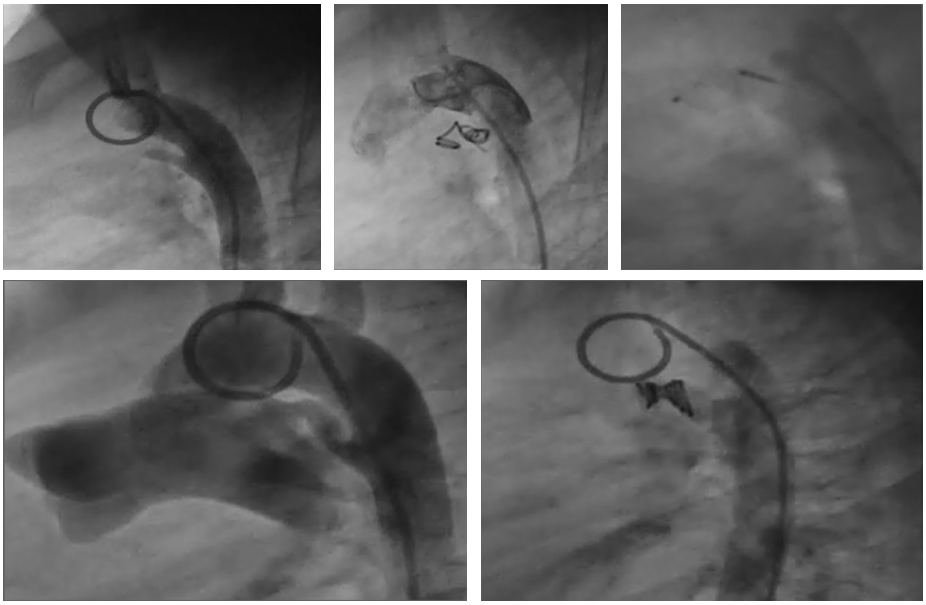


Figura 4–5. Cierre del conducto arterioso. Arriba, angiografía del cierre del conducto arterioso pequeño con *coil.* Colocación de oclusor Duct II. Abajo, cierre del conducto arterioso con Nit–Occlud®.

y el uso de dispositivo de Rashkind en 66 pacientes, Grifka en 23, Nit–Occlud® en 38 pacientes, *coil* en 225 pacientes, Amplatzer® en 440 pacientes y Life–Tech Cera® en dos. El éxito y la seguridad del procedimiento lo convierten en un tratamiento de elección.[4–6,10]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

FÍSTULAS CORONARIAS

Las fístulas coronarias son malformaciones congénitas en las que se establece una comunicación directa entre una arteria coronaria y una cavidad cardiaca, vena o arteria pulmonar. Es la anomalía más frecuente del sistema coronario, aunque muchas veces es un hallazgo casual que sólo requiere seguimiento[12] (figura 4–6). No obstante, los pacientes pueden presentar angina, infarto o insuficiencia cardiaca como consecuencia del fenómeno de robo. En las fístulas de tamaño importante o en las moderadas con isquemia documentada, arritmias o dilatación ventricular está indicado el cierre percutáneo (ACC/AHA, indicación de clase I),[7] previo estudio de la trayectoria de la fístula y habiendo confirmado el potencial de cierre completo por angiografía y angio–TC. El cierre se puede realizar

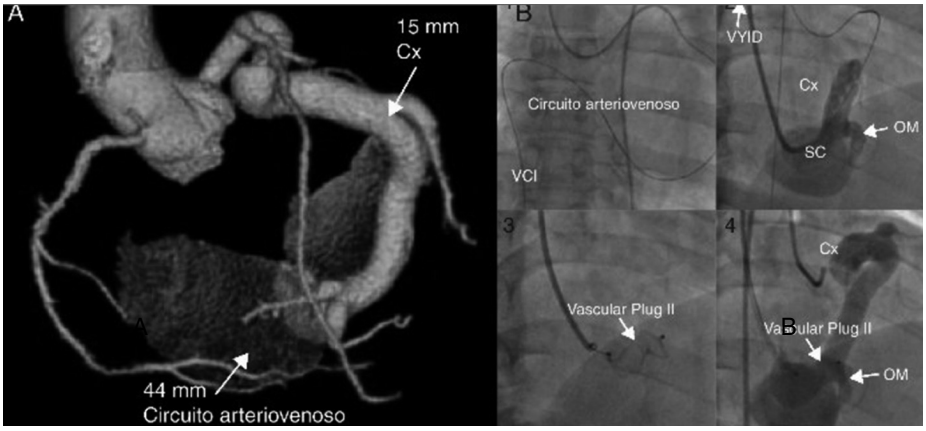


Figura 4–6. Fístula coronaria. ***A.*** Angiografía por tomografía computarizada con reconstrucción tridimensional; se muestra una gran fístula entre la parte distal de la circunfleja y la parte media del seno coronario, con un cuello estrecho (7.1 mm). ***B.*** Cierre percutáneo retrógrado de la fístula coronaria utilizando Amplatzer® Vascular Plug II de 16 mm, con el empleo de un circuito arteriovenoso (introducción anterógrada de la guía en la fístula, exteriorización por la vena yugular interna derecha tras colocación del asa en la vena cava inferior). Cx: circunfleja; OM: obtusa marginal; SC: seno coronario; VCI: vena cava inferior; VYID: vena yugular interna derecha. Modificado con autorización de Noble y col.

a través de *coils* o con dispositivos Amplatzer® Vascular Plug, con una incidencia < 5% de *shunt* residual.[8–13]

FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS PULMONARES Y VASCULARES POSQUIRÚRGICAS

Las fístulas arteriovenosas pulmonares son conexiones directas entre la arteria y la vena pulmonares que producen un *shunt* de derecha–izquierda. Se asocian a enfermedad de Rendu–Osler–Weber (30%). Pueden ser simples (80%), con una única arteria nutricia, o complejas (20%), con múltiples arterias. Si no se tratan se pueden presentar complicaciones, como hemoptisis, hemotórax, evento isquémico transitorio y embolias paradójicas. La angio–TC y la angiografía por resonancia magnética arterial son técnicas adecuadas para la detección y descripción de las fístulas. El cierre percutáneo se realiza con *coils* o dispositivos tipo Amplatzer® Vascular Plug II, con los que se ha obtenido una tasa de éxito inmediato de 86% y recurrencias de 2%. Éstas se producen en arterias de mayor diámetro, cuando se utilizan menos *coils* o se posicionan en la porción proximal de la arte-

ria.[13] Dado que se han descrito casos de embolia cerebral paradójica tras el procedimiento, se recomienda iniciar de inmediato con antiagregantes plaquetarios (figura 4–6). En los pacientes sometidos a una intervención tipo Glenn se debe realizar un cateterismo cardiaco previo al establecimiento de la indicación de cirugía tipo Fontan, con el fin de evaluar la presión y las resistencias pulmonares, la morfología y el diámetro del árbol arterial pulmonar, y sin la presencia de comunicaciones vasculares venosas. Si la intervención de Fontan no se puede realizar o se demora se deben ocluir todas las comunicaciones vasculares–venosas, pues independientemente de su trayecto contribuyen a la desaturación sistémica.[13]

OBSTRUCCIONES

Coartación aórtica

La coartación aórtica (CA) consiste en una estrechez de la aorta descendente, a nivel de la región del ligamento arterioso adyacente a la arteria subclavia izquierda, aunque en ocasiones esta estrechez se puede extender al arco aórtico o al istmo. Se debe descartar la presencia de anomalías cardiacas asociadas, como válvula bicúspide aórtica (80%), hipoplasia de arco o CIV. La CA neonatal constituye un cuadro grave, que se manifiesta con signos de insuficiencia cardiaca y choque cardiogénico. El tratamiento de la coartación severa en bebés prematuros requiere infusión prolongada de prostaglandinas para mantener la perfusión abdominal y de las extremidades inferiores. Tanto la cirugía como la angioplastia resultan eficaces en el tratamiento de la coartación nativa, pero esta última tiene más complicaciones a largo plazo, como recoartación y formación de aneurismas. A pesar de la mejora de los resultados en la cirugía de la coartación, la prematuridad se percibe como un factor de riesgo de morbimortalidad. En dos estudios diferentes se encontró una mortalidad aguda de 5.5 a 12.5%, mientras que la mortalidad tardía va de 8.3 a 11%; además se observó recoartación en 29 y 44% de los pacientes tratados. La angiografía por resonancia magnética arterial o angio–TC con reconstrucción 3D son esenciales, debido a la presencia de abundantes colaterales para reducir el gradiente a través de la obstrucción y enmascarar su gravedad. Además, la angiografía por resonancia magnética arterial permite descartar la presencia de aneurismas intracraneales (5%). El intervencionismo está indicado cuando se observa un gradiente pico–pico > 20 mmHg a través de la coartación o ante una estrechez significativa por imagen radiológica (clase I).[7] La coartación presenta dos retos para el cardiólogo intervencionista:

- La presencia de tejido anómalo en la pared aórtica incrementa el riesgo de disección o rotura en el área de la coartación.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Muchos pacientes son referidos para reintervención tras implantación de *stent,* el cual queda pequeño tras el periodo de crecimiento del paciente.

Existen dos variantes por anatomía angiográfica: la diafragmática, que responde bien al tratamiento con globos y la colocación de *stents,* y la tubular; ambas pueden coexistir con diferentes grados de hipoplasia, que en la actualidad se recomienda tratar con *stents.*

El desarrollo de *stents* cubiertos ha solucionado en parte ambos problemas, dado que posibilita cubrir las áreas de rotura–disección y evitar la posterior formación de seudoaneurismas; por otra parte, permite dilatar *stents* previos hasta producir su rotura y poder implantar un *stent* de mayor tamaño (figura 4–7).

Es un procedimiento seguro, con una tasa de éxito de 98% y escasas complicaciones, como problemas vasculares (2.6%), migración del *stent* (4.8%) y ruptura focal/disección (1.6%).[5,14] Estos pacientes requieren seguimiento continuo a pesar de la corrección de la coartación.

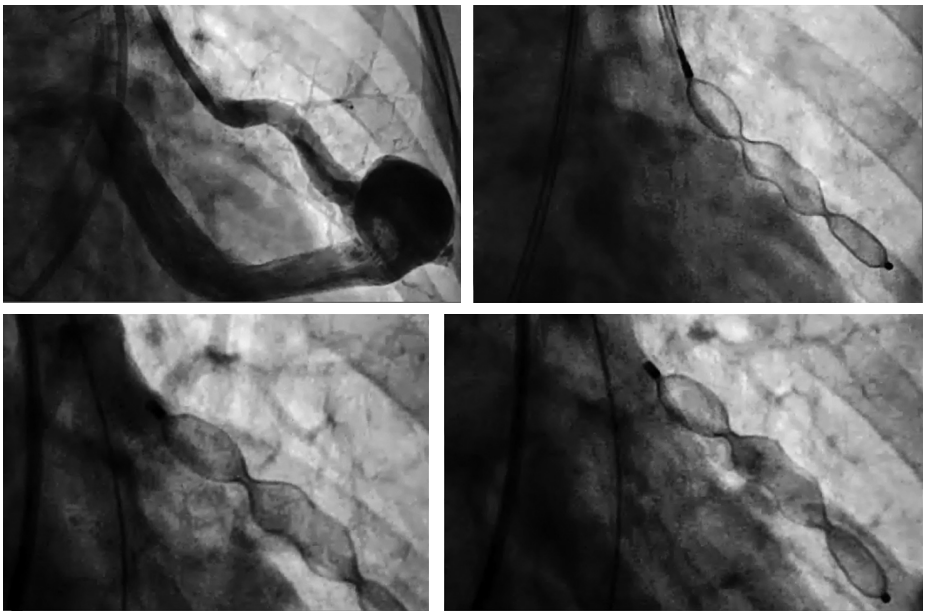


Figura 4–7. Cierre de una malformación pulmonar arteriovenosa en un paciente con enfermedad de Osler–Rendu–Weber. Arriba a la izquierda, angiografía en proyección lateral que muestra una malformación arteriovenosa que drena en la aurícula izquierda. Arriba a la derecha y en el panel de abajo, cierre con un dispositivo Amplatzer® Vascular Plug II que obtuvo una oclusión completa de la fístula, sin obstrucción de las ramas pulmonares circundantes.

En un estudio multicéntrico realizado en México (2002) en el HG CMN "La Raza", el Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional y el Instituto Nacional de Cardiología en un periodo de 10 años, 333 pacientes fueron sometidos a angioplastia de coartación aórtica con un éxito de 93.7% y una incidencia de complicaciones mayores de 1.8%; en el seguimiento de 272 pacientes se observó un mejor control de la presión arterial. Los factores pronóstico de recoartación incluyeron la edad (menores de un año), la hipoplasia severa del istmo y un gradiente residual mayor de 15 mmHg, siendo la edad el único factor independiente para hipertensión sostenida; la dilatación con balón es un método alternativo efectivo y seguro para la CA, sobre todo de tipo diafragma. En el HG CMN "La Raza" de mayo de 1996 a diciembre de 2011 se colocaron 116 *stents* de coartación en 109 pacientes, con un índice de migración menor (< 4 cm) de 4.58 % y migración grave > 4 cm en cuatro pacientes de 3.66%, con una defunción y una fractura de *stent,* alcanzando un éxito de 96%.

Estenosis de arterias pulmonares

La mayoría son secundarias a enfermedades conotroncales, como la tetralogía de Fallot o la atresia pulmonar, que llegan a la edad adulta; en otros casos se observan en vasculitis, especialmente en la enfermedad de Takayatsu, tras irradiación o compresión extrínseca por neoplasias. La afección de una rama aislada puede ser asintomática; en la mayoría de los casos son múltiples las ramas afectadas, lo que implica una sobrecarga del ventrículo derecho. En los pacientes jóvenes se prefiere el tratamiento con angioplastia simple o Cutting–balloon®; se produce reestenosis en menos de 12%.[15] El abordaje es similar al coronario y en ocasiones es necesario recurrir a estrategias similares a las utilizadas en las bifurcaciones coronarias (figura 4–8).

Válvulas

La estenosis aórtica congénita (EAC) puede ser causa de insuficiencia cardiaca grave y bajo gasto en el neonato y el lactante; puede estar asociada a otras patologías, como la coartación de aorta y los síndromes genéticos. La válvula unicúspide puede originar una obstrucción severa en la infancia y dar lugar a una evolución fatal en el primer año de vida. La bicúspide es la más frecuente, predomina en el varón y suele mostrar manifestaciones entre los 40 y los 50 años de edad.

El área valvular aórtica normal es de 2.0 cm^2/m^2. La estenosis aórtica se considera cuando hay áreas entre 0.8 cm^2/m^2 a menos de 0.5 cm^2/m^2. La estenosis aórtica, que ocasiona sobrecarga sistólica al ventrículo izquierdo, con gradientes

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

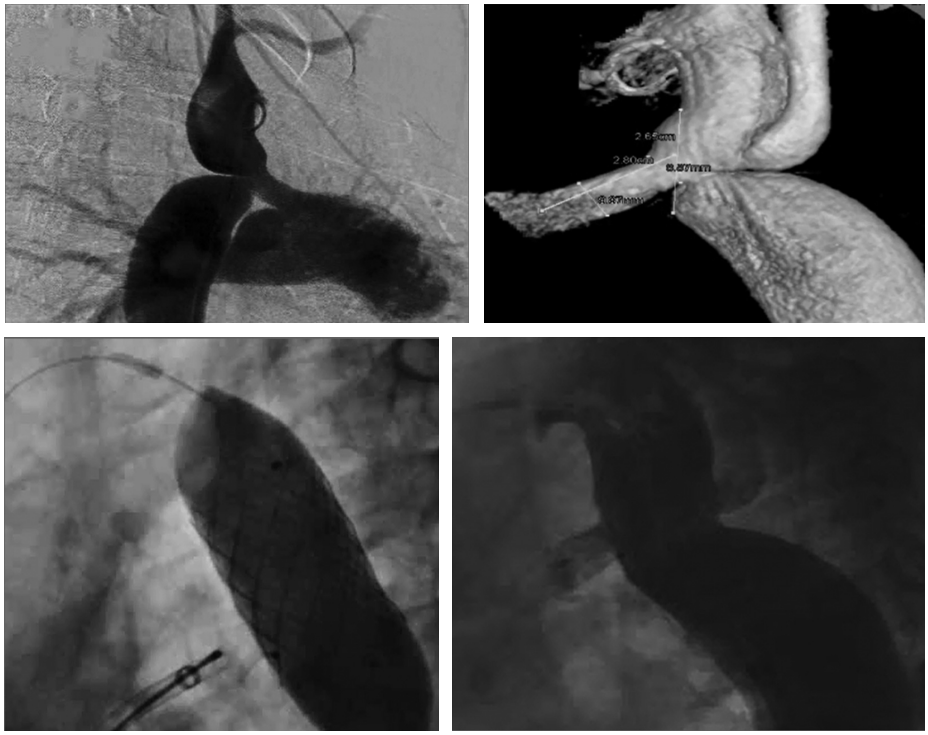


Figura 4–8. Tratamiento de coartación de la aorta y PCA grande con *stent* Palmaz® y Amplatzer®. Arriba, aortografía con coartación yuxtaductal con nacimiento del conducto arterioso y de la arteria subclavia izquierda (dominante) por lo que se evitó usar *stent* cubierto. Abajo a la izquierda, dilatación del *stent* después de colocar el oclusor. Abajo a la derecha, resultado final aliviando la coartación, obstruyendo el conducto arterioso y conservando la circulación en la arteria subclavia.

pico > 50 mmHg, tiene indicación de tratamiento. El tratamiento percutáneo tiene el objetivo de disminuir el gradiente, mejorar el gasto cardiaco y evitar el daño de la válvula, que ocasiona insuficiencia de la misma. Desde la década de 1980 la obstrucción de la válvula es tratada con técnicas percutáneas con globo; cuando el rodete es demasiado fibroso se requieren dos balones para lograr buenos resultados. Hay que considerar las posibles asociaciones, como coartación de la aorta, CIV y PCA. Para evitar complicaciones se debe valorar el correcto tamaño de los globos y estar preparado para complicaciones del sistema de conducción, las cuales pueden ser transitorias.

La estenosis de la válvula pulmonar fue el primer tratamiento intervencionista que se realizó en el HG CMN "La Raza" por parte del Dr. Limón en la década de 1950, que también constituyó el primer procedimiento intervencionista del

mundo. El tratamiento percutáneo es el tratamiento de elección cuando la válvula pulmonar tiene un gradiente > 40 mmHg y produce incremento en la presión del ventrículo derecho. Hay que tener cuidado con las válvulas con displasia moderada a severa, cuya necesidad de reintervención y fracaso son mayores. El tratamiento de la valvuloplastia pulmonar presenta un éxito de 86.2%, con complicaciones menores en 1.9% de los casos; los factores de predicción de fracaso son la edad menor de 3.5 años y la válvula de morfología displásica o combinada. La valvuloplastia pulmonar es un método seguro y electivo en el tratamiento de la estenosis valvular pulmonar.

Se observa que la estenosis valvular pulmonar está asociada a defectos septales atriales y estenosis de las ramas pulmonares, por lo que la evolución de imagen multidisciplinar brinda mejores resultados y la oportunidad de corrección percutánea de todos los defectos. La implantación percutánea de válvula pulmonar (IPVP) se ha consolidado como una opción eficaz para el tratamiento de la disfunción del tracto de salida ventricular derecho, sea que se trate de conductos valvulados, prótesis biológicas (figura 4–9) o, en algunos casos favorables, ampliaciones quirúrgicas con parche (figura 4–10).

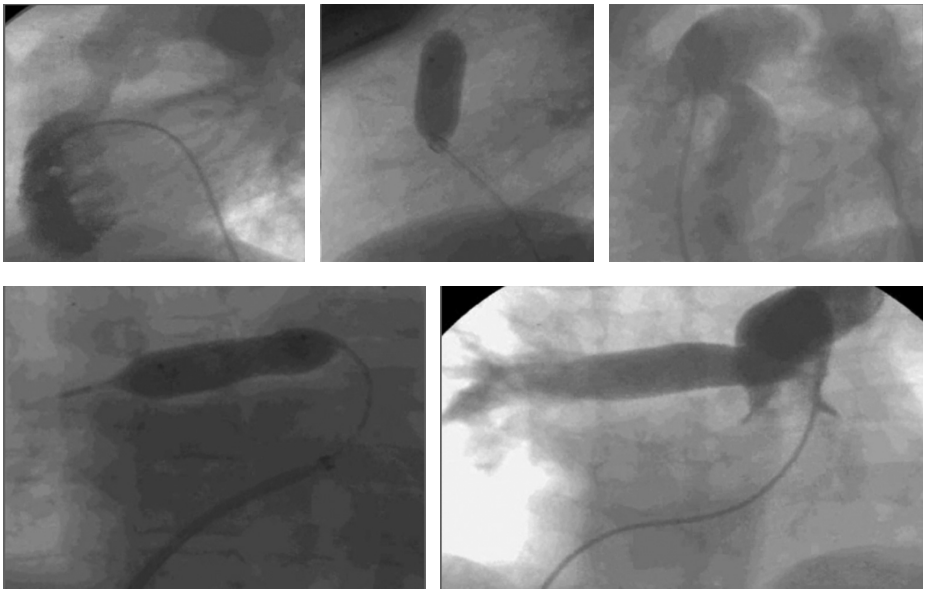


Figura 4–9. Estenosis de válvula pulmonar y de la rama pulmonar izquierda principal. ***A.*** Angiografía pulmonar que muestra una estenosis significativa de la válvula pulmonar con gradiente pico de 65 mmHg y estenosis de la rama pulmonar izquierda. ***B.*** Valvuloplastia pulmonar con globo Maxi e implante de *stent* para aliviar la estenosis de la rama pulmonar.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

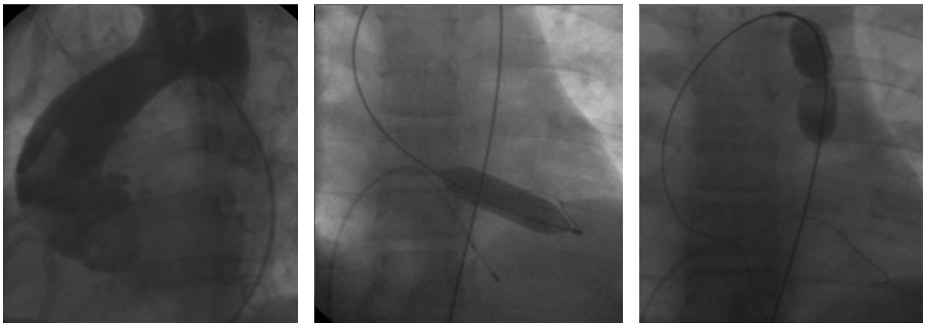


Figura 4–10. Tratamiento percutáneo de la estenosis valvular aórtica con globo y al mismo tiempo alivio de la coartación de aorta en el mismo paciente.

PROCEDIMIENTOS HÍBRIDOS

Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico

Con este nombre se designa a un grupo heterogéneo de malformaciones caracterizadas por un infradesarrollo notable de todo el lado izquierdo del corazón. El lado derecho está dilatado e hipertrofiado, y soporta las circulaciones pulmonar y sistémica a través del conducto arterioso permeable. Las anomalías anatómicas específicas comprenden el desarrollo deficiente de la aurícula y el ventrículo izquierdos, la estenosis o la atresia de los orificios aórtico o mitral, y la hipoplasia notable de la aorta ascendente. Con mayor frecuencia coexisten las atresias aórtica y mitral, y la cavidad ventricular izquierda es diminuta o está completamente cerrada. Excepcionalmente hay atresia mitral asociada a una comunicación interventricular. El síndrome de corazón izquierdo hipoplásico tiene una incidencia de 0.2 por cada 1 000 recién nacidos vivos, suponiendo 2.5% de todas las cardiopatías congénitas, y es la mayor causa de muerte de los recién nacidos en la primera semana de vida (25% de todas las muertes de origen cardiaco en los lactantes). La introducción en la década de 1980 de la técnica de Norwood y del trasplante cardiaco neonatal incrementaron la expectativa de vida de estos pacientes (70% de supervivencia a cinco años). La anomalía hemodinámica esencial es la ausencia o insuficiencia importante de la función ventricular izquierda. La sangre venosa pulmonar pasa de la aurícula izquierda a la derecha a través del foramen oval permeable; en ocasiones esta comunicación interauricular es restrictiva para el flujo sanguíneo, lo que produce hipertensión en la aurícula izquierda y en el territorio pulmonar. El tabique interventricular está casi siempre intacto. El ventrículo derecho funciona como ventrículo sistémico y pulmonar al enviar la sangre a la aorta a través del conducto arterioso ampliamente permeable,

con la constricción progresiva del *ductus* arterioso, produciendo una restricción del flujo sistémico. En la atresia mitral con comunicación interventricular, un trastorno poco frecuente, se observa un ventrículo izquierdo moderadamente desarrollado y una válvula aórtica con flujo anterógrado. Toda la sangre venosa pulmonar pasa por un agujero oval para mezclarse con el retorno sistémico. A continuación la sangre entra en el ventrículo derecho dilatado, pasa a la arteria pulmonar y a través del tabique interventricular se dirige hacia el ventrículo izquierdo hipoplásico y la aorta. Si el agujero oval permite un cortocircuito grande de izquierda a derecha el lactante se observa bastante bien, pero después puede sufrir insuficiencia cardiaca por un aumento del flujo sanguíneo pulmonar.[16]

Estos pacientes requieren tratamiento en cuidados intensivos neonatales y manejo de la acidosis y la insuficiencia cardiaca; sin embargo, es de vital importancia trasladarlos a un centro que cuente con terapia endovascular para realizar un *shunt* urgente, el cual se lleva a cabo a nivel de las aurículas con globo (procedimiento de Raskind); si la anatomía lo permite, se debe colocar un *stent* en el conducto arterioso, para mantenerlo permeable y poder ingresar a quirófano. Norwood desarrolló una compleja técnica quirúrgica de reparación paliativa para niños con síndrome de hipoplasia izquierda, el cual culmina entre los cuatro y seis años de edad con la técnica de Fontan, en la cual el ventrículo derecho soporta la circulación sistémica y el retorno venoso sistémico está directamente conectado a las arterias pulmonares sin pasar a través de una bomba ventricular que impulse la sangre venosa.

La supervivencia con la técnica de Norwood va de 60 a 70% entre los dos y los cinco primeros años de vida. El trasplante cardiaco está limitado, debido a la escasez de donantes de este peso, aunque en los pocos centros que lo realizan como primera opción la supervivencia puede ser de casi 80% a los cinco años. La ecocardiografía fetal que se realiza entre la decimoctava y la vigésima segunda semanas permite conocer las opciones terapéuticas de cardiopatía. En la actualidad la supervivencia y la calidad de vida son razonables (figura 4–11).

INTERVENCIONISMO MÚLTIPLE

El éxito del intervencionismo de los defectos estructurales simples ha llevado a que se puedan realizar el tratamiento de distintos defectos en varios estudios o de manera simultánea en el mismo procedimiento. De manera inicial se aplicó el intervencionismo múltiple en el tratamiento de la coartación aórtica, la valvuloplastia aórtica y la angioplastia de coartación con balón en estenosis aórtica crítica —con resultados satisfactorios en la coartación— y con tratamiento paliativo para la estenosis valvular aórtica. Asimismo, se han tratado más de 50 casos en

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

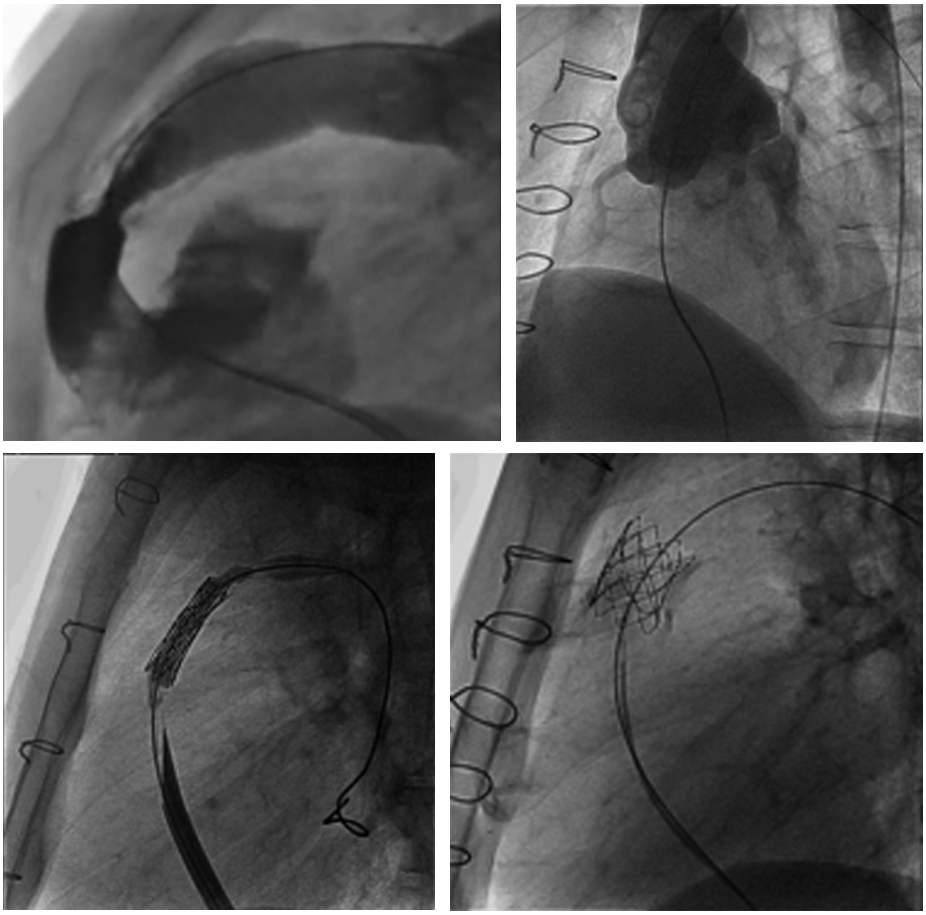


Figura 4–11. Implante de válvula pulmonar en paciente posoperado de tetralogía de Fallot con insuficiencia pulmonar severa. Arriba, angiografía y prueba de oclusión coronaria. Abajo, liberación de la prótesis valvular pulmonar percutánea Melody®.

los que el intervencionismo simultáneo se ha llevado a cabo en 86.9%; se han hecho al mismo tiempo valvuloplastia pulmonar y cierre de persistencia del conducto arterioso; cierre de comunicación interventricular y persistencia del conducto arterioso; colocación de *stent* en ramas pulmonares y cierre de conducto arterioso; *stent* en estenosis de rama derecha, valvuloplastia pulmonar y cierre de CIA fenestrado; y coartación de la aorta y tratamiento de aneurismas o malformaciones de arterias cerebrales; asimismo, en múltiples casos de VI hipoplásico se han realizado de manera simultánea la atrioseptostomía y la colocación de *stent* en el conducto arterioso (figura 4–12).

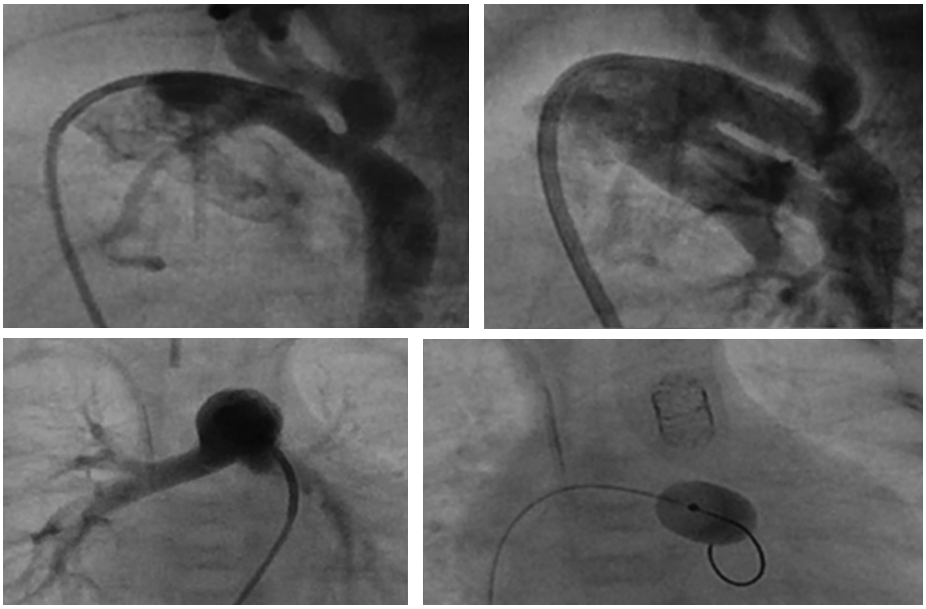


Figura 4–12. Tratamiento endovascular del ventrículo izquierdo hipoplásico. Arriba a la izquierda, angiografía de un neonato de 14 días de nacido; se observa conducto permeable de 6 mm de diámetro a nivel del istmo aórtico; obsérvese el grado de hipoplasia del arco aórtico. Arriba a la derecha, angiografía posimplante de *stent* LD Boston Sc®. Abajo a la izquierda: angiografía a través del *stent* a las ramas pulmonares. Abajo a la izquierda, septostomía con globo.

CONCLUSIONES

El intervencionismo endovascular en cardiología pediátrica presenta avances técnicos y tecnológicos que permiten otorgar atención a diversas patologías con seguridad, oportunidad y calidad. Abarca una amplia gama de procedimientos para cardiopatías congénitas y adquiridas, entre las que se incluyen las enfermedades valvulares, los defectos del *septum,* las obstrucciones arteriales o venosas y las fístulas, así como otra serie de técnicas, como los tratamientos híbridos y los implantes de válvulas percutáneas.

REFERENCIAS

1. **Albarrán A, Mauri J, Pinar E, Baz JA:** Actualización en cardiología intervencionista. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(1 Supl):86–100.
2. **Rodés CJ:** Avances en la implantación percutánea de válvulas en posición aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:439–450.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

3. **Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W *et al.:*** Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Med Sci Monit* 2009;15:CR612–CR617.
4. **Warnes CA, Williams RG, Bashore TM *et al.:*** ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1–e121.
5. **Pesenti RD, Godart F, Dubar A *et al.:*** Transcatheter closure of traumatic ventricular septal defect: an alternative to surgery. *Chest* 2003;123:2144–2145.
6. **Carminati M, Butera G, Chessa M *et al.:*** Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. *Eur Heart J* 2007;28:2361–2368.
7. **Dudiy Y, Jelnin V, Einhorn BN, Kronzon I, Cohen HA *et al.:*** Percutaneous closure of left ventricular pseudoaneurysm. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:322–326.
8. **Levin DC, Fellows KE, Abrams HL:** Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation* 1978;58:25–34.
9. **Munayer CJ, Maza JG, Aladana PT *et al.:*** Oclusión percutánea de conducto arterioso permeable con dispositivo de Rashkind seguimiento a 4 años. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000; 70:468–471.
10. **Lázaro CJL, Munayer CJ, San Luis MR *et al.:*** Estudio comparativo entre dispositivos de Rashkind, Grifka y Coil para el cierre del conducto arterioso. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70:167–172.
11. **Motohiko G *et al.:*** Congenital aortopulmonary artery fistulas combined with bilateral coronary artery fistulas. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1524–1526.
12. **Noble S, Basmadjian A, Ibrahim R:** Cierre percutáneo de fístula coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:1316.
13. **Pollak JS, Saluja S, Thabet A, Henderson KJ, Denbow N *et al.:*** Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:35–44.
14. **Munayer CJ, Zabal CC, Ledesma *et al.:*** Balloon angioplasty in aortic coarctation: a multicentric study in Mexico. *Arch Cardiol Mex* 2002;72:20–28.
15. **Mori Y, Nakanishi T, Niki T *et al.:*** Growth of stenotic lesions after balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis after arterial switch operation. *Am J Cardiol* 2003;91:693–698.
16. **Tchervenkov CI, Jacobs ML, Tahta SA:** Congenital heart surgery nomenclature and database project: hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:S170–S179.

5

Rescate orgánico en falla hepática fulminante

Manuel Ángel Correa Flores, María Magdalena Ramírez González, David E. Barreto García, Óscar M. Oliva Meza, Astrid Cortés Vargas, Ma. del Carmen Elideth López Aguilera, Jesús Lagunas Muñoz

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la falla hepática aguda (FHA) en pediatría ha evolucionado drásticamente desde su manejo, en la década de 1990, a base de plasmaféresis, hemoderivados, esteroides y medidas generales. La sobrevida era de 24 a 54%, pero actualmente, gracias al esfuerzo por parte de un equipo multidisciplinario de cirujanos, gastroenterólogos trasplantólogos, intensivistas pediatras, neurocirujanos y enfermeras, y a las terapias hepáticas de reemplazo y trasplante hepático, la sobrevida se ha incrementado a casi 80%. Los pacientes deben ser evaluados por etiología y gravedad de la lesión para valorar la posibilidad de trasplante hepático o la aplicación de terapias de reemplazo específicas para casos de falla hepática de etiología conocida.[1]

El Servicio de Terapia Intensiva de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (UMAE, HG CMN "La Raza") se ha constituido como un centro de referencia para el paciente con falla hepática fulminante a nivel nacional, al contar con un protocolo de abordaje y tratamiento temprano.

OBJETIVOS

- Conocer los nuevos conceptos de la FHA fulminante.
- Comprender el tratamiento actual de la falla hepática fulminante en pediatría.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Adquirir el conocimiento acerca de la terapia de soporte hepático (MARS: *Molecular Adsorbent Recirculating System).*
- Detectar, manejar y canalizar a un paciente con FHA a un centro de trasplante hepático.

DEFINICIÓN

El Grupo de Estudio Pediátrico de Falla Hepática Aguda (PALFSG) define a la FHA de la siguiente manera:

- Evidencia bioquímica de daño hepático.
- Ausencia de antecedentes de enfermedad hepática crónica conocida.
- La coagulopatía no se corrige con la administración de vitamina K, INR mayor de 1.5 si el paciente tiene encefalopatía o superior a 2.0 si no hay encefalopatía.

Clasificación de la falla hepática aguda (grupo japonés)

- Falla hepática aguda sin coma hepático.
- Falla hepática aguda con coma hepático agudo (< 10 días).
- Falla hepática aguda con coma hepático subagudo (11 a 56 días).
- Falla hepática de inicio tardío (8 a 24 semanas).

La FHA puede ser secundaria a una gran variedad de enfermedades, por lo que es primordial identificar la etiología, con la finalidad de iniciar una terapia dirigida y poder mejorar el pronóstico y la sobrevida a corto, mediano y largo plazos. Los pacientes con FHA pueden ser vistos en dos categorías:

- Aquellos que no se recuperarán sin trasplante hepático (TH).
- Aquellos con lesión hepática grave pero potencialmente reversible, con posibilidad de regeneración. Los sistemas de soporte hepático deben proveer soporte fisiológico, manteniendo la estabilidad hemodinámica y sirviendo de puente para el trasplante o favoreciendo la regeneración hepática.[2]

El hígado se adapta y resiste múltiples embates debido a sus características celulares, que incluyen cooperación celular, respuesta de fase aguda y síntesis de proteínas protectoras; sin embargo, la muerte celular se alcanza debido a daños ambientales externos e intracelulares. Los objetivos de la investigación terapéutica

médica para la FHA consisten en poder remover células apoptósicas o necróticas, limitar la lesión celular oxidativa y sus numerosas consecuencias, disminuir las especies reactivas de oxígeno y la inhibición de interleucinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral alfa (TNF–α) y óxido nítrico, pero sobre todo favorecer la disponibilidad de factores mitógenos hepáticos como factores de crecimiento.[2]

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA FALLA HEPÁTICA AGUDA

El niño debe ser manejado en cuidados intensivos con el inicio de un monitoreo invasivo y no invasivo, instalación de acceso venoso central (para vigilar la presión venosa central y la presión arterial invasiva), optimización de líquidos, medicamentos y productos sanguíneos, y tomas de muestras de sangre.

La reposición de volumen debe ser llevada a cabo agresivamente si es necesario. Los líquidos intravenosos se prescriben al menos 3/4 de sus requerimientos basales; se debe aportar una infusión de glucosa de 6 a 10 kg/min; la composición de los fluidos de mantenimiento se adaptará al estado electrolítico y al estado renal del paciente. Se debe mantener un balance estricto de líquidos, de preferencia negativo o discretamente neutro. Se colocará una sonda nasogástrica para la alimentación transpilórica y se instalará una sonda vesical para cuantificar el gasto urinario y medir la presión intraabdominal (PIA).

El control de parámetros clínicos y bioquímicos se debe hacer con frecuencia hasta que el paciente se estabilice, mediante monitoreo continuo de la saturación de oxígeno, signos vitales cada hora (incluyendo la presión arterial), vigilancia neurológica, clasificación del estado de coma, control de electrólitos, Destroxtix®, gases arteriales, pruebas de coagulación, factores de coagulación I, V, VII, IX y X, hemograma, pruebas de función hepática y amonio, así como vigilar clínicamente el tamaño de la glándula hepática, el estado neurológico y la toma de cultivos a todos los niveles.

El trasplante hepático pediátrico es la única alternativa de tratamiento consolidada para niños que padecen enfermedades hepáticas terminales agudas o crónicas, la cual ha modificado totalmente las expectativas y la calidad de vida de los niños con hepatopatía irreversible. Actualmente la tasa de supervivencia anual es de 85%; después del primer año de 10 a 15% de los pacientes fallecerán en los 10 años siguientes, ya que el injerto hepático tiene un potencial de viabilidad indefinido. Sin embargo, su costo y la escasez de donantes ha obligado a buscar nuevas terapias de reemplazo que sirvan de "puente" para el trasplante.

A estos resultados han contribuido los siguientes factores:

a. Técnicas quirúrgicas de reducción del injerto, *split,* mediante las cuales se ha podido suplir la escasez de donantes pediátricos.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

b. Las nuevas pautas de inmunosupresión individualizadas, así como los sucesivos avances tecnológicos que posibilitan el control y el tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante.
c. El uso de nuevas terapias de reemplazo que sirvan de "puente" para el trasplante o que faciliten la recuperación de las funciones de síntesis y depuración del hígado tras una insuficiencia aguda.

Hoy en día se cuenta con sistemas de depuración extracorpóreos, que pueden ser clasificados en biológicos y no biológicos; uno de ellos es el sistema de readsorción molecular con albúmina (MARS), que consiste en diálisis hepática con albúmina.[2,3]

Independientemente de la etiología, la FHA es potencialmente fatal, por lo que requiere el ingreso de estos pacientes a una unidad de cuidados intensivos pediátricos, que tenga la capacidad de llevar a cabo un monitoreo meticuloso y ofrezca una unidad de soporte hasta el trasplante, en caso de que éste se lleve a cabo; de no ser así, es importante que se haga la referencia de forma temprana a un centro especializado, como es el caso del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, de la UMAE, HG CMN "La Raza".

MANEJO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática (EH) amerita un tratamiento agresivo y un monitoreo continuo. El grado de EH cambia rápidamente, por lo que sus cuidados serán proporcionales a la gravedad presentada. Es importante contar con las herramientas necesarias para la toma de decisiones. Ante cambios del estado mental hay que verificar de forma inicial el examen neurológico, para tratar de identificar datos de edema cerebral, así como la determinación de amonio, los electrólitos, la química sanguínea, la biometría hemática, los cultivos, la gasometría, la serología viral, la tomografía computarizada de cráneo, el electroencefalograma y la valoración por parte del área de neurología.

Hay dos teorías acerca de la relación entre la falla hepática aguda y el edema cerebral:

1. Hipótesis de la glutamina (condiciona un edema citotóxico).
2. Vasodilatación cerebral (edema vasogénico).

En condiciones normales el metabolismo del amonio ocurre en múltiples órganos, incluyendo el hígado, el riñón y el músculo esquelético. Las enzimas hepáticas convierten el amonio en dióxido de carbono y urea, la cual se excreta por lo

riñones. Cuando la síntesis de urea hepática falla se incrementan los niveles de amonio en el organismo. Son varios los mecanismos implicados en la generación de EH; el principal factor relacionado con esta complicación que conduce a edema cerebral es la hiperamonemia.

El objetivo de las medidas antiamonio es eliminar las sustancias tóxicas (amonio, agonistas de benzodiazepinas, manganeso, aminoácidos aromáticos, mercaptanos, fenoles y ácidos grasos de cadena corta) absorbidas en el lumen intestinal, las cuales no son detoxificadas.

Descontaminación intestinal

La rifaximina es un antibiótico oral de amplio espectro, *in vitro* contra bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias, y con baja resistencia bacteriana, que es absorbido en mínima medida en el tracto intestinal.[4,5] En estudios aleatorizados fue más efectiva que los disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) y tuvo una eficacia equivalente o mayor a otros antibióticos usados en la EH.[6,7] Se ha demostrado que la rifaximina, en comparación con la lactulosa, se asocia con una significativa menor frecuencia y duración de hospitalización por EH.[8,9]

La rifaximina es un derivado no absorbible de rifamicina que alcanza altas concentraciones en el tracto intestinal, permaneciendo en las heces en su forma activa. Los estudios demuestran que la rifaximina disminuye los niveles de amonio plasmáticos, mejorando la sintomatología. La rifaximina ha sido comparada con la neomicina,[10] la paromomicina y la lactulosa, mostrando similares resultados,[10] es segura y tiene pocos efectos colaterales.[12,13] Suprime la flora intestinal reduciendo la producción de amonio. La dosis de rifaximina en niños menores de 12 años es de 20 a 30 mg/kg/día durante un lapso de 7 a 21 días. Se presenta en suspensión, pudiendo ser administrada por sonda nasogástrica.[10,14] Actualmente se continúa utilizando la neomicina de manera rutinaria para descontaminación intestinal, en dosis de 1 g/m^2 SC cada cuatro a seis horas.

Lactulosa

La lactulosa ha sido extensamente utilizada para reducir la absorción de amonio; sin embargo, causa distensión abdominal e íleo. Acidifica el colon favoreciendo la migración de amonio sangre–colon, eliminándolo a través de las heces. Su uso como enema se prefiere restringir para la EH grados III y IV. El uso oral se prefiere para EH mínima.[15] La dosis es de 2.5 a 10 mL/día en lactantes y de 40 a 90 mL/día en niños para favorecer entre dos y tres deposiciones al día.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Nutrición

En la FHA existe una pérdida en la masa de hepatocitos y las necesidades de energía no disminuyen. En la FHA está impedido el depósito de glucógeno, por lo que disminuye la gluconeogénesis. Las grasas y las proteínas almacenadas se utilizan, lo que conduce a daño severo de los tejidos muscular y adiposo. La concentración de insulina, la glucosa y la hormona del crecimiento aumentan, acentuando el paso catabólico para la gluconeogénesis. Las necesidades de glucosa son elevadas, por lo que se requieren aportes elevados de glucosa. Son comunes las alteraciones en los electrólitos, como Na^+, Ca, K^+, Mg^{2+} y P^{3+}.[16]

Los problemas metabólicos secundarios a falla hepática por incremento del catabolismo proteico incluyen el empleo de ácidos grasos de cadena corta (BCAA), la disminución de síntesis de glucógeno, la resistencia a la insulina, la lipólisis, la cetogénesis y la oxidación de ácidos grasos. Por tanto, las recomendaciones nutricionales de la EH consisten en un aporte de carbohidratos (de 35 a 40 kcal/kg/día), proteínas (1.2 a 1.5 g/kg/día), BCAA en pacientes intolerantes a las proteínas, y antioxidantes, mediante suplementos multivitamínicos, probióticos y prebióticos, los cuales disminuyen la concentración de amonio y tienen actividad antiinflamatoria.[15]

MANEJO DEL EDEMA CEREBRAL

El pronto reconocimiento es vital, pues es una causa común de muerte entre estos pacientes. El objetivo es mantener una presión intracraneana menor de 20 mmHg, con una presión de perfusión cerebral > 40, 50 o 60 mmHg, dependiendo de la edad del paciente. Se recomienda elevar 30º la cabeza del paciente, mantener la posición neutra de la cabeza y el cuello, evitar el dolor, mantener la PCO_2 entre 30 y 35 mmHg, optimizar la precarga, mantener una adecuada oxigenación, sedación, normotermia e hipotermia, y usar soluciones hipertónicas para la hipertensión intracraneana.[3]

MANEJO DE LA COAGULOPATÍA

El hígado interviene en la síntesis de factores de coagulación y de inhibidores de la coagulación, y en la fibrinólisis. La deficiencia de factores, como fibrinógeno FI, FII, FV, FVII, FIX y FX, y plaquetas está presentes en la FHA.[3] Los reducidos niveles de anticoagulantes, como ATIII y proteínas C y S, alteran el balance entre

los factores coagulantes y los anticoagulantes. El plasma fresco congelado está indicado sólo en casos de sangrado activo o durante procedimientos invasivos para mantener el INR < 1.5.[16] Los crioprecipitados se indican si el fibrinógeno es menor de 100 mg/dL, en dosis de 1 unidad/10 kg o 4 unidades/m^2 SC.[17] La transfusión de plaquetas está indicada en casos de sangrado activo o procedimientos invasivos si la cuenta es menor de 50 000 o de manera profiláctica si los niveles son menores de 20 000.[17] La terapia con rFVIIa rápidamente normaliza el tiempo de protrombina (Tp) y mejora la hemostasia aun cuando la coagulopatía sea refractaria a plasma fresco congelado. El monitoreo en terapia intensiva pediátrica por medio de tromboelastografía, la cual se usa de manera rutinaria desde hace 10 años, determinando de manera cualitativa en menos de 20 min las características de la coagulación en el paciente con falla hepática aguda, así como otras patologías con alteraciones de la coagulación, como hipercoagulabilidad o hipocoagulabilidad.

MANEJO DE LA FALLA RENAL

El desequilibrio ácido–base y la acidosis láctica se presentan comúnmente en la FHA, asociados a hipovolemia, baja resistencia vascular sistémica, sangrado gastrointestinal, necrosis tubular aguda o síndrome hepatorrenal. Los agentes nefrotóxicos se deben evitar. Actualmente se utilizan terapias renales de reemplazo por medio del PRISMA, con el uso de hemodiafiltración de manera rutinaria, debido a las ventajas que ofrece esta modalidad en la extracción de partículas de pequeño y mediano tamaño, así como en la extracción hídrica o hemofiltración si lo que se requiere es la extracción de líquidos. Actualmente se cuenta con una gran experiencia en el manejo de PRISMA desde hace ocho años, con una disminución importante de la mortalidad y la pauta para la recuperación de la función renal. El detrimento de la falla renal se debe suplir con diálisis venovenosa continua.[3]

MANEJO DE LA INFECCIÓN

Las complicaciones infecciosas son la principal causa de muerte en la FHA. Hasta 80% de los pacientes desarrollan infecciones bacterianas y de 20 a 30% presentan infecciones fúngicas. La toma de policultivos debe ser individualizada.

Los antibióticos de amplio espectro son generalmente utilizados para cubrir organismos comunes, como especies de estreptococos, estafilococos y gramne-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

gativos. En el Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del HG CMN "La Raza" la utilización de antibióticos se basa en la patología primaria, el grupo etario y las complicaciones asociadas. Los antibióticos de amplio espectro empíricos, del tipo de las cefalosporinas de tercera generación o carbapenem, los aminoglucósidos y los antimicóticos se deben iniciar de acuerdo con la evolución y aislamiento. Se deberá descartar cualquier proceso infeccioso en todo paciente con FHA que desarrolle signos de síndrome de respuesta sistémica y progresión inexplicada de la encefalopatía.[17]

COMPROMISO CARDIOPULMONAR

Se presenta generalmente ante un estado hiperdinámico o con datos de isquemia a nivel de la microcirculación. Dado que las resistencias vasculares sistémicas se encuentran disminuidas es común encontrar taquicardia con un precordio hiperdinámico, a manera de mantener una cifra tensional adecuada para asegurar las diferentes presiones de perfusión de los diversos órganos; después de una reanimación hídrica adecuada se puede llegar a requerir el uso de medicamentos vasoactivos, vasopresores e inodilatadores, los cuales se ajustarán de acuerdo con el comportamiento hemodinámico del paciente.

Se deberán realizar los estudios complementarios, como electrocardiograma y ecocardiograma; los niveles de troponina pueden levantar la sospecha de lesión miocárdica, cuyo tratamiento se encamina a mejorar la precarga y el inotropismo, monitoreando de forma estrecha la saturación venosa de oxígeno SvO_2%.

La hipoxemia es común y usualmente multifactorial. Puesto que hay un aumento en la circulación de sustancias vasodilatadoras, la autorregulación vascular pulmonar se ve afectada; por lo general cursa con vasoconstricción, que implica alteración en la relación ventilación/perfusión; el riesgo de edema pulmonar neurogénico se encuentra aumentado.

El transporte y uso de oxígeno se encuentran alterados aunque la disponibilidad (DO_2) de esté sea buena. Hay una disminución del uso del mismo a nivel celular, lo cual se refleja en el aumento del SvO_2%. Esto puede progresar a hipoxemia refractaria y acidosis láctica.

TERAPIA DE SUSTITUCIÓN HEPÁTICA MARS

Actualmente uno de los tratamientos durante la fase de soporte previa al TH o recuperación de la función hepática lo representa la diálisis con albúmina, mediante un sistema conocido como MARS.

El sistema MARS es una técnica que se aplica clínicamente desde 1993; es la terapia no biológica más utilizada de apoyo hepático en el mundo. En 2009 más de 9 000 pacientes de 150 centros en 30 países fueron tratados con este sistema. En la UMAE, HG CMN "La Raza" se ha utilizado en el área de trasplantes y en terapia intensiva pediátrica con gran éxito desde hace aproximadamente dos años; se ha empleado como terapia alternativa de manera temprana, disminuyendo la morbimortalidad de los pacientes adultos y pediátricos.

Indicaciones del uso de MARS

1. Insuficiencia hepática crónica descompensada: complicada con ictericia progresiva, con encefalopatía hepática que da insuficiencia renal.
2. Insuficiencia hepática aguda, puente a trasplante, puente a recuperación.
3. Disfunción hepática posterior al trasplante hepático.
4. Disfunción hepática posterior a cirugía hepática.

Además brinda ventajas en los pacientes que desarrollan FHA por enfermedad de Wilson, intoxicaciones por *Amanita phalloides* e intoxicaciones por paracetamol, para la depuración de sustancias tóxicas.

La terapia debe ser indicada en pacientes que cursan con falla hepática aguda cuando, cumpliendo los criterios del *King's College London* (cuadro 5–1), tienen además una bilirrubina > 10 mg/dL, encefalopatía hepática mayor de grado 2, hipertensión endocraneana y síndrome hepatorrenal tipo 1.[16]

Cuadro 5–1. Criterios del *King's College London*

Enfermedad inducida por acetaminofén
• pH arterial < 7.3 (independiente del grado de encefalopatía)
• Encefalopatía grado III o IV
• Tiempo de protrombina > 100 seg más creatinina sérica > 3.4 mg/dL (301 μmol/L)
Todas las otras causas de falla hepática fulminante
Tiempo de protrombina > 100 seg o INR > 6.7 o tres de los siguientes criterios:
Criterios estáticos
• Edad < 10 o > de 40 años
• Etiología ajena a virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis B, fármacos
• Periodo ictericia encefalopatía < 7 días
Criterios dinámicos:
• Bilirrubina > 17.4 mg/%
• Tiempo de protrombina > 50 seg

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Funcionamiento del sistema MARS

Se trata de un sistema extracorpóreo, parecido a la hemodiálisis convencional, en el que entre el circuito sanguíneo y el del dializado se ha interpuesto otro en el que circula una solución con albúmina a 20%. Por el circuito sanguíneo circula la sangre a un flujo de 150 a 200 mL/min a través de un dializador capilar de alto flujo recubierto de albúmina. En la otra cara de esta membrana circula una solución de albúmina a 20%, con un volumen de 600 mL y un flujo de 150 mL/min. A esta solución pasan tanto las sustancias unidas a la albúmina una vez que se absorben por la membrana, como las moléculas pequeñas que lo hacen mediante diálisis hasta igualar sus concentraciones en ambos lados de la membrana. El circuito que contiene la albúmina está formado por un monitor, una columna intercambiadora de aniones y una columna de carbón activado que permite la regeneración de la albúmina, ya que ésta se va saturando de ligandos a medida que capta sustancias unidas a la albúmina. El tercer circuito corresponde al de hemodiálisis, con un monitor, un dializador capilar de bajo flujo y una solución de diálisis de bicarbonato que circula a un flujo de 125 a 500 mL/min, a la que difunden las moléculas pequeñas presentes en la solución de albúmina. Este sistema permite, al mismo tiempo, la obtención de diferentes volúmenes de ultrafiltrado, mediante el paso por convección desde la sangre hasta la solución de albúmina y de ésta a la de bicarbonato (figura 5–1).[17,18]

Las moléculas que pueden ser filtradas por este sistema y que no son depuradas por el hígado durante la falla hepática son el amonio, la bilirrubina, los ácidos

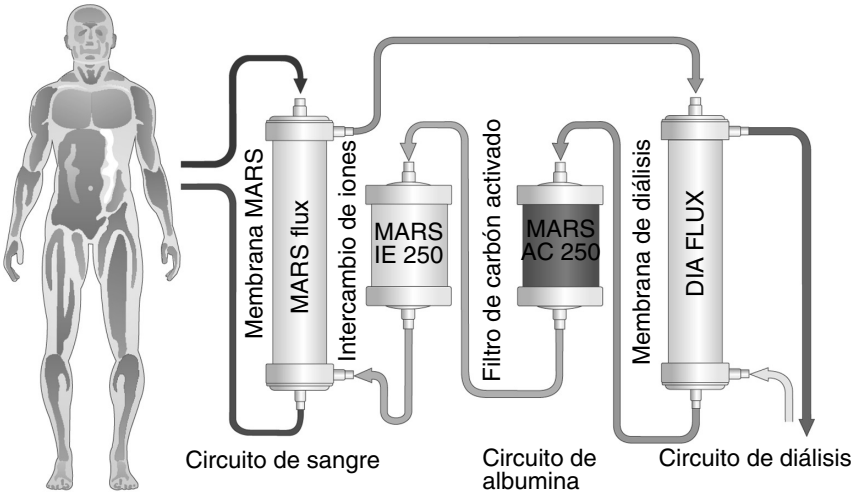


Figura 5–1. MARS

biliares, los aminoácidos aromáticos, los ácidos grasos de cadensa intermedia y corta, la interleucina 6 y el TNF–α; asimismo, detecta el descenso de urea y creatinina.

El efecto sobre las toxinas unidas a proteínas se produce al liberarlas de sus uniones a la albúmina mediante una interacción fisicoquímica con la membrana que está cubierta de albúmina; posteriormente a través del gradiente de concentración pasan al dializado rico en albúmina, donde vuelven a unirse a ella. Las hormonas, los factores de crecimiento y las vitaminas no son dializadas. El dializado con albúmina es purificado de estas toxinas a través de los cartuchos de adsorción de carbón y resinas de intercambio de aniones. Como parámetro que expresa bien la situación de las sustancias unidas a albúmina se emplean los niveles de bilirrubina. La diálisis de bicarbonato incluida en el circuito permite la depuración de las toxinas hidrosolubles y un adecuado balance ácido–base y electrolítico. El paso de las toxinas hidrosolubles se realiza a través de mecanismos de convección y difusión.

Efectos fisiológicos del sistema MARS

El sistema MARS incrementa de forma significativa la presión arterial media y el índice de resistencia vascular sistémica, disminuyendo el índice y la frecuencia cardiaca. Brinda una mejora significativa del grado de encefalopatía hepática en los pacientes tratados con MARS,[22] debido a la eliminación de productos tóxicos del metabolismo. Disminuye la bilirrubina total, la creatinina y la urea. Durante la terapia con MARS el consumo de oxígeno se eleva sin tener relación con el uso de las sustancias frías que se emplean.[19] Reduce los niveles de sustancias vasoactivas, como los metabolitos del óxido nítrico y se produce una desactivación de los sistemas vasoactivos endógenos con descenso de los niveles de angiotensina, actividad plasmática, aldosterona, norepinefrina y vasopresina. Todo ello se traduce en la mejoría hemodinámica sistémica tras la instauración del tratamiento con MARS. En cuanto a la hemodinámica hepática, reduce la presión portal y aumenta el flujo sanguíneo hepático.

A nivel renal existe un aumento del flujo sanguíneo renal independiente de la tensión arterial media. Una única sesión de MARS es capaz de aumentar la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en los pacientes con FHA.

Tiempo de aplicación del sistema MARS

Este procedimiento se puede efectuar en forma continua o bien en sesiones intermitentes de 6 a 12 h; no se recomienda más tiempo, dado que el sistema depurador

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se satura y disminuye su eficiencia, aunque ocasionalmente se han dado sesiones de 12 a 24 h.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 12 años de edad que cursó con un cuadro de FHA de etiología indeterminada y se vio beneficiada de la terapia puente, con el sistema MARS durante cuatro sesiones antes de que se le realizara el trasplante hepático ortotópico. Esto ha permitido asegurar parte de la función de detoxificación, lo cual se vio reflejado bioquímica y clínicamente con el logro de la estabilidad hemodinámica; sin embargo, la mejoría de la (EH) no pudo ser demostrada, debido a las condiciones de la paciente; el grado de encefalopatía es uno de los factores de riesgo que se toman en cuenta como factor pronóstico. En general el curso clínico del paciente fue más estable, pero debido a la continua ausencia de evidencia de recuperación hepática se recurrió al TH. El soporte brindado fue fundamental para permitir las mejores condiciones para el trasplante. Hoy en día la experiencia en pacientes pediátricos es limitada. En UMAE, HG CMN "La Raza" se tiene el registro de dos pacientes beneficiados con esta terapia.

La paciente, originaria y residente del D. F., no tenía antecedentes heredofamiliares ni personales patológicos de importancia. Inició su padecimiento en diciembre 2012 con 18 días de evolución, debutando con un cuadro respiratorio alto acompañado de fiebre; recibió tratamiento sintomático con ambroxol y penicilina y presentó una mejoría parcial, pero cinco día después presentó ictericia escleral evidente, por lo que se estableció el diagnóstico de sospecha de hepatitis A. El manejo se inició con metisoprinol, guaifenesina y suplemento de vitaminas, y se recomendó una dieta libre de carbohidratos. Nueve días después presentó un tinte ictérico generalizado, con alteraciones del estado de alerta conducta irritable y agresiva alternada con estado de confusión. Sus familiares acudieron al Hospital General de Zona Nº 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se corroboraron los cambios en el estado de alerta y de la conducta, se apreció apertura palpebral espontánea, lenguaje confuso e ictericia generalizada, por lo que se solicitaron estudios paraclínicos iniciales, los cuales mostraron Hb de 15, leucocitos de 14 190, diferencial equilibrada con un recuento de plaquetas de 389 000, glucosa de 66, creatinina de 0.9, electrólitos séricos normales, AST/TGO de 2 273, ALT/TGP de 1 613, bilirrubinas totales de 35.4, BD de 22.8, BI de 12.6, Tp de 61, INR de 5.36 y fibrinógeno de 156. Se estableció un diagnóstico de FHA, iniciando con medidas antiamonio. La paciente fue trasladada al HG CMN "La Raza", en donde se tomaron serologías para virus de hepatitis A, B y C, virus de Epstein–Barr y citomegalovirus, las cuales resultaron negativas. Dadas las con-

diciones, se ingresó a la paciente en terapia intensiva pediátrica. Se encontró que la paciente presentaba EH grado III, con evolución rápida a estadio IV. Hemodinámicamente mostraba una tensión arterial de 130/70 (83), con precordio hiperdinámico 2s normal, FVM de 120 lpm, pulsos homócrotos, llenado capilar de 4 seg y borde hepático de 3, 3 y 2 cm debajo del reborde costal siguiendo líneas convencionales, con lactato de 4.6 mmol/L. Se planteó la posibilidad de terapia de sustitución hepática temporal, tomando en cuenta las condiciones de la paciente. Se continuó con las medidas antiamonio, las cuales se complementaron con L–ornitina–L–aspartato, ademetionina y metronidazol. Se hizo una prueba con flumazenil, la cual fue negativa. Se solicitaron tomografía de cráneo —sin apreciación de edema cerebral— y ultrasónico hepático (figuras 5–2 a 5–4). Tras asegurar la vía aérea se inició la terapia MARS. Se observó PRIMS al ingreso de 47% y MELD calculado de 39 con 95% de posibilidad de muerte. Se inició el soporte hepático con sistema MARS, mediante cuatro sesiones —del 30 de diciembre al 04 de enero— durante los cuales se descartó la etiología viral. Paciente A (+). El 03 de enero de 2012 fue valorada por el servicio de trasplantes, considerándola candidata a trasplante. Su estado se consideró como una urgencia 0, por lo que se dio de alta en CENATRA, encontrando donante cadavérico en las primeras 12 h. Durante la terapia MARS hubo una disminución de las bilirrubinas, así como de AST/ALT y los tiempos (figura 5–2).

Cuarta sesión, 3 de enero. Se presentaron datos subjetivos de hipertensión endocraneal y se hizo una tomografía de cráneo urgente; se descartó hemorragia o

Figura 5–2. Caso clínico.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

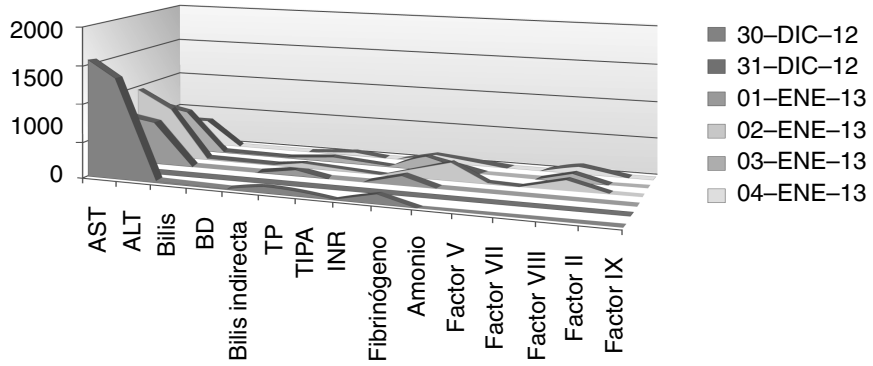


Figura 5–3. Bioquímica pretrasplante.

edema, se inició la infusión de tiopental y se agregó soporte inotrópico con adrenalina; la paciente fue valorada por el área de toxicología, agregando N–acetilcisteína como adyuvante hepático.

Cuarta sesión, 4 de enero. Se suspendió la terapia MARS para pasar a quirófano para llevar a cabo el trasplante hepático ortotópico de donador cadavérico. Debido al tamaño del injerto fue imposible cerrar la cavidad, por lo que se dejó una malla Gore–Tex®. La fase anhepática fue de 1 h 20 min y el tiempo de reperfusión de 30 min. El reporte histopatológico reportó una necrosis panacinar extensa con datos de hemorragia reciente, áreas de hepatitis colestásica con signos se proliferación y regeneración ductal. La paciente recibió terapia inmunosupresora, con seguimiento de la consulta de trasplantes.

Es evidente que durante la terapia de soporte hubo disminución de las aminotransferasas y mejoría parcial de los tiempos, no así de los factores de coagulación, los cuales mostraron mejoría hasta que se llevó a cabo el trasplante (figuras 5–3 y 5–4).

CONCLUSIONES

La hepatitis A es la principal causa de falla hepática aguda en el HG CMN “La Raza”. La incidencia de falla hepática aguda representa menos de 3% del total de ingresos en terapia intensiva pediátrica .

El tratamiento de la FHA está enfocado a la terapéutica de sostén y el número de fallas presentadas.

Las terapias de reemplazo, tipo PRISMA o MARS, deben de ser instauradas de manera temprana.

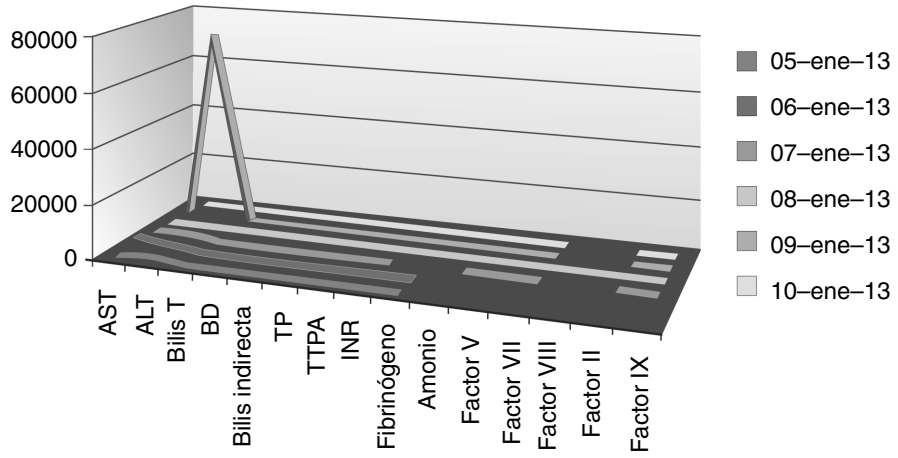


Figura 5–4. Bioquímica postrasplante.

Gracias al uso de la tromboelastografía se ha mejorado el monitoreo de la coagulación, optimizando el uso de hemoderivados desde un inicio, evitando así la politransfusión.

El HG CMN "La Raza" se ha convertido en el centro de referencia del paciente pediátrico con falla hepática fulminante, gracias a que el manejo oportuno y multidisciplinario ha disminuido drásticamente la morbimortalidad de estos pacientes, ofreciendo tratamiento hasta la recuperación del hígado o como puente para el trasplante en caso de que se presenten los criterios de inclusión.

El advenimiento del sistema MARS® en pediatría reduce de forma no significativa la mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática aguda o con insuficiencia hepática crónica agudizada. Su principal indicación es en los pacientes con insuficiencia hepática grave, mientras se recupera el órgano o se produce el trasplante del mismo. Su utilización debe ser siempre limitada en el tiempo, habitualmente en sesiones diarias de seis a ocho horas. Esta técnica se considera segura y bien tolerada por los pacientes, con efectos adversos similares a los que aparecen en el grupo control. Además, produce en los pacientes cambios hemodinámicos favorables. Desde el punto de vista económico, el sistema MARS generaría un ahorro económico por cada paciente que sobrevive, con un perfil de seguridad aceptable y un efecto significativo de diálisis.[24]

El Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" posee un Servicio de Trasplantes a la vanguardia del país, estableciendo los programas de donador vivo relacionado y donador cadavérico, para el caso del programa de TH, mejorando la sobrevida de este tipo de pacientes en caso de requerir ser trasplantados. La terapia MARS ha demostrado un gran éxito y mayor sobrevida.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

REFERENCIAS

1. **Lee W, Squires R, Nyberg S, Doo E, Hoonagle J:** Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology* 2008;47(4):1401–1415.
2. **Baker A, Alonso E, Marion M, Ciocca M, Porta G *et al.:*** Hepatic failure and liver transplant: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(Suppl 2):632–639.
3. **Pathikonda M, Muñoz S:** Acute liver failure. Concise review. *Ann Hepatol* 2010;9(1):7–14.
4. **Gerard L, Garey KW, DuPont HL:** Rifaximin: a nonabsorbable rifamycin antibiotic for use in nonsistemyc gastrointestinal infections. Expert. *Rev Anti Infect* 2005;3:201–211.
5. **Jiang ZD, DuPont HL:** Rifaximin: *in vitro* and *in vivo* antibacterial activity. A review. *Chemotherapy* 2005, Vol 51:Suppl 1:67–72.
6. **Nathan M, Mullen K, Sanyal A, Poordad F, Neff G *et al.:*** Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 2010;362:1071–1081.
7. **Mas A, Rodés J, Sunyer L, Rodrigo L, Planas R *et al.:*** Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double–blind, double–dummy, controlled clinical trial. *J Hepatology* 2003;38:51–58.
8. **Zullo A, Hassan C, Riggio O:** Rifaximin therapy and hepatic encephalopathy: pros and cons. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012;3(4):62–67.
9. **Ji–Dong J:** Lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy: new evidence for an old modality. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(8):1262–1263.
10. **Fontana RJ:** Acute liver failure including acetaminophen overdose. *Med Clin N Am* 2008; 92(4):761–794.
11. **Schilsky ML, Honiden S, Arnott L, Emre S:** ICU management of acute liver failure. *Clin Chest Med* 2009;30(1):71–87.
12. **Brown J, Emerick M, Brown D, Whitington P, Alonso E:** Recombinant factor VII improves coagulopathy caused by liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:268–272.
13. **Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH *et al.:*** Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 2007;35(11):2498–508.
14. **Vázquez Calatayud M *et al.:*** MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System). Nueva técnica de depuración extracorpórea en el fallo hepático. *Enf Intens* 2005;16(3):119–126.
15. **Benavente D:** Manejo de falla hepática fulminante con MARS (diálisis hepática con albúmina). *Rev Med Clin Condes* 2005;16(3):150–156.
16. **Catalina MV, Barrio J, Anaya F *et al.:*** Hepatic and system haemodynamic changes after MARS in patients with acute on chronic liver failure. *Liver Int* 2003;23:39–43.
17. **Schmidt LA, Wang P†, Hansen BA, Stolze LF:** Systemic hemodynamic effects of treatment with the molecular adsorbents recirculating system in patients with hyperacute liver failure: a prospective controlled trial. *Liver Transplantation* 2003;9(3):290–297.
18. **Bañares R, Nevens F:** RELIEF study group. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute–on–chronic liver failure: the RELIEF trial. *Hepatology* 2013;57(3):1153–1162.
19. **Dhawan A:** Acute liver failure in children and adolescents. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:278–283.
20. **Bhatia V, Lodha R:** Intensive care management of children with acute liver failure. *Indian J Pediatr* 2010;77:1288–1295.
21. **Lambert RL:** *Acute liver injury and failure in children. Pediatric critical care study guide.* Londres, Springer–Verlag, 2012.

6

Algoritmo diagnóstico terapéutico en dermatitis atópica

Alba Tonantzin Hernández Guerrero,
Nanette Alcántara Solís, Jessica Ledesma López

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, de transmisión genética. Se caracteriza por placas de eritema, descamación y prurito intenso que pueden afectar significativamente la calidad de vida de los individuos comprometidos, en particular ante la presencia de enfermedad grave.[1] La dermatitis atópica es la primera manifestación de enfermedad alérgica;[2] se ha observado que existe una progresión de DA al asma, llamada marcha atópica.[2,3]

HISTORIA

La dermatitis atópica fue descrita en 1891 por Brocq y Jaquet, denominándola neurodermatitis diseminada y del sistema nervioso.[4] El término atopia fue utilizado por primera vez en 1923 por Coca y Cooke, que significa respuesta "fuera de lugar", para denotar la hipersensibilidad humana heredada. En 1933 Hill y Sulzberger la llamaron dermatitis atópica, término adoptado por Hanifin y Rajka en 1983.[5]

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad que afecta a todas las razas y a ambos sexos por igual, siendo más frecuente en las zonas urbanas. La frecuencia mundial varía de 5 a 15% y

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se presenta en 12% de las consultas de dermatología pediátrica; la prevalencia de esta enfermedad tiende al aumento. En México la incidencia es de 3 a 7%.[6,7] Se encuentra dentro de las 10 enfermedades más frecuentes en pediatría en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, y la primera causa de consulta en el Servicio de Dermatología Pediátrica (25.08%). Es posible que el incremento de la incidencia se deba a cambios en el estilo de vida occidental, aumento de la edad materna, polución, tabaquismo materno y reducción de la lactancia materna.

ETIOPATOGENIA

La patogénesis de la dermatitis atópica es multifactorial, intervienen factores adquiridos y constitucionales, como los factores genéticos, los defectos en la barrera epidérmica y la disfunción inmunitaria.[8] La DA se caracteriza por piel seca, aumento en la pérdida transepidérmica de agua, incluso en la piel no lesionada, y menos ceramidas en el estrato corneo tanto de la piel lesionada como la indemne. Los cambios en el pH del estrato córneo de la piel lesionada pueden afectar el metabolismo de los lípidos que permiten la susceptibilidad y penetración de irritantes y alergenos.[9]

Existen teorías que determinan la participación de factores exógenos y endógenos.

Factores endógenos

Factores genéticos

En los pacientes con DA aún no se determina un HLA específico (HLA–9, HLA–3, HLB–12 y HLBw40–9); se ha relacionado con un defecto del cromosoma 11q13 que codifica una variante de la subunidad beta de alta afinidad receptora en la IgE (FcER–1–β).[1] Los datos recientes sugieren una asociación de la dermatitis atópica con las mutaciones del gen de la filagrina, proteína esencial para la función normal de la barrera de la piel.[8]

Factores inmunitarios

Los defectos inmunitarios de la DA son múltiples y complejos; se presenta un aumento de la inmunidad humoral con la subsiguiente depresión en la función de la inmunidad celular. Se eleva la actividad de las células B y la producción de IgE, lo cual se ha observado hasta en 80% de los pacientes.

Por otro lado, la depresión de la inmunidad celular crea un defecto en la maduración de las células T, aumentando las células T cooperadoras (TH) y disminuyendo los linfocitos T supresores (TS); los subtipos de linfocitos TH que se encuentran en mayor cantidad son los TH–1 y los TH–2.[9]

Otras células que se encuentran en mayor cantidad son los monocitos, los eosinófilos, los macrófagos, los mastocitos y las células de Langerhans.

Factores neurovegetativos

La respuesta anormal del sistema nervioso autónomo se manifiesta como una vasoconstricción sostenida y una respuesta lenta a la histamina aplicada de manera intradérmica, que explica el dermografismo blanco y se manifiesta por palidez facial, vasodilatación acral, respuestas anómalas al sudor y positividad de las pruebas de acetilcolina y metilcolina.[9]

Factores exógenos

Factores alérgicos

Los hallazgos que apoyan la intervención alérgica incluyen los antecedentes personales o familiares de alergias, como rinitis, conjuntivitis o asma bronquial hasta en 70% de los casos, así como aumento de la IgE en 80% de los pacientes.[10]

Factores infecciosos

Se observa aumento de colonias de *Staphylococcus aureus* en 90% de los pacientes, sobre todo con cuadro severo o fase eccematosa; esta bacteria es capaz de liberar exotoxinas, como ácido teicoico, peptidoglicanos y proteína A, y un superantígeno que estimula el HLA clase II y los receptores de células T, aumentando la resistencia a los esteroides. Los superantígenos secretados a la superficie cutánea penetran en la piel inflamada y estimulan los macrófagos epidérmicos y las células de Langerhans para producir interleucina (IL) 1, factor de necrosis tumoral (TNF) e IL–2.[10,11]

Factores psicológicos o emocionales

Esta enfermedad se asocia a una personalidad característica, llamada “personalidad atópica”, en la que se presenta labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, hostilidad, agresividad reprimida, irritabilidad y alteraciones del sueño; los niños con DA son muy activos e inteligentes, y algunas veces el cuadro clínico se exa-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cerba con eventos emocionales decisivos para el niño. Esto influye de forma neuroinmunitaria y psicoendocrinológica a través de los diferentes neuropéptidos, desempeñando un papel de suma importancia en la inflamación y conexión de los sistemas nervioso e inmunitario.[12,13]

Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico, por lo que se deben dedicar unos minutos a la exploración física, hacer algunas preguntas a los padres o cuidadores de los niños, observar con acuciosidad y recabar una variedad de signos.[14] Se debe identificar la morfología de las lesiones elementales que la conforman, como placas mal delimitadas con eritema difuso, escamas blanquecina finas, costras hemáticas, huellas de rascado, presencia o ausencia de liquenificación, grietas o fisuras, áreas de exudado seroso, pápulas color piel y acentuación folicular. En el cuadro 6–1 se resumen las características clínicas de acuerdo con la edad. Se debe aclarar que los exámenes de laboratorio por sí solos no establecen el diagnóstico.

Cuadro 6–1. Características de tres etapas clínicas

Dermatitis atópica	Etapa del lactante	Etapa del niño	Etapa del adolescente y del adulto
Edad	Entre 2 y 6 meses a 2 años	2 a 10 años	10 a 20 años en adelante
Lesión	Variables: placas con eritema de gravedad variable, escamas blanquecinas finas , exudado, pápulas color piel, costras hemáticas huellas de rascado	Placas liquenificadas, escoriadas, costras hemáticas huellas de rascado, escamas blanquecinas finas, eritema de gravedad variable	Placas mal delimitadas y liquenificadas, costras hemáticas, huellas de rascado, escamas blanquecinas finas, eritema de gravedad variable
Localización	Cara y mejillas respetando la zona central del rostro, pliegues retroauriculares, axilares, inguinales y en ocasiones en la piel cabelluda	Pliegues cubitales y poplíteos	Muñecas, tobillos, cuello, párpados
Síntomas	Prurito crónico	Prurito crónico	Prurito crónico
Iconografía			

Cuadro 6–2. Criterios para el diagnóstico de dermatitis atópica según Hanifin y Rajka, 1980

Criterios mayores	Criterios menores
1. Prurito crónico	1. Xerosis
2. Liquenificación	2. Ictiosis
3. Topografía y morfología características, como la cara y las superficies extensoras en niños, liquenificación flexural en niños mayores y adultos	3. Infecciones cutáneas (herpes simple, verrugas)
4. Cronicidad con exacerbaciones y remisiones	4. Dermatitis inespecífica de manos
5. Historia familiar o personal de atopia	5. Eccema del pezón
	6. Queilitis
	7. Pigmentación periorbitaria
	8. Palidez facial y eritema facial
	9. Pitiriasis alba
	10. Pliegues en el cuello anterior*
	11. Queratosis pilar
	12. Hiperlinearidad palmar
	13. Pérdida del tercio externo de la cola de la ceja (signo de Hertoghes)
	14. Reacciones cutáneas tipo I en respuesta a las pruebas cutáneas*
	15. IgE sérica elevada < 2,000 UI/mL
	16. Inicio < 5 años
	17. Conjuntivitis recurrentes
	18. Doble pliegue de Dennie–Morgan
	19. Queratocono
	20. Catarata subcapsular o anterior
	21. Intolerancia al sudor (prurito con la sudoración)
	22. Intolerancia a la lana y solventes de lípidos
	23. Intolerancia a alimentos
	24. Evolución modificada por factores ambientales y emocionales
	25. Dermografismo blanco

* Señaladas en el artículo original de Hanifin y Rajka.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Es importante unificar criterios para el diagnóstico, por lo que en 1980 se generaron los criterios de Jon M. Hanifin y Georg Rajka, quienes los subdividen en criterios mayores y criterios menores (cuadro 6–2).[15,16]

Para establecer el diagnóstico se requiere la presencia de tres criterios mayores y tres criterios menores.[17] La aplicación de estos criterios tiene una sensibilidad de 87.9 a 96% y una especificidad de 77.6 a 93.8%.[18]

Es importante considerar la validez de los criterios diagnósticos. Han surgido nuevas propuestas, de las cuales las realizadas por el grupo británico (1994) tienen mayor validez. Se buscaron los signos clínicos suficientes, mínimos y necesarios para realizar el diagnóstico de DA en niños, que incluyen dermatosis pruriginosa en los 12 meses previos y tres o más de los siguientes factores:

- Inicio antes de los dos años de edad.
- Historia de afección flexural.
- Historia de piel seca generalizada.
- Historia personal de otras atopias.
- Dermatitis flexural evidente.[19]

Algunos pacientes presentan variedades atípicas de la DA, variantes clínicas morfológicas en sitios especiales que pueden ocurrir de forma aislada o alternar y coexistir con formas clásicas; dichas variedades incluyen las formas numular, folicular y papular liquenoide, el tipo prurigo y las variedades fotosensibilizante y eritrodérmica.[20]

Medición de la gravedad de la dermatitis atópica

La *European Task Force* (1990) ideó un sistema de puntuación numérica para valorar la gravedad y extensión de la dermatitis atópica, útil para definir y evaluar el tratamiento, denominado *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD). Otros esquemas de evaluación son el *Eczema Area and Severity Index* (EASI) y el *Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Index* (SASSAD), los cuales de acuerdo con la extensión de la dermatosis y las lesiones elementales predominante clasifican a la DA en leve, moderada o severa.[21]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Morfológicamente se pueden observar placas mal delimitadas con eritema de moderado a severo, escamas blanquecinas finas, costras hemáticas y huellas de rascado; si estos signos no son claros y los criterios están limitados, entonces se consideran los cambios en la topografía, la morfología y la evolución, y otros datos clínicos acompañantes para diferenciar el trasfondo metabólico, inflamatorio, inmunitario o infeccioso, que pueden poner en peligro la vida del paciente pediátrico. Entre los más importantes destacan.[22]

1. Acrodermatitis enteropática.
2. Fenilcetonuria.
3. Deficiencia de biotina.
4. Dermatitis de contacto.
5. Dermatitis seborreica.
6. Dermatitis perioral.
7. Síndrome de Gianotti–Crosti.
8. Psoriasis.

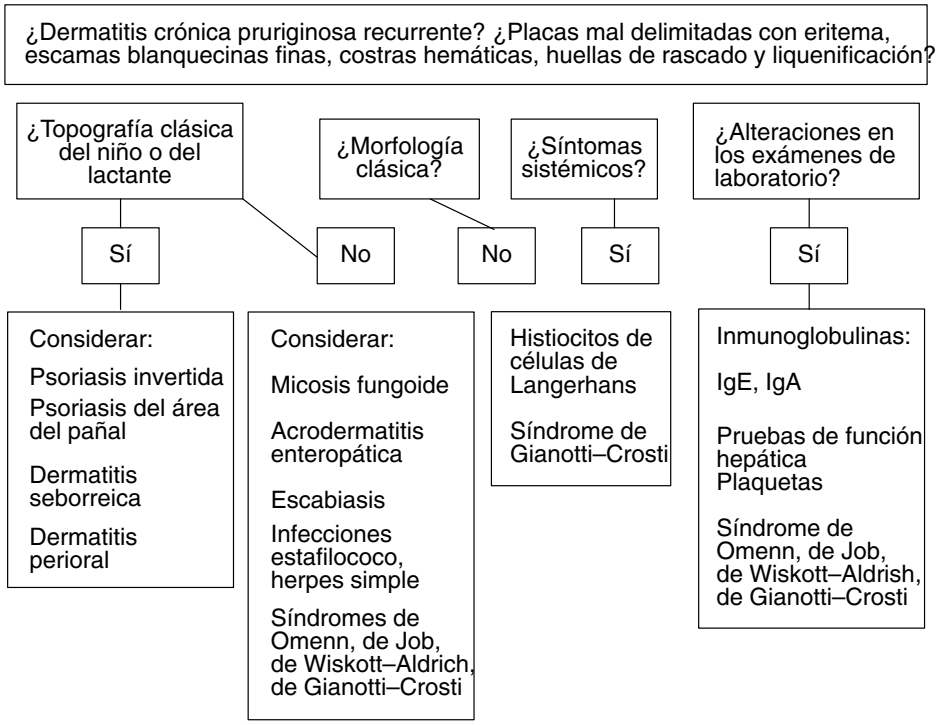


Figura 6–1. Propuesta de abordaje del diagnóstico en dermatitis atópica.

9. Síndrome de Job.
10. Síndrome de Omenn.
11. Síndrome de Wiskott–Aldrich.
12. Escabiasis.
13. Infecciones por *Staphylococcus aureus.*
14. Infecciones por virus de herpes simple.
15. Histiocitosis de células de Langerhans.
16. Micosis fungoides.

En la figura 6–1 se presenta una propuesta de abordaje diagnóstico de la DA, dada la variabilidad clínica y la diversidad en los diagnósticos diferenciales.

TRATAMIENTO

El manejo exitoso tiene como objetivo la educación del paciente y su familia, la reducción de los síntomas y signos, la disminución del grado y la frecuencia de los brotes, el seguimiento de la marcha atópica y la prevención de brotes.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Se recomiendan cinco ejes rectores:

1. Educación y reforzamiento de los cuidados generales de la piel y del eccema tanto en la casa y como en la escuela.
2. Modificar y evitar factores ambientales desencadenantes.
3. Mantenimiento y restitución de la función de la barrera cutánea.
4. Mejoría o desaparición de problemas inflamatorios de la piel.
5. Control y eliminación del prurito.[23]

Medidas generales

Educación

Se ha demostrado que la intervención educacional por parte de personal especializado en padres y pacientes disminuye la severidad y frecuencia de las exacerbaciones de la dermatitis. El objetivo es cuidar la piel con el uso de jabón suave o sin él, usar ropas suaves y reducir los factores ambientales nocivos, como sudoración excesiva, baja humedad, calor, aplicación de los tratamientos, etc.[24]

Restitución de la función de barrera y terapia emoliente

Hay que evitar a toda costa la alteración de la barrera cutánea, para evitar inflamación.[25]

Hábitos higiénicos

La piel se debe lavar gentilmente con sustitutos de jabón, no irritantes, de preferencia en regadera, con agua a una temperatura entre 27 y 30 °C durante 5 a 10 min, con la finalidad de eliminar costras y contaminantes bacterianos, en particular en caso de sobreinfección. Es altamente recomendable que en los últimos dos minutos del baño se aplique un lubricante, para evitar la deshidratación de la epidermis, seguido de la aplicación de un emoliente.[26]

Emolientes

Su uso en la piel irritada es poco tolerado, por lo que se recomienda mejorar la fase aguda y continuar con su aplicación dos veces al día ante la evidencia de sequedad de la piel, de preferencia con una base hidrofílica, como urea a 5%. Se recomienda también la aplicación de petrolato, aceites de baño, emulsiones o soluciones micelares, que funcionan como excelentes restauradores de barrera; la

dosis recomendada en niños va de 150 a 200 g durante semanas.[27] Los estudios han mostrado que la aplicación adecuada de emolientes acorta el uso de corticosteroides en DA de leve a moderada.[28]

Factores irritantes

Se sugiere evitar contacto con ropas de lana o sintéticas, dado que pueden precipitar y exacerbar la DA; se prefieren los tejidos suaves, como el algodón, así como evitar el contacto con blanqueadores, perfumes, jabones, microbios, polvo, exceso de agua y humo de tabaco, entre otros.[26]

Aeroalergenos

Se pueden exacerbar brotes de DA ante la presencia de aeroalergenos hasta en 30 a 50% de los casos; entre ellos predominan los aéreos, como el polvo casero que posee el ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*.[26]

Alimentos

El papel que desempeñan los alimentos en DA es controvertido; se ha comprobado que en 20% de los casos el consumo de algunos alimentos, como leche de vaca, huevo, trigo, soya, nueces y cacahuates, ocasiona dermatitis o exacerbaciones de la misma en niños menores de dos años.[29] Sin embargo, se sugiere evitar dietas muy restrictivas sin supervisión médica, puesto que pueden ocasionar problemas importantes de desnutrición. El uso de prebióticos, probióticos y simbióticos es ambiguo, se ha comprobado que la utilización de simbióticos en niños menores de siete meses, en comparación con placebo, logra reducir el riesgo de desarrollo de asma bronquial hasta 50%, intervención que hay que considerar para detener o retrasar la marcha atópica.[30]

Tratamiento antiinflamatorio tópico

El tratamiento tópico resulta ser muy efectivo siempre que cumpla con los principios fundamentales: efectividad, dosis suficiente y aplicación correcta. Siempre se debe aplicar sobre una piel hidratada. El emoliente se puede aplicar antes del tratamiento; si es crema 15 min antes del tratamiento tópico y en caso de ungüento 15 min después.[26]

Corticosteroides tópicos

En la fase aguda constituyen la piedra angular y la primera elección en el tratamiento, por su eficacia y seguridad, para el control del prurito y disminución de

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

las exacerbaciones. Es indispensable saber que los corticosteroides se clasifican de acuerdo con su potencia, que va de muy alta a baja (VI a I), con base en la prueba de vasoconstricción. En los niños pequeños se recomienda la aplicación una vez al día durante un promedio de dos semanas hasta disminuir la fase aguda; su reducción debe ser paulatina. En los niños menores de dos años se recomienda el uso de corticoides de mínima potencia (hidrocortisona a 1%).[21,31]

Inhibidores de calcineurina

Incluyen el tacrolimus y el pimecrolimus. Se han convertido en la segunda línea de tratamiento en niños, al comprobarse en ensayos clínicos su seguridad y eficacia en las formas moderada y severa.[32,33] Su utilidad y seguridad en aplicación continua y en pauta discontinua ha sido probada hasta por cuatro años. El pimecrolimus ha demostrado su eficacia en el control de los brotes en pauta continua, con aplicación en áreas afectadas dos veces al día hasta la remisión de las lesiones y después continuar el tratamiento dos veces a la semana en áreas donde hubo lesiones activas de la piel —similar al tacrolimus a 0.03%—. Este fármaco reduce el riesgo de recidiva y del uso de corticoides tópicos intermitentes, demostrando mayor seguridad que los corticoides tópicos en un periodo de dos años.[34,35] El tacrolimus ha demostrado ser eficaz como tratamiento de inducción (aplicación diaria, dos veces al día) y en pauta de mantenimiento (dos veces a la semana), dado que reduce el número de exacerbaciones en un seguimiento de 12 meses y aumenta el tiempo libre de enfermedad. Los autores confirman la eficacia y la seguridad a corto y largo plazos, en comparación con corticoides tópicos de baja potencia.[36,37]

Antihistamínicos

Existen pocos ensayos clínicos dirigidos a la demostración del efecto de los antihistamínicos para el control del prurito; sin embargo, se ha demostrado que su efecto es mínimo. La fexofenadina en dosis de 60 mg dos veces al día ha demostrado un buen efecto antipruriginoso;[21] no así la loratadina, la cetirizina.

Terapia antimicrobiana

La sobreinfección bacteriana[35] por *Staphylococcus aureus* es la complicación más frecuente en la dermatitis atópica, pues suele estar siempre presente en los rebrotes. El tratamiento antimicrobiano oral no ha sido benéfico en ausencia de sobreinfección en las lesiones, a diferencia de las sustancias antisépticas, como la clorhexidina, los baños con hipoclorito de sodio, etc.

Fototerapia

La primera elección de fototerapia es el rayo UVB de banda estrecha (UVBnb). El UVA en dosis medias ha demostrado también eficacia y tolerabilidad, con efectos similares a los del UVBnb. La fototerapia puede mejorar las exacerbaciones de la DA, al reducir la colonización bacteriana y la cantidad de uso de antiinflamatorios, aunque los efectos varían de acuerdo con la persona.[38]

Tratamiento sistémico

Glucocorticoides orales

Han mostrado un desfavorable riesgo–beneficio en niños.[39]

Ciclosporina

Se ha utilizado clásicamente como terapia de rescate en el tratamiento de la dermatitis atópica recalcitrante, con un papel similar al de los corticoides. Actúa inhibiendo la transcripción de IL–2 y otras citocinas, evitando la activación de los linfocitos T. Se recomienda en estados crónicos y periodos de agudización, en una dosis inicial de 2.5 a 3.5 mg/kg/día, hasta una dosis máxima de 5 mg/kg/día, dividida en dos dosis; una vez logrado el control se sugiere la reducción de la dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día cada dos semanas. Es altamente recomendada en niños y adolescentes.[39]

Azatioprina

En diferentes estudios se ha demostrado que es un tratamiento efectivo y seguro a corto y largo plazos tanto en niños como en adultos.

La dosis de inicio va de 0.75 a 2.5 mg/kg/día y una dosis de mantenimiento de 0.7 a 1.5 mg/kg/día. El problema de la azatioprina es su demora en el inicio de la respuesta terapéutica, que se estima que es de unos dos meses —como mínimo una media de cuatro meses—, lo cual la convierte más en un tratamiento de estabilización de recaída.[21]

Mofetil micofenolato

En un reporte retrospectivo no controlado en niños se indica que es eficaz en una dosis de 40 a 50 mg/kg/día en niños pequeños y de 30 a 40 mg/kg/día en adolescentes.[40]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Metotrexato

Las dosis bajas de metotrexato han demostrado eficacia en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa, sobre todo en los pacientes adultos.[41]

Inmunoglobulina intravenosa

Es efectiva en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y severa. En los niños ha demostrado respuestas de 90% en monoterapia. Un ensayo clínico en población pediátrica concluyó que el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas mejora (dosis de 1 a 2 mg/kg/mes), clínicamente la dermatitis atópica tras tres meses de tratamiento, pero esta mejoría puede disminuir seis meses después del cese del tratamiento.[42]

Omalizumab

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado anti–Fc IgE aprobado por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento del asma en mayores de 12 años de edad. La dosis depende del peso del paciente y de los niveles de IgE (máximo 1 500); sin embargo, aún no hay suficientes evidencias de resultados significativos en la mejoría de la DA.[39]

ALGORITMO TERAPÉUTICO

Con base en la revisión bibliográfica de las principales guías terapéuticas y experiencia de los autores de este capítulo, se sugiere el siguiente esquema de manejo para la dermatitis atópica (figura 6–2), el cual puede ser adaptado de acuerdo con las características clínicas del paciente y el manejo previo que haya recibido.

CONCLUSIONES

La dermatitis atópica es una enfermedad de etiología multifactorial, con diversa variedad de manifestaciones clínicas y niveles de gravedad, que requiere para su diagnóstico y manejo conocimientos científicos y recursos humanos. La evolución depende de diferentes factores, por lo que se requiere un amplio conocimiento y la individualización de cada caso para la toma de decisiones terapéuticas. Resulta de suma importancia que el médico tratante obtenga y mantenga una

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

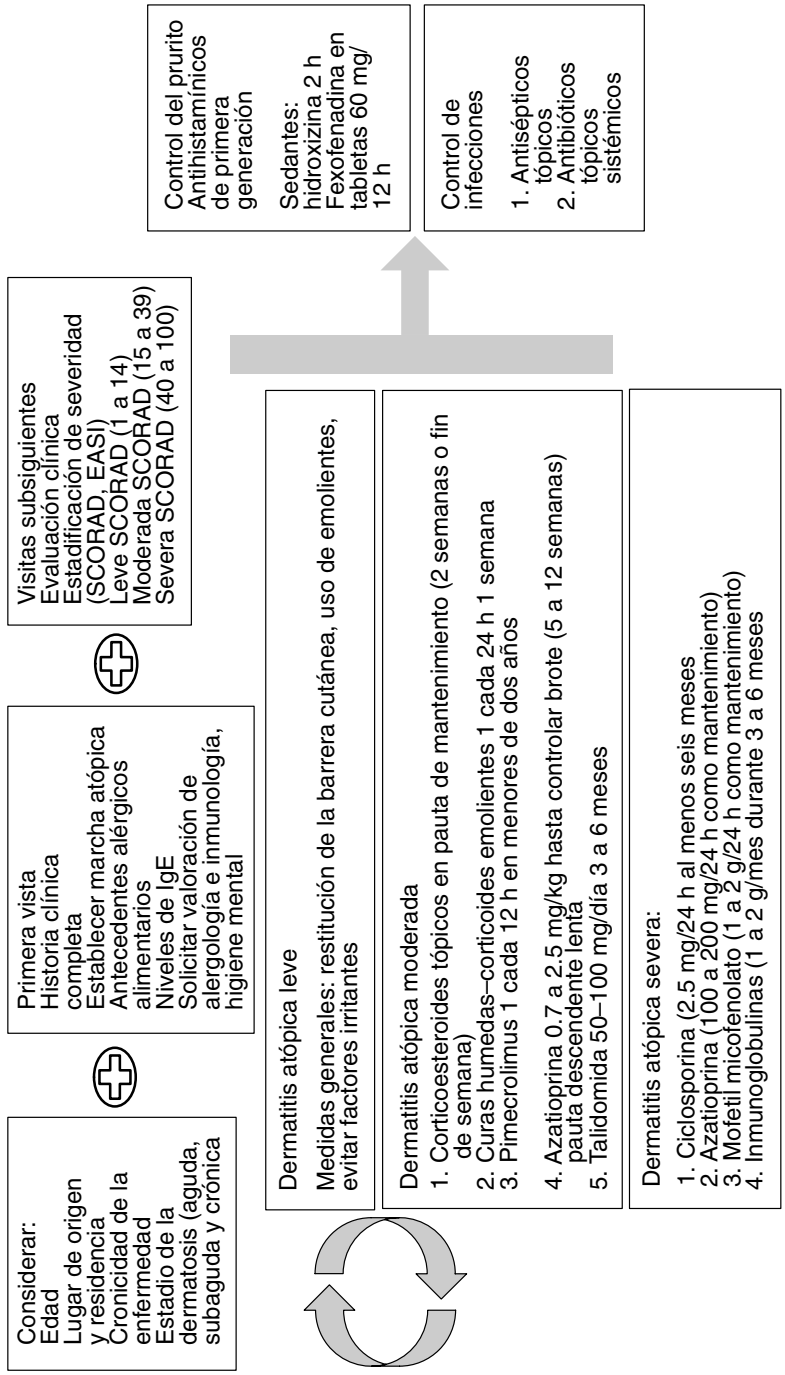


Figura 6–2. Propuesta de algoritmo de tratamiento dermatitis atópica.

adecuada relación médico–paciente para así conseguir un apego estrecho al tratamiento.

REFERENCIAS

1. **Thomas B:** Mechanisms of disease, atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483–1494.
2. **Spergel JM, Paller SA:** Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allerg Clin Immunol* 2003;112(6)(Suppl):118–127.
3. **Spergel JM:** From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allerg Asthma Immunol* 2010;105(2):99–106.
4. **Besnier E:** Premiere note et observations preliminaires pour server d' introduction a l'elude diathesques. *Ann Dermatol Syphilig* 1992;4:634.
5. **Hanifin JM, Rajka G:** Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato–Venereol* 1980; 92:44–47
6. **Bedolla M, Barrera A, Morales J:** Dermatitis atópica en niños escolares de Ciudad Guzmán, México. Prevalencia y factores asociados. *Rev Alerg Mex* 2010;57(3):71–78.
7. **Magaña M, Vázquez R, González C:** Dermatología pediátrica en el Hospital General. Frecuencia de las enfermedades de la piel del niño en 10,000 consultas, 1990–1994. *Rev Méd Hosp Gen Méx* 1995;58(3):124–130.
8. **Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLeah WH:** Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* 2009;122(1):1285–1294.
9. **Kabashima K:** New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity. *J Dermatol Sci* 2013;70(1):3–11.
10. **Pastar Z, Lipocencic J, Ljuvojebic S:** Etiopathogenesis of atopic dermatitis an overview. *Acta Dermatoveneorol Croatic* 2005;13(1):54–62.
11. **Elias PM, Schmuth M:** Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2009;9(5):437–446.
12. **Lonne–Rahm SB, Rickberg H, El–Nour H, Mårin P, Azmitia EC *et al.:*** Neuroimmune mechanisms in patients with atopic dermatitis during chronic stress. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22):11–18.
13. **Kohlboeck G, Koletzko S, Bauer CP *et al.,*** GINI–plus Study Groups, LISA–plus Study Groups: Association of atopic and non–atopic asthma with emotional symptoms in school children. *Pediatr Allerg Immunol* 2013;24(3):230–236.
14. **Amado S:** *Lecciones de dermatología.* 13ª ed. México, Méndez 1996:294–303.
15. http://www.nottingham.ac.uk/dermatology/eczema/section5–1.html.
16. **Hanifin JM, Rajka G:** Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatoven (Stockholm)* 1984;(Suppl 92):44–47.
17. http://www.bestpractice.bmj.com/best.../diagnosis/criteria.html.
18. **Brenninkmeijer AE, Schram ME, Leeflang MG, Bos JD, Spuls IP:** Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2008;158:754–765.
19. **Williams HC, Burney PG, Hay RJ *et al.,*** the U. K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis: Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *B J Dermatol* 1994;131(3):383–396.
20. **Calderón JS, Rosas MA, Mejía SA, Moncada AM, del Río BE *et al.:*** Manifestaciones poco frecuentes de dermatitis atópica. *Rev Alerg Méx* 2007;54(3):96–103.
21. **Garnacho SG, Salido VR, Moreno GJC:** Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación. *Actas Dermosifiliogr* 2012.10.1016/j.ad.2011.12.008

22. **Krol A, Krafchik B:** The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. *Dermatol Therap* 2006;19:73–82.
23. **Rubel D, Thiru T, Retno WS, Weng Steven W *et al.:*** Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia–Pacific perspective. *J Dermatol* 2013;40:1–12.
24. **Staab D, Diepgen T, Fartasch M *et al.:*** Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomized controlled trial. *B Med J* 2006;332(7547):933–938.
25. **Palmer CN, Irvine AE, Terron–Kwiatkowski A *et al.:*** Common loss–of function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441–446.
26. **Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink–Wagner A *et al.:*** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part I. *JEADV* 2012;26:1045–1060.
27. **Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M *et al.:*** Placebo–controlled, double–blind, randomized, prospective study of a glycerol–based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21:39–45.
28. **Eichenfield LF, McCollum A, Msika P:** The benefits of sunflower oleodistillate (SOD) in pediatric dermatology. *Pediatr Dermatol* 2009;26:669–675.
29. **Bath–Hextall F, Delamere FM, Williams HC:** Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy* 2009;64:258–264.
30. **Van der Aalderen LB, van Aalderen WM, Heymans HS *et al.:*** Symbiotics prevent asthma–like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy* 2011;66:170–177.
31. **Luger TA:** Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:251–258.
32. **Kalavala M, Dohil MA:** Calcineurin inhibitors in pediatric atopic dermatitis: a review of current evidence. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:15–24.
33. **Schmitt J, Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C:** Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011;164: 415–428.
34. **Yang LP, Curran MP:** Spotlight on topical pimecrolimus in pediatric atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2010;11:295–298.
35. **Emer JJ, Frankel A, Sohn A, Lebwohl M:** A bilateral comparison study of pimecrolimus cream 1% and a topical medical device cream in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2011;10:735–743.
36. **McCollum AD, Paik A, Eichenfield LF:** The safety and efficacy of tacrolimus ointment in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2010;27:425–436.
37. **Healy E, Bentley A, Fidler C, Chambers C:** Cost–effectiveness of tacrolimus ointment in adults and children with moderate and severe atopic dermatitis: twice–weekly maintenance treatment *vs.* standard twice–daily reactive treatment of exacerbations from a third party payer (U.K. National Health Service) perspective. *Br J Dermatol* 2011;164:387–395.
38. **Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS *et al.:*** Medium–dose ultraviolet (UV) A1 *vs.* narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol* 2009;160:652–658.
39. **Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink–Wagner A *et al.:*** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *JEADV* 2012:1468–3083.
40. **Heller M, Shin HT, Orlow SJ, Schaffer JV:** Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: experience in 14 patients. *Br J Dermatol* 2007;157:127–132.
41. **Lyakhovitsky A, Barzilai A, Heyman R *et al.:*** Low–dose methotrexate treatment for mod-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

erate–to–severe atopic dermatitis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:43–49.

42. **Jee SJ, Kim JH, Baek HS, Lee HB, Oh JW:** Long–term efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for moderate to severe childhood atopic dermatitis. *Allerg Asthma Immunol Res* 2011;3:89–95.

7

Avances terapéuticos en artritis idiopática juvenil

Eunice Solís Vallejo, Adriana Céspedes Cruz, Alfonso Ragnar Torres Jiménez, Julia Verónica Ramírez Miramontes, Flor de Jesús Ángeles Don Juan

La artritis idiopática juvenil (AIJ) se conoce también como artritis crónica y artritis reumatoide juvenil. Es la enfermedad autoinmunitaria más frecuente en los niños, definida como la presencia de artritis crónica durante más de seis semanas en los menores de 16 años de edad, en ausencia de otra causa conocida. De acuerdo con la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR, por sus siglas en inglés) se clasifica de acuerdo con la presentación clínica en siete subtipos (cuadro 7–1).[1] Varios estudios indican el curso crónico y cíclico de esta enfermedad con periodos inactivos y activos, los cuales pueden provocar una discapacidad permanente en caso de no recibir un tratamiento adecuado y oportuno.

Se consideran factores de mal pronóstico la enfermedad sistémica activa por más de seis meses, el curso poliarticular con factor reumatoide positivo, las erosiones óseas en forma temprana, la presencia de anticuerpos antinucleares y el sexo femenino.[2]

El objetivo del tratamiento es disminuir el dolor crónico, controlar la enfermedad, preservar el crecimiento y evitar el daño a largo plazo.[3] Se reporta remisión de la enfermedad en aproximadamente 15% de los pacientes; sin embargo, en la variedad poliarticular y sistémica puede haber falta de respuesta a los tratamientos convencionales con fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos (FARME), además de que hay una asociación a mayores efectos secundarios por el uso de esteroides.[4] A partir del advenimiento de medicamentos biológicos en los últimos 15 años la evolución de la AIJ cambió drásticamente por incremento del número de pacientes con mejoría en la calidad de vida.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 7–1. Criterios de clasificación artritis crónica del niño

Criterios para AIJ	ACR	ACR	EULAR	ILAR
Tipo de presentación	3	6	6	Sistémica
Subtipos	9	Ninguno	1	Oligoarticular (persistente extendida)
Edad de inicio	< 16 años	< 16 años	< 16 años	Poliarticular, factor reumatoide positivo, negativo
Duración de la artritis	> 6 semanas	> 6 semanas	> 6 semanas	Artritis psoriásica
Incluye espondilitis juvenil	No	Sí	Sí	Artritis/entesitis
Incluye artritis psoriásica	No	Sí	Sí	Artritis indiferenciada
Incluye enfermedad inflamatoria intestinal	No	Sí	Sí	No incluye otra categoría
Excluir otras causas de artritis	Si	Sí	Sí	Incluye más categorías

ACR: Colegio Americano de Reumatología; EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo: ILAR: Liga Internacional de Reumatología. AIJ: artritis idiopática juvenil. Tomado de Cassidy JT: *Reumatología pediátrica*. 5ª ed.

Para alcanzar los objetivos del tratamiento se cuenta con medicamentos como los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los esteroides sistémicos e intraarticulares.[2] El término "fármacos modificadores de la enfermedad" se limita a agentes que retardan la progresión radiológica. En estudios doble ciego, controlados con placebo, se ha observado que son pocos los medicamentos que proveen esta efectividad; entre ellos están el metotrexato, la sulfasalazina, la leflunomida y la terapia biológica. Sin embargo, existen otros fármacos que han demostrado eficacia, como son los antimaláricos y la ciclosporina A.[2]

La evidencia de mejoría se valora con base en seis variables (ACRped): número de articulaciones inflamadas, número de articulaciones limitadas, *Childhood Health Assessment Questionnaire* (CHAQ), velocidad de sedimentación globular, bienestar evaluado por el padre o el niño a través de una escala visual análoga (EVA) y actividad de la enfermedad evaluada por el médico a través de EVA.[5] Se considera una buena respuesta cuando hay una mejoría de 30% en al menos tres de seis variables y no más de una variable con deterioro $\geq$ 30%, en comparación con la evaluación basal. Esta escala puede ser empleada para evaluar 50, 70 y 90% de mejoría (ACRped 30,50, 70 y 90).[5]

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se han usado como terapia inicial en todos los subtipos de AIJ para el control del dolor y disminución de la inflama-

Cuadro 7–2. Antiinflamatorios no esteroideos aprobados en niños por la *Food and Drug Administration*[1]

Fármaco	Edad	Dosis/dosis máxima
Naproxeno	2 años	7.5 a 10 mg/kg a 500 mg/dosis
Ibuprofeno	6 meses	30 a 40 mg/kg/día hasta 2,400 mg
Meloxicam	2 años	0.25 mg/kg/día a 15 mg
Indometacina	Neonatos	1.5 a 3 mg/kg/día hasta 200 mg

ción; se emplean durante el periodo de evaluación para descartar otras causas de artritis y en las primeras seis semanas de la enfermedad.[6] Los fármacos aprobados para su uso en la edad pediátrica se muestran en el cuadro 7–2.

Por lo general son bien tolerados y se asocian con menos efectos colaterales, a diferencia de los adultos. La experiencia con inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX–2) en niños es aún escasa.[6] Entre sus efectos secundarios principales se encuentran gastritis, dispepsia y ocasionalmente nefropatía.[7]

Corticosteroides

Los corticosteroides tienen una amplia gama de efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. Se emplean de forma intraarticular y sistémica; esta última se asocia con mayor toxicidad, lo cual limita su utilidad a largo plazo.[8]

El esteroide oral en dosis de 1 o 2 mg/kg/día no debe exceder las dos semanas de administración y su disminución debe ser paulatina, evitando la suspensión abrupta.

Los esteroides intraarticulares reducen los efectos adversos sistémicos con beneficios antiinflamatorios locales. Su seguridad y eficacia para mejorar el dolor, la movilidad y rigidez matutina están bien demostradas en la variedad oligoarticular y artritis persistente.[7,8]

Antimaláricos

Los antimaláricos utilizados para el tratamiento de AIJ son la hidroxicloroquina y la cloroquina, aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción. Los efectos antiinflamatorios requieren entre dos y cuatro meses, la dosis usual de hidroxicloroquina es de 6 mg/kg/día y de cloroquina es de 4 mg/kg/día; esta última es más eficaz, pero tiene mayor toxicidad. Se utilizan en terapia combinada con otros FARME. Los efectos adversos incluyen hiperpigmentación, náusea, dispepsia y molestias abdominales, que usualmente son bien tolerados. La toxicidad

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

retiniana, aunque rara, puede causar ceguera, por lo que se debe realizar una valoración oftalmológica cada 6 a 12 meses, que incluya examen de campos visuales y de la visión a color. Se recomienda no dar antimaláricos durante más de cinco a siete años, ya que la toxicidad se relaciona con la dosis acumulada.[9,10]

Un estudio realizado en 2011 por Tynjälä, que incluyó 60 pacientes con AIJ poliarticular, comparó el infliximab más metotrexato (MTX) *vs.* terapia combinada (sulfasalazina, hidroxicloroquina y MTX) *vs.* MTX solo. Después de 54 semanas se encontró un ACRped 75 de 100% para el grupo con infliximab, de 65% en el terapia combinada y de 50% en el grupo de MTX solo. Se logró la inactividad de la enfermedad en 68, 40 y 25%, respectivamente. Los síntomas gastrointestinales, la náusea y la pérdida del apetito fueron mayores en el grupo de terapia combinada.[11]

Metotrexato

El uso de metotrexato constituye la piedra angular del tratamiento de la AIJ. La evidencia de su utilidad se ha evaluado en estudios controlados, aleatorizados, doble ciego y abiertos que muestran la eficacia y seguridad de este medicamento como monoterapia o en terapia combinada.

El MTX es un análogo de los folatos.[12] Se puede administrar por vías oral (VO), subcutánea (SC), intramuscular (IM) e intravenosa (IV). La dosis inicial es de 8 a 15 mg/m^2 SC/semana; sin embargo, en los casos refractarios se pueden recibir hasta 30 mg/m^2 SC/semana; su efecto terapéutico inicia a los dos meses, con una máxima efectividad a los seis meses.[13] *The Pediatric Rheumatology International Trails Organization* (PRINTO) realizó un estudio multinacional, abierto y aleatorizado en 595 niños con AIJ en su variedad poliarticular vírgenes a MTX con una dosis estándar de 8 a 12.5 mg/m^2 SC/semana durante seis meses, reportando una mejoría ACRped 30, 50 y 70 en 72, 61 y 36%, respectivamente.[12]

El MTX es seguro y bien tolerado en los niños; los efectos adversos más frecuentes incluyen los gastrointestinales (dolor epigástrico, náusea), la toxicidad hepática y hematológica, y la teratogénesis.[12] Por su mecanismo de acción y actividad en los folatos se requiere suplementar con ácido fólico; la dosis recomendada es de 1 a 5 mg/día.[12]

Leflunomida

La leflunomida es un inhibidor de la síntesis de pirimidinas, que se emplea en pacientes que no tienen respuesta al metotrexato o han sido intolerantes a éste.[14]

En el 2005 Silverman y col. hicieron un estudio controlado, aleatorizado en 86 pacientes con extensión a 48 semanas, para comparar la leflunomida con el

MTX en pacientes con AIJ poliarticular. El porcentaje de mejoría ACRped 30, fue similar a las 16 y 48 semanas en ambos grupos (79 *vs.* 91%, respectivamente), lo que favoreció el mantenimiento de la mejoría a largo plazo. La dosis recomendada es de 10 a 20 mg/día. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, síntomas nasofaríngeos, dolor abdominal, náusea, vomito y elevación de las transaminasas.[14]

Terapia biológica

La terapia biológica es de gran utilidad pues inhibe de forma selectiva importantes mecanismos patogénicos. Este tratamiento ha avanzado a pasos gigantes gracias a la tecnología, como la ingeniería genética. El uso de agentes biológicos en el tratamiento de AIJ incluyen bloqueadores del factor de necrosis tumoral (anti–TNF–α), inhibidores del receptor de la interleucina (IL) 1 y la IL–6, y de la coestimulación de células T, y anticuerpos contra el antígeno CD20+ de linfocitos B (cuadro 7–3).

Cuadro 7–3. Uso de terapia biológica en artritis idiopática juvenil

Nombre	Molécula blanco	Aprobado por la FDA	Vía de administración	Dosis
Etanercept (Embrel®)	Anti–TNF	AIJ–poliarticular > 2 años	Subcutánea	0.4 mg/kg/2 x semana 0.8 mg/kg/ 1 x semana Dosis máxima de 50 mg
Infliximab (Remicade®)	Anti–TNF	No	Intravenosa	6 a 10 mg/kg Dosis semanal de 0.2 y 6 Después cada 4 a 8 semanas
Adalimumab (Humira®)	Anti–TNF	AIJ poliarticular > 4 años	Subcutánea	24 mg/m^2 SC cada 2 semanas Máximo 40 mg/dosis
Anakinra (Kineret®)	Anti–IL–1	No	Subcutánea	1 a 2 mg/kg/día Máximo 100 mg/dosis
Abatacept (Orencia®)	Citotoxicidad asociada a linfocitos, IgG4	AIJ poliarticular > 6 años	Intravenosa	10 mg/kg semanas 0, 2 y 4, cada 4 semanas Dosis máxima de 1 000 mg/dosis
Rituximab (Mabthera®)	CD20+	No	Intravenosa	375 mg/m^2 SC, 4 dosis semanales Máximo 1 000 mg
Tocilizumab (RoActemra®)	Anti–IL–6	AIJ poliarticular AIJ sistémica	Intravenosa	8 a 12 mg/kg/2 semanas en la forma sistémica; cada 4 semanas en la forma poliarticular

FDA: *Food and Drug Administration;* AIJ: artritis idiopática juvenil.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Previo al inicio de la terapia biológica se debe descartar infección latente por tuberculosis (PPD, rayos X de tórax) y hepatitis B y C. Se recomienda la vacunación periódica contra neumococo e influenza, y evitar vacunas con virus vivos (varicela, Sabin, triple viral y rabia).[15,16]

Etanercept

Es una proteína de fusión dimérica, constituida por el receptor soluble del TNF–α, que disminuye su fracción libre. Es el primer anti–TNF–α aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso en pacientes con AIJ poliarticular moderada a severa y en mayores de dos años de edad. La dosis recomendada es de 0.4 a 0.8 mg/kg/semana SC; la dosis máxima es de 50 mg/semana.

En 2000 Lovell y col. realizaron un estudio en 79 pacientes con diferentes variedades de AIJ, encontrando respuesta de ACRped 30 en 51 (80%) a los tres meses.[17] En otro estudio a largo plazo a los cuatro años de seguimiento 94% de los pacientes alcanzaron un ACRped 30 y 78% un ACRped 70. A ocho años 100% de los pacientes alcanzaron un ACRped 70.[18]

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal humano de tipo IgG1 que se une al receptor del TNF–α. Fue el segundo aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con AIJ poliarticular en mayores de cuatro años. La dosis recomendada es de 24 mg/m^2 SC/2 semanas, con una dosis máxima de 40 mg/2 semanas.[19]

En 2008 se analizó la eficacia de adalimumab más MTX *vs.* adalimumab en 171 pacientes con AIJ poliarticular. A la decimosexta semana se obtuvo un ACRped 30 de 100 *vs.* 90% y una respuesta sostenida a las 60 semanas de 84 y 80%, respectivamente.[19] Los efectos adversos observados incluyeron reacción en el sitio de aplicación e infecciones leves; no se reportaron casos relacionados con malignidad.[20]

Infliximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une y bloquea específicamente al TNF–α; es eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide en combinación con MTX; se administra de forma IV cada ocho semanas y no inhibe la linfotoxina α, la cual es importante para la defensa inmunitaria.

Los ensayos clínicos realizados en 122 pacientes con AIJ reportaron una buena eficacia del medicamento con ACRped 30 (63%), ACRped 50 (69%) y ACRped

70 (51%), administrado junto con MTX a las 0, 2 y 6 semanas, y posteriormente cada ocho semanas y en seguimiento a las 52 semanas; sin embargo, la dosis habitual de 3 mg/kg se asoció con un riesgo sustancialmente mayor de eventos adversos graves, reacciones a la infusión y desarrollo de anticuerpos contra el infliximab, al ANA y el anti–DNA de doble cadena, por lo que está relacionado con la pérdida de efectividad a lo largo del tiempo, en comparación con la dosis de 6 mg/kg o con otros fármacos anti–TNF–α. Actualmente es el menos usado en la población pediátrica.[21,22]

Abatacept

Debido a que no todos los pacientes responden al tratamiento no biológico y anti–TNF–α, debido a la toxicidad de su uso a largo plazo, hubo necesidad de nuevas opciones terapéuticas duraderas y bien toleradas, que generaron la producción de abatacept.

Es una proteína de fusión soluble que está formada por el dominio extracelular de CTLA–4 unido a una porción Fc de la IgG1 humana modificada; es la primera en una clase de agentes que modulan selectivamente la señal coestimuladora CD28 requerida para que las células T completen su activación, por lo que su mecanismo de acción es diferente al de los anti–TNF–α u otras citocinas. La dosis recomendada es de 10 mg/kg (máximo 1 g) en AIJ poliarticular con falla a anti–TNF–α.

En el estudio de Ruperto y col. se dividió a 133 pacientes con AIJ en dos grupos (abatacept *vs.* placebo), de los cuales 57 tenían falla a los anti–TNF–α; 22 alcanzaron un ACRped 30 (39%). El beneficio clínico del tratamiento es seguro y bien tolerado. Los anticuerpos contra abatacept no se asocian al número de reacciones adversas o a la disminución de la eficacia.[23]

Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico contra el marcador CD20 de los linfocitos B. Las células B no sólo sintetizan autoanticuerpos patológicos, sino que también mantienen la presentación de antígenos a las células T con participación inmediata en la inflamación local.[24,25]

Fue aprobado en 2006 para el tratamiento de la artritis reumatoide factor reumatoide positivo, con respuesta inadecuada a uno o más anti–TNF–α.[26]

Las dosis iniciales para el tratamiento en la población pediátrica fueron de 375 mg/m^2 SC una vez por semana, con un total de cuatro dosis. Narváez y col. utilizaron rituximab en tres niños con AIJ sistémica en dosis de 1 g/2 semanas, con un total de dos dosis, con buena respuesta al tratamiento.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En 2005 se inició un estudio en pacientes con AIJ —46 tenían enfermedad sistémica, siete poliarticular y dos oligoarticular— que no respondieron a los AINE, esteroides o anti–TNF–α del tipo del infliximab. Se empleó rituximab en dosis de 375 mg/m^2 SC, con un total de cuatro dosis semanales. La infusión se repetía cuando había manifestaciones sistémicas persistentes, artritis activa y elevación de reactantes de fase aguda. A las semanas 24 y 48 se reportó remisión en 25 y 52%, respectivamente. Veinticinco niños completaron 96 semanas de vigilancia con cuatro ciclos de rituximab y 96% alcanzaron la remisión.

Los eventos adversos más frecuentes durante la infusión incluyeron náuseas, dolor abdominal, síntomas parecidos a la influenza e infecciones, como otitis y sinusitis. En 12 pacientes se observó neutropenia severa, que respondió al uso de factor estimulante de colonias de granulocitos. Este tratamiento permite disminuir tempranamente el uso de esteroides.[27]

Anti–IL–6 (tocilizumab)

Es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de IL–6. Se aprobó recientemente para el tratamiento de la AIJ en su variedad sistémica y poliarticular (1,2). La dosis recomendada es de 8 a 12 mg/kg cada dos a cuatro semanas, dependiendo del peso del paciente y de la variedad de AIJ.[28]

La respuesta clínica en los estudios realizados en AIJ sistémica con ACRped 30, 50, 70 fue de 85, 85 y 71% a las 12 semanas; la eficacia se mantuvo a los dos años con ACRped 70 y 90 (88 y 71%). Se logró la remisión en 67% a los 3.5 años y en 38% se logró remisión sin medicamentos a los seis años. Los principales efectos adversos son la neutropenia, la trombocitopenia, el incremento de las enzimas hepáticas, las dislipidemias y las infecciones leves.[29]

Anti–IL–1 (anakinra)

La IL–1 es una citocina proinflamatoria protagonista en la patogénesis de la artritis; la anakinra es el antagonista del receptor de la IL–1 humanizado y recombinante. Es útil en pacientes con AIJ sistémica refractaria a tratamiento y dependiente de esteroides.[30]

En el estudio de Pascual y col. (2005) en siete pacientes con anakinra en dosis de 2 mg/kg/día (máximo 100 mg) se reportó resolución de los síntomas sistémicos dentro de la primera semana de tratamiento en 100% de los pacientes con remisión de la artritis en las primeras semanas. Posteriormente en 2008 Laquerre encontró que sólo 5 de 20 pacientes con AIJ sistémica tratados con 1 o 2 mg/kg/día lograron ACR 50 a los seis meses. Las reacciones en el sitio de la inyección son el efecto adverso más frecuente (cuadro 7–4).[31]

Cuadro 7–4. Eventos adversos reportados en el tratamiento de artritis idiopática juvenil con terapia biológica

Parámetro	Etanercept	Adalimumab	Infliximab	Abatacept	Tocilizumab
Tipo de artritis	Poliarticular	Poliarticular	Poliarticular	Poliarticular	Sistémica
No. de pacientes	69	171	122	190	56
Semanas de estudio	29	104	52	40	66
Pacientes expuestos/año	NA	310	101	NA	NA
Total de efectos adversos	NA	2 548	112	170	NA
Efectos adversos serios	2	17	24	6	15
Efectos adversos/suspensión de tratamiento	1	12	7	1	5
Reacción/sitio de inyección	27	825	NA	NA	NA
Reacción/infusión	NA	NA	31	9	12
Reacción anafiláctica	1	0	6	0	2
Número total/infecciones	53	209	78	95	NA
Infecciones serias	1	7	6	1	1
Micobacterias	0	9	1	0	0
Otras/infecciones oportunistas	0	2	3	0	1
Pacientes/uveítis	0	0	0	0	0
Autoanticuerpos	2	NA	9	14	NA
Pacientes/autoanticuerpos	2	27	26	NA	4
Pacientes con malignidad	0	0	1	0	0
Muertes	0	0	2	0	0

NA: no aplica.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS

El concepto de tratar las enfermedades autoinmunitarias mediante el uso de altas dosis de inmunosupresión, con la finalidad de eliminar linfocitos autorreactivos, seguido de rescate con células madre hematopoyéticas, se basa en el papel funda-

mental que desempeña el sistema inmunitario en este tipo de enfermedades. Es una poderosa estrategia para el control de la artritis grave después de que otros tratamientos fallan. Las células madre hematopoyéticas que se utilizan en el trasplante autólogo se obtienen de la medula ósea o de sangre periférica.[32]

El estudio de cohortes, prospectivo, del Grupo Europeo de Trasplantes de Sangre y Médula Ósea publicado en 2010 incluyó 65 pacientes con AIJ sistémica con seguimiento a 11 años, la sobrevida libre de progresión de la enfermedad a tres años fue de 52% y la supervivencia global fue de 82%.

EXPERIENCIA DEL SERVICIO

Igual que en los reportes de la literatura, la experiencia de los autores de este capítulo es buena con el uso de la terapia biológica. El primero que se utilizó fue el infliximab en pacientes con AIJ y espondilitis anquilosante juvenil; se presentaron muchos eventos adversos durante la infusión, por lo que no se usó más en esta población; por el momento sólo se usa en niños con espondilitis anquilosante juvenil.

El etanercept (18 pacientes) y el adalimumab (23 pacientes) han ofrecido buenas eficacia y seguridad. No se han presentado eventos adversos ni procesos infecciosos severos. El porcentaje de remisión de la enfermedad es de 90% en la variedad poliarticular y de 50% en la variedad sistémica.

La dificultad en el tratamiento de los pacientes con AIJ en su variedad sistémica ha cambiado con el advenimiento del tocilizumab, el cual será incluido en el cuadro básico institucional próximamente. En este momento cuatro pacientes se encuentran recibiendo este medicamento, con el que se espera mejorar su calidad de vida.

Sólo se ha realizado trasplante de médula ósea en un paciente con afección sistémica que no respondió a ninguna de las terapias no biológicas y biológicas disponibles. Tuvo buena respuesta inicial, pero desafortunadamente murió por la presencia de infección severa.

El rituximab se usó en seis pacientes con diagnóstico de AIJ sin respuesta a FARME ni anti–TNF–α (etanercept o adalimumab) y persistencia de enfermedad activa –cuatro con variedad sistémica y dos con afección poliarticular. Dos de los que tenían afección sistémica requirieron dos ciclos, con un intervalo de un año, por persistencia de la artritis; uno presentó evento adverso severo durante la infusión, por lo que se suspendió, y otro persistió con manifestaciones sistémicas de la enfermedad graves, por lo que se propuso para trasplante de médula ósea. En los pacientes con afección poliarticular con factor reumatoide positivo la respuesta fue buena con la primera dosis, por lo que continúan en tratamiento con

metotrexato y control en la consulta externa. Por tal motivo, se considera que constituye una buena opción terapéutica para la afección poliarticular con factor reumatoide positivo, que al igual que en la población adulta presenta una buena respuesta.

REFERENCIAS

1. **Haines KA:** Juvenile idiopathic arthritis. Therapies in the 21st century. *Bull NYU Hosp Joint Dis* 2007;65: 205–11.
2. **Llowite NT:** Current treatment of juvenile rheumatoid. *Pediatrics* 2002;109;109–115. www.pediatrics.org.
3. **Hayward K, Wallace CA:** Recent developments in anti–rheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis *Arthritis Res Ther* 2009;11:216.
4. **Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH:** Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3554–3562.
5. **Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A *et al.*:** Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40:1202–1209.
6. **Espada G:** Juvenile idiopathic arthritis. Part 2: prognosis and current therapeutic approach. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):536–554.
7. **Dueckers G, Guellac N, Arbogast M:** Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol* 2012;142:176–193.
8. **Gotte A:** Intra–articular corticosteroids in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: safety, efficacy and features affecting outcome a comprehensive review of the literature. *Open Access Rheumatol Res Rev* 2009:37–49.
9. **Rynes RI:** Antimalarial drugs in the treatment of rheumatological diseases. *Br J Rheumatol* 1997;36(7):799–805.
10. **Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF:** Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology* 2011;118 (2):415–422.
11. **Tynjälä P, Vähäsalo P, Tarkiainen M, Kröger L, Aalto K *et al.*:** Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE–JIA): a multicentre randomized open–label clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2011;70(9):1605–1612.
12. **Ruperto N, Murray KJ, Gerloni V, Wulffraat N, Knupp Feitosa de Oliveira S *et al.*:** A trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004;50(7):2191–2201.
13. **Gutiérrez R, Burgos VR:** The use of methotrexate in children with rheumatic disease. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(Suppl 61):S112–S127.
14. **Silverman E, Mouy R, Spiegel L, Jung LK, Saurenmann RK *et al.*:** Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2005;352:1655–1666.
15. **Smolen JS, Schoels MM, Nishimoto N, Breedveld FC, Burmester GR *et al.*:** Consensus statement on blocking the effects of interleukin–6 and in particular by interleukin–6 receptor inhibition in rheumatoid arthritis and other inflammatory conditions. *Ann Rheum Dis* 2013;72(4):482–492.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

16. **Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C *et al.:*** American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of non–biologic and biologic disease–modifying anti–rheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(6):762–784.
17. **Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell D, Silverman ED *et al.:*** Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;342:763–769.
18. **Giannini EH, Ilowite NT, Lovell DJ, Wallace CA, Rabinovich CE *et al.:*** Long–term safety and effectiveness of etanercept in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;60(9):2794–2804.
19. **Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L *et al.:*** Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2008;359:810–820.
20. **Imagawa T, Takei S, Umebayashi H, Yamaguchi K *et al.:*** Efficacy, pharmacokinetics, and safety of adalimumab in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Clin Rheumatol* 2012;31:1713–1721.
21. **Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P *et al.:*** A randomized, placebo–controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular–course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56(9):3096–3106.
22. **Lahdenne P, Vähäsalo P, Honkanen V:** Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:245–247.
23. **Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio PN *et al.:*** Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, double–blind, placebo–controlled withdrawal trial. Lancet 2008;372.
24. **Fleischmann RM:** Safety of biologic therapy in rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases: focus on rituximab. *Semin Arthritis Rheum* 2009;38:265–280.
25. **El–Hallak M, Binstadt BA, Leichtner AM, Bennett CM, Neufeld EJ *et al.:*** Clinical effects and safety of rituximab for treatment of refractory pediatric autoimmune diseases. *J Pediatr* 2007;150:376–382.
26. **Dörner T, Burmester GR:** The role of B cells in rheumatoid arthritis: mechanisms and therapeutic targets. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:246–252.
27. **Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Semikina EL, Isaeva KB *et al.:*** Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2011;30:1163–1172.
28. **Herlin T:** Tocilizumab: the evidence for its place in the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Core Evidence* 2009;4:181–189.
29. **Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, Burmester GR, Dougados M, *et al.:*** Blocking the effects of interleukin–6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta–analysis informing a consensus statement. *Ann Rheum Dis* 2013;72(4):583–589.
30. **Kahn P:** Juvenile idiopathic arthritis. An update on pharmacotherapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011;69(3):264–276.
31. **Stoll ML, Gotte AC:** Biological therapies for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: lessons from the adult and pediatric experiences. *Biologics* 2008;2(2):229–252.
32. **Farge D, Labopin M, Fassas A *et al.:*** Autologous hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: an observational study on 12 years' experience from the European Group for Blood and Marrow Transplantation Working Party on Autoimmune Diseases. *Haematologica* 2010;95(2).

8

Enfermedades por depósito lisosomal en pediatría

Sergio Joaquín Franco Ornelas, Mario González Vite, Miguel Arturo Márquez Gutiérrez, Francisco Cruz Olivo, María Eugenia Vega Ramírez

EXPERIENCIA DEL PRIMER CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL UMAE HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

Introducción

Las enfermedades por depósito lisosomal son afecciones raras, de expresión variable y progresiva, que tienen en común la interrupción del paso catabólico de macromoléculas debido a mutaciones en los genes que codifican para la enzima responsable de la degradación del sustrato que se acumula en los lisosomas de diversos órganos y sistemas.

El diagnóstico se basa en pruebas de actividad enzimática en leucocitos o en sangre seca en papel filtro y en el hallazgo de la mutación del gen responsable (diagnóstico molecular).

La mayoría se transmiten con un patrón hereditario autosómico recesivo (padres heterocigotos obligados, sanos y un riesgo de recurrencia de 25% cada embarazo).

El otro patrón hereditario es el ligado al cromosoma X (riesgo de heredar el gen mutado de 50%), como en la mucopolisacaridosis tipo II y en la enfermedad de Fabry, donde se observa que en la mucopolisacaridosis (MPS) II la mujer portadora no manifiesta la enfermedad, mientras que en la enfermedad de Fabry la mujer portadora tiene signos y síntomas dependiendo del cromosoma X inactivo (lyonización).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En las entidades ligadas al cromosoma X los valores de actividad enzimática pueden traslaparse con los normales, por lo que la condición de portadora requiere el diagnóstico molecular para establecer los riesgos de recurrencia.

Los lisosomas son organelos intracelulares localizados en el citoplasma de las células eucarióticas, que tienen la función de degradar productos de desecho celular. Los sustratos se atesoran, ocasionando sintomatología multisistémica.

Entre las enfermedades más frecuentes se encuentran la de Gaucher tipo I (13%), la de Fabry (7%), la de Hunter (5%) y la de Pompe (5%), y la mucopolisacaridosis I y II (2%). Este escrito se dedica a la descripción para favorecer el diagnóstico temprano y el tratamiento específico, mejorando la calidad de vida de los pacientes (figura 8–1).

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (UMAE, HG CMN "La Raza") desde 1994 se inició el diagnóstico y tratamiento del primer caso de enfermedad de Gaucher tipo I. Siendo el director de la UMAE el Dr. Jaime Zaldívar Cervera, en enero de 2005, consciente de la necesidad de atención de estos pacientes, decidió establecer un grupo de expertos, creando así el único y primer Centro de Referencia Nacional para diagnóstico, monitoreo y tratamiento de enfermedades por depósito lisosomal.

Definición

Las enfermedades por depósito lisosomal son un grupo de afecciones que tienen en común la interrupción del paso catabólico de macromoléculas debido a muta-

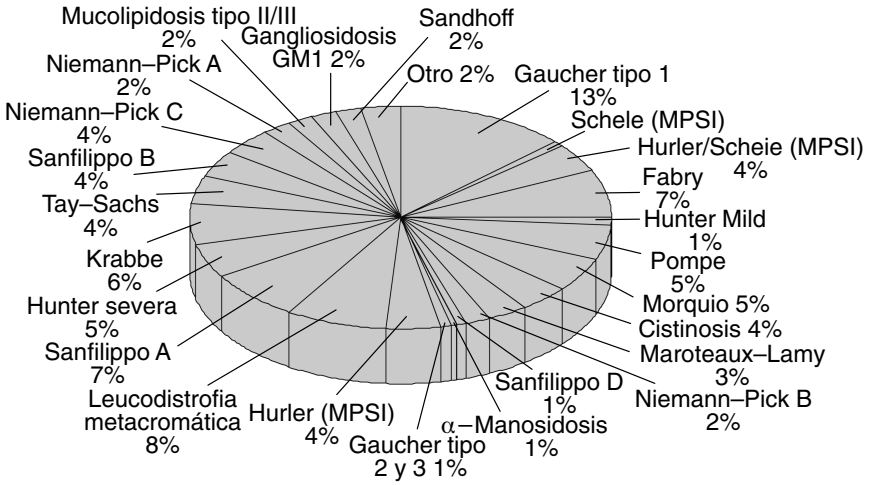


Figura 8–1. Reporte mundial de la prevalencia relativa de las enfermedades por depósito lisosomal.

ciones en los genes que codifican para la enzima responsable de la degradación del sustrato que se acumula en los lisosomas de diversos órganos y sistemas. El diagnóstico se basa en pruebas de actividad enzimática en leucocitos o en sangre seca en papel filtro, y en el diagnóstico molecular del gen responsable.

Objetivos

Dar a conocer a la comunidad médica las principales enfermedades por depósito lisosomal que han sido objeto de estudio y tratamiento en la UMAE, HG CMN "La Raza" y así lograr despertar la conciencia y curiosidad por parte del lector acerca de la importancia de su adecuado abordaje.

Enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher es de transmisión autosómica recesiva, con presentación clínica heterogénea y progresiva, que en algunas ocasiones presenta afección del sistema nervioso central (SNC). Fue descrita por primera vez por Ernest Gaucher en 1882. Tiene más de 300 mutaciones y se localiza en el brazo largo del cromosoma 1.[1–3]

Fisiopatología

Se caracteriza por el acúmulo de células de Gaucher en la médula ósea, el bazo, el hígado, el pulmón, el corazón y ocasionalmente el SNC.[3–8]

Tiene tres formas clínicas:

- **Tipo I:** es la más frecuente, sigue un curso crónico y no involucra al SNC.
- **Tipo II:** aguda es y de presentación neuropática; se inicia antes de los dos años de edad.
- **Tipo III:** juvenil subaguda con compromiso del SNC.[4,9–12]

Tipo I

Es la más frecuente; existe un predominio de los síntomas hematológicos, con el curso de visceromegalias, anemia, ocasionalmente datos de hipertensión portal, sangrados, trombocitopenia o bien deficiencia de factores de coagulación VIII, IX, XI y de von Willebrand (VW). También cursa con dolor óseo y fracturas patológicas debido a infiltración medular, con la participación de problemas como infartos, mieloesclerosis y osteonecrosis.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tipo II

Se manifiesta por dificultad para ganar peso, visceromegalias, hipertonicidad muscular, signos de disfunción cerebral —estrabismo, retroflexión de la cabeza y el cuello—, disfagia, laringoespasmo, disnea, vómitos y espasticidad generalizada, siendo la muerte inevitable antes de los dos años de vida.

Tipo III

Presenta síntomas comunes de visceromegalias, dolor óseo, anemia, trombocitopenia, fracturas patológicas y compromiso del SNC, manifestado por disminución en las habilidades mentales, convulsiones, apraxia oculomotora, escasa coordinación e incremento del tono muscular. La disfunción neurológica es lentamente progresiva con un pronóstico variable, los pacientes que sobreviven a la adolescencia pueden vivir muchos años. Cuando se realiza una esplenectomía los síntomas neurológicos se incrementan debido al aumento de glucocerebrósido en la sangre y el SNC. Algunos datos comunes de los tres tipos de enfermedades por depósito lisosomal incluyen deformidad ósea, como matraz de Erlenmeyer, en por lo menos (50%) de los casos, además de malformaciones esqueléticas en la columna y el tórax, necrosis aséptica de cadera, infiltración pulmonar difusa y enfermedad renal. El inusual compromiso del SNC es exclusivo de las formas clínicas tipos I y III. El espectro clínico es muy variable: desde los individuos con poca afectación hasta los que se encuentran muy afectados.

Diagnóstico

Se hace mediante demostración de células de Gaucher en aspirado de médula ósea y biopsia de hígado o bazo, las cuales no son morfológicamente patognomónicas. La certeza diagnóstica se establece con la deficiencia o ausencia de la enzima glucocerebrosidasa medida en los fibroblastos de la piel o los leucocitos en sangre periférica en niveles de menos de 10% del valor normal (figura 8–2 y cuadro 8–1).[5]

Tratamiento

Se inició en 1974 con enzima derivada de placenta; en el decenio de 1990 se incluyó enzima recombinante obtenida a través de ingeniería genética.[13–15]

Objetivos terapéuticos de la terapia enzimática de reemplazo

1. Elevar y normalizar la hemoglobina (HB) entre uno y dos años.

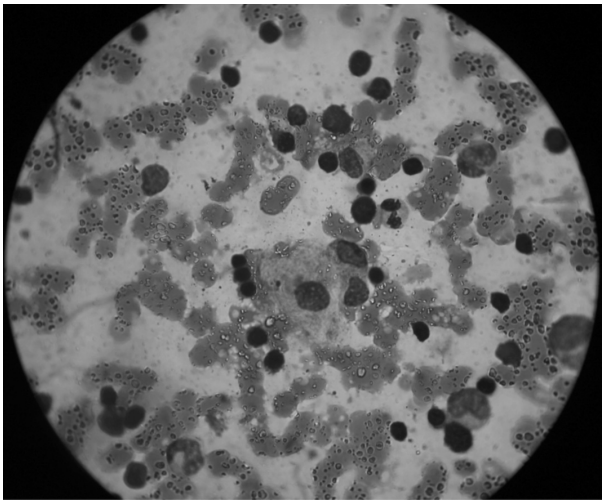


Figura 8–2. Célula de Gaucher. Foto tomada de un microscopio de luz.

2. Disminuir la fatiga, la disnea y la angina.
3. Elevar la cifra de plaquetas de 1.5 a 2 veces su valor en el primer año.
4. Disminuir el volumen del hígado entre 20 y 30%, en dos años mediante terapia enzimática de reemplazo.
5. Disminuir la esplenomegalia entre 30 y 50% en dos años y entre 50 y 60% a cinco años.
6. Eliminar el dolor y prevenir las crisis óseas.[5,16–22]

Cuadro 8–1. Características comunes en los diferentes tipos de enfermedad de Gaucher

EGTI	EGTII	EGTIII
Visceromegalias	Visceromegalias	Visceromegalias
Enfermedad ósea	Enfermedad ósea	Enfermedad ósea
Anemia	Anemia	Anemia
Trombocitopenia	Trombocitopenia	Trombocitopenia
Sangrados	Sangrados	Sangrados
Crisis de dolor óseo	Crisis de dolor óseo	Crisis de dolor óseo
Dolor abdominal	Dolor abdominal	Dolor abdominal
Fracturas patológicas	Fracturas patológicas	Fracturas patológicas
No hay compromiso del SNC	Compromiso del SNC antes de los dos años de vida	Compromiso del SNC después de los dos años de vida

EGTI: enfermedad de Gaucher tipo I; EGTII: enfermedad de Gaucher tipo II; EGTIII: enfermedad de Gaucher tipo III; SNC: sistema nervioso central.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 8–2. Tipos de mucopolisacaridosis y deficiencia enzimática

Tipos de MPS	Enzima deficiente	Epónimos
MPS I	L–iduronidasa	Síndrome de Hurler–Scheie
MPS II	Iduronato 2 sulfatasa	Síndrome Hunter grave Síndrome de Hunter moderado
MPS III	Heparán N sulfatasa Alfa–N–acetilglucosaminidasa Alfa–glucosamina–acetiltransferasa N–acetilglucosamina–6–sulfatasa	Síndrome de Sanfilippo A Síndrome de Sanfilippo B Síndrome de Sanfilippo C Síndrome de Sanfilippo D
MPS IV	Galactosa–6–sulfatasa	Síndrome de Morquio A
MPS VI	Arilsulfatasa B	Síndrome de Maroteaux–Lamy
MPS VII	Beta–glucuronidasa	Síndrome de Sly
MPS IX	Hialuronidasa	Síndrome de Natowicz

MPS: mucopolisacaridosis.

MUCOPOLISACARIDOSIS

Es causada por la deficiencia de enzimas necesarias para degradar glucosaminoglucanos. La más frecuente es la MPS tipo I, conocida como síndrome de Hurler–Scheie; se caracteriza por infecciones bacterianas recurrentes de las vías aéreas, los senos paranasales y el oído medio, tórax óseo menos flexible, músculo del diafragma menos elástico, grandes visceromegalias y menos espacio en el tórax para los pulmones, favoreciendo las infecciones neumónicas (cuadro 8–2).[23,24]

Durante la exploración física se observan cuello corto, espacio aéreo disminuido, amígdalas y adenoides infiltradas; puede cursar con apnea obstructiva del sueño.

En los servicios de medicina interna pediátrica y hematología pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza" desde 2006 se atienden pacientes con enfermedades por depósito lisosomal, siendo pioneros en el tratamiento y vigilancia de estos pacientes no sólo dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social, sino a nivel nacional. Los grupos de enfermedades atendidas incluyen mucopolisacaridosis tipos I, II y VI, y enfermedad de Gaucher.

La estructura y el proceso de atención de este grupo de pacientes dentro de la UMAE han sido recientemente reconocidos al designarse como Centro de Referencia Nacional de Enfermedades Lisosomales. La relevancia del mismo trasciende por el carácter decisorio de la clínica, con respecto al diagnóstico y la propuesta de tratamiento de pacientes detectados en todas las entidades del país.

Por otro lado, varios de los médicos que en ella participan son reconocidos por su talento como miembros de un grupo de expertos a nivel nacional, que la coordinación de la UMAE considera para la decisión final del tratamiento de este gru-

po de pacientes. Este grupo de especialistas responden a las necesidades de atención de estos pacientes, con los estándares de atención que rigen a nivel internacional estas entidades clínicas.

Los pacientes son atendidos por este equipo multidisciplinario, que de manera individualizada valora la evolución y respuesta a la terapia enzimática de reemplazo, manteniéndose el área de medicina interna pediátrica como un servicio rector no sólo en la administración de la terapia de reemplazo, sino en la vigilancia integral de los pacientes.

ENFERMEDAD DE FABRY

Existe deficiencia de la enzima alfa galactosidasa, de transmisión autosómica recesiva ligada al cromosoma X, con el consecuente depósito de trihexosilceramida GL–3.

Los principales sitios de depósito incluyen las vísceras, el músculo cardiaco, el músculo esquelético, el glomérulo, el túbulo renal, los epitelios vasculares, la hipófisis, las neuronas y las submucosas del tracto intestinal.

El cuadro clínico es poco frecuente en los menores de 10 años de edad, caracterizado por falta de sudoración, proteinuria inexplicable, episodios febriles, lesiones dérmicas de color púrpura, dolor en las extremidades inferiores, fatiga, opacidades corneales, hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardiaca congestiva venosa, que ocasionan la muerte en la cuarta década de la vida (cuadros 8–3 y 8–4).[25,27]

Experiencia de la UMAE Hospital General CMN "La Raza"

En la UMAE, HG CMN "La Raza" se realizó un estudio retrospectivo que describe las manifestaciones clínicas, la evolución y el tratamiento de la enfermedad

Cuadro 8–3. Características clínicas de la enfermedad de Fabry

Poco frecuente en menores de 10 años
Falta de sudoración
Proteinuria inexplicable
Episodios febriles
Lesiones dérmicas de color púrpura
Dolor en las extremidades inferiores
Fatiga, opacidades corneales, hipertensión arterial, ira
Muerte a la cuarta década de la vida

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 8–4. Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Fabry

Apoplejía temprana	Náusea/vómito
Hemiparesia	Vértigo/mareos
Diplopía	Cefalea
Disartria	Hemiataxia
Nistagmo	Marcha atáxica

de Gaucher. Se incluyeron pacientes de 0 a 16 años entre 1994 y 2005. Las variables analizadas fueron las visceromegalias, las citopenias, las manifestaciones neurológicas, esqueléticas y radiológicas, los exámenes: biopsia de hígado, el aspirado de médula ósea, la actividad β–glucosidasa y el análisis mutacional. También se revisaron el tratamiento y la evolución de los casos.

RESULTADOS

En un total de 7 150 expedientes se observaron 11 pacientes (0.16%) con enfermedad de Gaucher. Se encontró hasta 100% de hepatoesplenomegalia, además de anemia, trombocitopenia, deformidad tipo matraz de Erlenmeyer (90%), osteopenia y osteonecrosis (50%). Seis pacientes (18%) mostraron alteraciones en la función VI. Todos mostraron células de Gaucher; en siete se llevó a cabo aspirado de médula ósea. Todos presentaron deficiencia de β–GA. Se hizo análisis mutacional en siete pacientes (64%), encontrando la L444P en cinco niños (71%), cuatro con rasgo homocigoto y uno con rasgo heterocigoto. Todos los casos recibieron terapia enzimática de reemplazo con respuesta favorable.

Aunque tiene baja prevalencia, su diversidad fenotípica y heterocigosidad representan un reto en la práctica clínica. Un diagnóstico y un tratamiento oportunos son cruciales para la supervivencia y calidad de vida.

Este tipo de resultados se logra manteniendo el tratamiento establecido a lo largo de la vida.[2,4,5,12,23]

CONCLUSIONES

El mayor conocimiento de las manifestaciones clínicas y fenotipos de las enfermedades lisosomales repercutirá en un diagnóstico temprano, que mejorará el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Por otra parte, el asesoramiento genético de las familias es necesario para el conocimiento del riesgo de recurrencia en embarazos futuros.

REFERENCIAS

1. **Grabowski GA, Kacena K, Hollak CEM:** Analysis of enzyme replacement therapy dose–response relationships in patients with type 1 Gaucher disease. Resumen presentado en la Reunión Anual de la Asociación Europea de Hematología, Viena, junio de 2007, y en la Reunión Anual de la Sociedad Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado, Boston, noviembre de 2007.
2. **Theophilus B, Latham T, Grabowski Smith F:** Gaucher disease: molecular heterogeneity and phenotype–genotype correlations. *Am J Hum Genet* 1989;45(2):212–225.
3. **Colombo R:** Age Estimate of the N370S mutation causing Gaucher disease in Ashkenazi Jews and European populations: a reappraisal of haplotype data. *Am J Hum Genet* 2000;66 (2):692–697.
4. **Chabás A, Vilageliu L, Grinberg D:** Enfermedad de Gaucher: un trastorno lisosomal. En: González SF, Guinovart JJ (eds.): *Patología molecular.* Barcelona, Masson, 2003:361–389.
5. **Barton NW, Brady RO, Dambrosia JM:** Replacement therapy for inherited enzyme deficiency; macrophage targeted– glucocerebrosidase, for Gaucher's disease. *N Engl. J Med* 1991;324:1464–1470.
6. **Beutler E:** Modern diagnosis and treatment of Gaucher's disease. *Am J Dis Child* 1993; 147:1175–1183.
7. **Adar T, Ben Ami R, Epstein D:** Increased red blood cell aggregation in patients with Gaucher disease is non inflammatory. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;40(2):113–118.
8. **Charrow J, Esplin JA, Gribble TJ *et al.*:** Gaucher disease: recommendations on diagnosis, evaluation, and monitoring. *Arch Intern Med* 1998;158(16):1754–1760.
9. **Franco OS:** Grupo de expertos en enfermedad de Gaucher. Consenso Mexicano de Enfermedad de Gaucher. *Rev Med IMSS* 2010;48(2):167–186.
10. International Collaborative Gaucher Group Registry: Canadian Annual Report. Gaucher Registry. 1999.
11. **Weinreb NJ, Charrow J:** Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1 028 patients with type I Gaucher Disease after 2 to 5 years of treatment: a report from the Gaucher Registry. *Am J Med* 2002;(1):112–118.
12. **Futherman HA, Sussman LJ:** New directions in the treatment of the Gaucher disease. *TRENDS Pharmacol Sci* 2004;(3):22–26.
13. **Stirnemann J, Caubel I, Kettaneh A, Fain O, Belmatoug N:** Epidemiologic, clinical, biological and therapeutic aspects of Gaucher disease. *Press Med* 2003;32(11):503–511.
14. **Butler E:** Enzyme replacement therapy for Gaucher's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997;10:751–763.
15. **Charrow J, Andersson HC:** Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type I Gaucher disease: consensus recommendations. *J Pediatr* 2004;144(I):112–120.
16. **Beutler E:** Commentary; dosage; response in the treatment of Gaucher disease by enzyme replacement therapy. *Blood Cells Mol Dis* 2000;26:303–306.
17. **Winreb JN, Beris P:** Advances in Gaucher disease: therapeutic goals and evaluation and monitoring guidelines. *Sem Hematol* 2004;41(Suppl 5):1–14.
18. **Kacher Y, Futherman HA:** Genetic diseases of sphingolipid metabolism: pathological mechanism and therapeutic options. *FEBS* 2006;508:5510–5517.
19. **Hughes D, Capellini D:** Recommendations for the management of the hematological and onco–haematological aspects of the Gaucher disease. *Br J Haematol* 2007;138:676–686.
20. **Anderson H, Kaplan P:** Eight–year clinical outcomes of long–term enzyme replacement therapy for 884 children with Gaucher disease type 1. *Pediatrics* 2008;122(6):1182–1190.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

21. **Pastores GM, Weinreb NJ, Aerts H *et al.:*** Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol* 2004;41(5):4–14.
22. **Charrow J, Esplin JA, Gribble TJ *et al.:*** Gaucher disease: recommendations on diagnosis, evaluation, and monitoring. *Arch Intern Med* 1998;158(16):1754–1760.
23. **Pompa GMT, González VMG, Cedillo CJL:** Experiencia en el manejo de pacientes pediátricos con enfermedad de Gaucher. *Rev Med IMSS* 2010;48(6):653–656.
24. **Giugliani R, Muñoz RMV, Martins AM, Valadares ER, Clarke JT *et al.:*** A dose–optimization trial of laronidase (Aldurazyme®) in patients with mucopolysaccharidosis I. *Mol Genet Metabol* 2009;96:13–19.
25. **Wraith JE, Scarpa M, Beck M *et al.:*** Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr* 2008;167:267–277.
26. **Luzio JP, Mullock BM, Prior PR, Lindsay MR, James DE *et al.:*** Relationship between endosomes and lysosomes. *Biochem Soc Trans* 2001;29(4):476–480.
27. **Kart G:** Concepts and experiments. En: *Cell and molecular biology.* 2ª ed. Nueva York, John Wiley & Sons, 1999:304–323.

9

Actualidades en reconstrucción de microtias

Fernando Rivera Malpica, Alberto Gone Fernández, Luz Arcelia Campos Navarro

INTRODUCCIÓN

Uno de los padecimientos que en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" (HG CMN "La Raza"), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) representa la primera causa de atención en la consulta externa, así como de productividad quirúrgica, es el relacionado a los problemas congénitos auriculares, de ahí que la experiencia que se tiene en reconstrucción auricular es equiparable a la de otros centros quirúrgicos especializados en el manejo de dicha patología en todo el mundo.

La reconstrucción auricular es un procedimiento que requiere, además de los conocimientos básicos propuestos por Tanzer,[1] Brent[2] y Satoru Nagata,[3] características especiales que tienen que ver con la habilidad manual y la sensibilidad artística para crear, moldear y esculpir una estructura cartilaginosa, a fin de lograr un armazón, o esqueleto, poseedor de los más finos detalles que den lugar a cada una de las características anatómicas de un pabellón auricular.

DEFINICIÓN

Un problema congénito auricular requiere la creación de una estructura similar a un pabellón auricular en un área carente del mismo, a partir de tejidos autólogos (cartílago costal y piel).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

OBJETIVOS

Dar a conocer el diagnóstico, la clasificación, el manejo reconstructivo y la información relevante al familiar, y contar con experiencia en la resolución de problemas congénitos de pabellón auricular.

HISTORIA

Las referencias históricas[4] sobre la reconstrucción auricular se remontan a la antigüedad, con Sushruta en el año 600 a.C., con la reconstrucción de lóbulo. En 1597 Tagliacozzi describió la reconstrucción de la mitad superior e inferior de la oreja.

En 1845 Dieffenbach propuso la utilización de colgajos de piel para la reconstrucción del hélix y en 1870 a Szymanowski se le atribuyó el primer intento de reconstrucción auricular total con colgajos de piel enrollados. Pierce, en 1930, y Gillies, en 1937, dieron inicio a la historia moderna de la reconstrucción auricular con la utilización de cartílago costal, aunque si bien existieron resultados favorables también los hubo contrarios, al presentar una alta incidencia de reabsorción de los cartílagos aplicados.

En 1974 Tanzer describió la técnica de reconstrucción auricular con cartílago costal autólogo, con resultados aceptables a largo plazo. En el mismo año Cronin propuso la utilización de prótesis de silicona, pero con una alta incidencia de complicaciones, por lo que esta técnica fue abandonada.

En la actualidad los mejores resultados son obtenidos con la utilización de cartílago costal y con los principios propuestos por Tanzer (1984 a 1985) y Brent (1980 a 1987).

EMBRIOLOGÍA

El desarrollo de la oreja se inicia en la quinta semana, a partir del primero y segundo arcos branquiales, mandibular y hioideo, respectivamente. En la quinta semana el ectodermo de estos arcos induce el crecimiento del mesénquima y la diferenciación y proliferación de condrocitos con depósito de colágeno.

Del primer arco se derivan tres montículos anteriores que dan lugar a la base del trago, la raíz del hélix y el hélix superior. El segundo arco genera el antihélix, el antitrago y el lóbulo, todos ellos se desarrollan alrededor del meato externo, que termina por permeabilizarse en la vigésima octava semana (figura 9–1).[5]

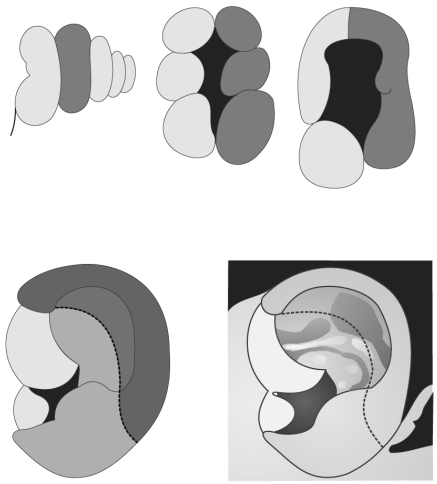


Figura 9–1. Desarrollo de la oreja a partir de los arcos branquiales 1 y 2, mandibular y hioideo.

La oreja termina por desarrollarse en el cuarto mes. Alrededor de la cuarta semana el oído medio inicia su formación, que termina en la trigésima semana. Cualquier evento adverso que se presente entre la sexta y octava semanas de gestación podrá condicionar la falta, limitación o alteración en el desarrollo de la oreja, la cual se puede acompañar de otras afectaciones a nivel de otras estructuras u órganos —como el oído medio—, alteraciones vertebrales y del nervio facial, o como parte de otros síndromes.[6]

ANATOMÍA

La oreja está compuesta por un armazón de cartílago, cubierto por una fina capa de piel, en el que se observan tres componentes primarios: el complejo hélix–antihélix, el complejo conchal y el lóbulo. Entre el hélix y el antihélix se ubica la escafa. En la unión del tercio superior con el tercio medio del hélix se encuentra el tubérculo de Darwin.

El antihélix presenta dos cruras, superior e inferior; entra ellas se localiza la foseta triangular. Anterior al antihélix se encuentra la concha, que en su parte anterior se sitúa el trago y el antitrago en la posterior, en medio de ambas está la cisura intertrágica e inferior a estas estructuras está el lóbulo, compuesto de tejido fibrograso; en la parte posterior de la oreja se ubican el surco transverso y el *ponticulus* (figura 9–2).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

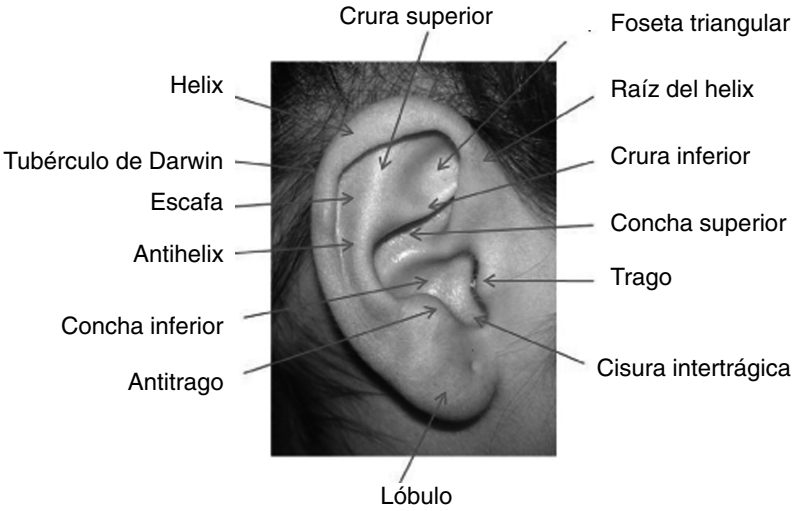


Figura 9–2. Partes anatómicas de la oreja y su nombre.

INERVACIÓN

La porción superior de la oreja y la región mastoidea están inervadas por los nervios occipitales menores (c2); la región inferior y la porción preauricular por el gran nervio auricular (c2 y c3); la superficie anterior y el trago por la rama auriculotemporal del nervio trigémino y el meato auditivo externo por el nervio de Arnold, rama auricular del vago.

IRRIGACIÓN

La fosa triangular y la escafa son irrigadas por la arteria auricular superior, rama de la arteria temporal superficial, y ramas de la arteria auricular posterior, que llegan a través del lóbulo y la fosa triangular. La concha se irriga de dos a cuatro ramas de la arterial auricular posterior, rama directa de la carótida externa. La superficie auricular anterior está irrigada por la arteria temporal superficial.[7]

RELACIONES ANATÓMICAS

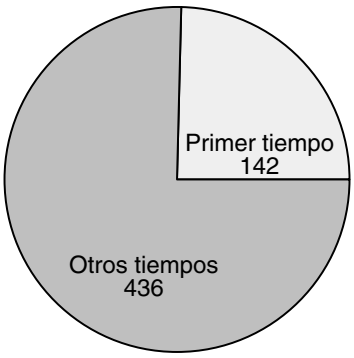
Se debe llevar a cabo un análisis de la ubicación y dimensión del pabellón auricular, las cuales se refieren desde la época de Leonardo da Vinci hasta las reportadas por Tolleth,[8] quien describió la orientación de los ejes y la ubicación de la misma.

La anchura de la oreja equivale a aproximadamente 55% de su longitud; el eje mayor está inclinado en sentido posterior, aproximadamente de 20 a 30°; el eje de la oreja y el puente nasal son similares, pero no idénticos, con un ángulo entre ellos de 15° con el de la oreja más vertical. El reborde auricular se proyecta del cráneo de 1 a 2 cm, incrementándose de superior a inferior; este reborde está posicionado a entre 10 y 12 mm de la mastoides, de 16 a 18 mm en la parte media y de 20 a 22 mm en la parte inferior.

INCIDENCIA Y FRECUENCIA

La incidencia mundial de la microtia es variable; en Japón es de un bebé por cada 4 000 nacidos vivos,[9] mientras que es de uno por cada 900 a 1 200 indios navajos.[10,11] La incidencia en México no es oficial.

De 2008 a 2012 en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Pediátrica del HG CMN "La Raza" se operaron 578 pacientes con diagnóstico de microtia, de los cuales 142 fueron intervenidos quirúrgicamente de primer tiempo de reconstrucción auricular; el resto consistieron en segundo y tercer tiempos adicionales de reconstrucción (figura 9–3). De los operados de primera vez; 87 fueron 142 pacientes (61.2%) niños y 55 (38.8%) niñas. La presentación más común es el lado derecho, con un porcentaje de 61.2% (87), el segundo lugar fue el izquierdo, con 26.8% (38), y el tercer lugar la manera bilateral, con 12% (17) (figura 9–4). Estas cifras coinciden con las reportadas en la literatura mundial.



Total de procedimientos quirúrgicos (N = 578)

Figura 9–3. Número de pacientes operados de primera vez y otros tiempos de cirugía de reconstrucción auricular en el periodo de 2008 a 2012.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

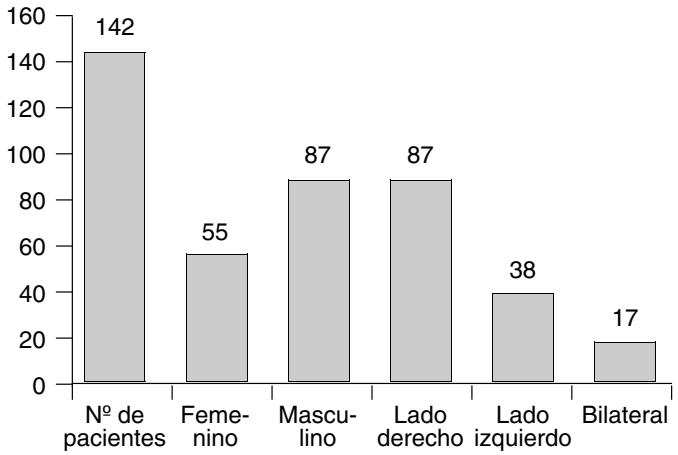


Figura 9–4. Se observa el número de pacientes operados en el primer tiempo con respecto al sexo, y la ubicación del defecto.

ETIOPATOGENIA

Los factores que pueden incidir en la presencia de microtia pueden ser genéticos, teratógenos y vasculares. McKenzie y Poswillo[12,13] establecieron como teoría de causa de microtia y otras alteraciones congénitas la isquemia de tejidos *in utero,* por obliteración de la arteria estapedia, o la hemorragia local de los tejidos.

A la microtia se pueden asociar hendiduras faciales y defectos cardiacos en un 30% de los casos, anoftalmía o microftalmía en 14%, hipoplasia en las extremidades y malformaciones renales en 11%, holoprosencefalia en 7% y síndrome de primero y segundo arcos branquiales entre 1 y 2%.[12]

CLASIFICACIÓN

En 1959 Tanzer[1] clasificó los problemas congénitos auriculares de la siguiente forma:

I: anotia.
II: microtia.
A: ausencia de conducto auditivo.
B: presencia de conducto auditivo.

Figura 9–5. Ilustraciones correspondientes a la clasificación de Tanzer.

III: hipoplasia del tercio medio.
IV: hipoplasia del tercio superior.
A: oreja constricta o retraída.
B: criptotia.
C: hipoplasia completa del tercio superior.
V: oreja prominente (figura 9–5).

En 1993 Satoru Nagata[3] publicó la siguiente clasificación:

I: tipo lóbulo. Se caracteriza por tener un remanente auricular y lóbulo sin concha, meato auditivo y trago.
II: tipo concha. Están presentes el lóbulo, la concha, el meato auditivo, el trago y la cisura intertrágica en grados variables.
III: concha pequeña. Presencia de un remanente auricular y lóbulo, con un pequeño reborde, representando la concha.
IV: anotia. Es el grado más severo de microtia; representa la ausencia completa de estructura auricular y conducto auditivo externo.
V: atípica. Microtia no clasificable.

EVALUACIÓN FÍSICA

El protocolo de estudio debe incluir la evaluación genética; se debe descartar la presencia de patología renal. La evaluación audiológica debe establecer la fun-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cionalidad del oído, con el fin de normar la conducta, la cual se debe especificar e informar a los familiares y al paciente si será con fines funcionales o reconstructivos, o ambos.

En caso de que existan otras alteraciones o síndrome, de igual forma se deben establecer los objetivos de reconstrucción, las áreas que se deben tratar y los pasos a seguir, como en los problemas de hipoplasia mandibular.

Se debe considerar si en un paciente con microtia y estenosis de meato auditivo con hipoacusia conductiva severa es conveniente la reconstrucción del conducto, en particular si el lado contralateral presenta audición normal, ya que no se suele aceptar el riesgo quirúrgico, debido a la posible afección del nervio facial, y suelen enfocar su solicitud en la función estética.

RECONSTRUCCIÓN AURICULAR

El inicio de la reconstrucción auricular debe considerar, además de la edad, otros factores, como:

- El máximo crecimiento de la oreja sana contralateral. Se ha establecido que la oreja crece hasta cerca de los 10 años de edad; si bien 85% de su crecimiento se alcanza a la edad de tres o cuatro años, no llega a ser suficiente, sino hasta después de los seis años de edad.[5,14]
- El tamaño del paciente, en razón de su desarrollo y crecimiento. Independientemente de la edad el paciente se verá afectado en su crecimiento y desarrollo, con base en la genética de sus padres, la etnia, los hábitos alimenticios y, por ende, el estado nutricional, de ahí que se tomen en cuenta las características antes descritas, optando por una edad superior a los siete años de edad, en promedio los ocho años.
- El tamaño del tórax, a fin de considerar la cantidad de cartílago a utilizar. En Japón[9] la edad recomendada para dar inicio a la reconstrucción auricular es de 10 años o bien una circunferencia torácica de 60 cm a nivel del apéndice xifoides, debido a la cantidad de cartílago necesario contemplado en la técnica de Nagata.[3] Esto tiene similitud con los criterios que se manejan en nuestro servicio, por lo ya referido, y tiene que ver con el estándar que maneja el niño mexicano, relacionado con su crecimiento y desarrollo.
- El momento de impacto psicológico para el paciente, que surge una vez que empieza a socializar con sus compañeros de escuela, vecinos y familiares.

De ahí que varios cirujanos buscan no sólo iniciar, sino también terminar la reconstrucción, antes de que el paciente inicie su formación escolar primaria, dado

que empieza a ser objeto de señalización y burla *(bullying)* por parte de sus compañeros de escuela.

TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN AURICULAR

Las técnicas de reconstrucción auricular precursoras de las técnicas actuales,[15,16] con sus modificaciones y variantes, son las establecidas por Tanzer, Burt Brent y Nagata. A continuación se describen los tiempos o estadios correspondientes a cada una de ellas.

Técnica de Tanzer

Contempla cuatro estadios:

- **Primero:** el remanente lobular es rotado transversalmente a su posición anatómica correcta.
- **Segundo:** el cartílago costal es extraído de forma subpericóndrica de la sexta, séptima y octava costillas, utilizando los dos primeros como base y antihélix, y el tercero como hélix, para posteriormente —una vez conformado un esqueleto cartilaginoso— ser implantado debajo de la piel mastoidea mediante una incisión en "V" invertida poslobular.
- **Tercero:** el armazón de cartílago es levantado de su parte posterior, aplicando en el área del defecto un injerto de piel.
- **Cuarto:** consiste en la formación de la concha y el trago, a través de un injerto compuesto condrocutáneo obtenido de la oreja contralateral.

Técnica de Burt Brent

Utiliza una técnica similar a la de Tanzer que de igual forma contempla de tres o cuatro estadios.

- **Primer tiempo:** elaboración de un patrón a partir de la oreja sana, utilizando una radiografía velada, la cual es alineada en la zona del defecto auricular, utilizando como puntos de referencia la cola de la ceja, el ala nasal y la comisura bucal, con lo que se establece la simetría de la oreja a reconstruir con respecto a la oreja sana. De ahí se procede a realizar la toma de los cartílagos costales 6, 7 y 8 del lado contralateral, con los que se conforma el

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

esqueleto cartilaginoso, el que ha de introducirse en un bolsillo subcutáneo posteroinferior al borde del vestigio. El lóbulo no es reposicionado en el primer estadio.

- **Segundo tiempo:** rotación del lóbulo; en ocasiones al mismo tiempo se realiza el levantamiento del armazón, utilizando un injerto cutáneo de espesor parcial medio, obtenido de la cadera, con lo que reduce la técnica a tres tiempos.
- **Tercer tiempo:** levantamiento del armazón.
- **Cuarto tiempo:** en este tiempo se realiza la reconstrucción del trago y la formación de la concha.

Técnica de Nagata

La técnica de Nagata consta de dos tiempos y proporciona refinamientos técnicos sustentados en el tipo de microtia; se incorporan el trago, el antitrago y la cisura intertrágica.

- **Primero:** se conforman el armazón cartilaginoso y el trago, y se hace la rotación del lóbulo.
- **Segundo:** se eleva el armazón cartilaginoso, utilizando un fragmento del mismo en forma de semiluna, obtenido del quinto cartílago costal, a través de la incisión torácica previa; éste es cubierto con un colgajo de fascia temporal, que a su vez se cubre con un injerto de piel de espesor parcial medio tomado de la región occipital, que abarca toda el área de defecto en la aurícula y la porción mastoidea.

En el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Pediátrica del HG CMN "La Raza", del IMSS, donde laboran los autores de este capítulo, las reconstrucciones se conforman en tres tiempos.

- **Primero:** se lleva a cabo la toma del cartílago costal, de acuerdo con las características del paciente, los requerimientos condrales y las preferencias del cirujano; con éste se forma un esqueleto que es colocado en el área de la microtia, el cual se introduce a través de las incisiones de una plastia en "Z", diseñada para rotar el lóbulo.
- **Segundo:** se efectúa el levantamiento del armazón con la aplicación sobre la zona del defecto de un injerto de piel de espesor total, tomado de la región inguinal. En las técnicas habituales el injerto es de espesor parcial, debido al hecho de que éstos presentan mayor contracción secundaria que los de espesor total, condicionando a mediano plazo retracción cicatrizal y, por

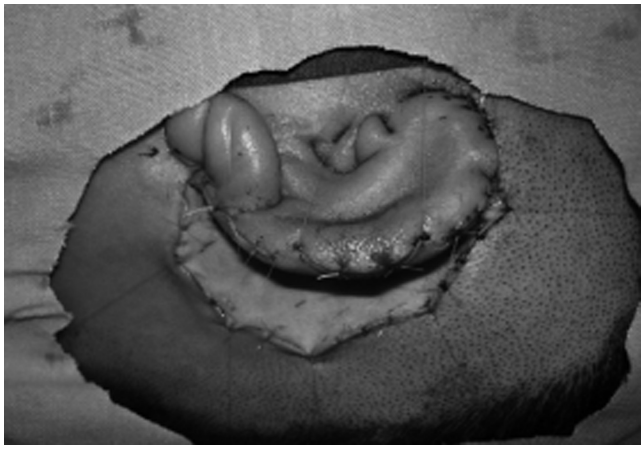


Figura 9–6. En el momento de realizar el levantamiento del armazón costal se coloca un injerto de piel, lo que formará el surco auriculocefálico.

ende, malposición de la neoreja o falta de proyección de la misma (figura 9–6). A continuación éste se fija al lecho receptor con puntos de sutura no absorbible, colocando sobre el mismo un *over–tie,* o conformador, a fin de evitar la formación de hematomas o seromas.

- **Tercero:** se lleva a cabo la formación de un neoconducto que simule la parte externa del conducto auditivo externo y la formación del trago; el primero se hace con la colocación de un injerto de piel y el segundo con la realización de un colgajo local plicado sobre sí mismo.

Detalles sobre el tallado y moldeado del armazón de cartílago costal

La reabsorción del esqueleto cartilaginoso, como factor del proceso cicatrizal observado, condiciona un resultado insatisfactorio y frustrante para el cirujano; puede ser mínima o grave (figura 9–7). Tiene que ver con el manejo que se le dé al cartílago, así como con la cicatrización específica de cada paciente, la cual no siempre resulta favorable.[17] Es por esta razón que el tallado del cartílago debe ser cuidadoso y conservador, a fin de dañarlo lo menos posible; para tal efecto por lo regular se utilizan los cartílagos costales séptimo y octavo (figura 9–8); el primero se emplea para la realización del antihélix con su foseta triangular y el segundo para la formación del hélix sin que exista una base para éstos, ya que se considera suficiente la misma capa de piel anterior, como la proporcionada en su parte posterior por el injerto cutáneo, que se aplica una vez que se realiza el levan-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 9–7. Un factor que puede limitar el resultado de una reconstrucción auricular es la reabsorción del cartílago, como se muestra en la imagen.

tamiento del armazón. La forma para proporcionar la curvatura a los cartílagos es el rayado del pericondrio con bisturí, sobre el borde contrario a donde se desea dicha curvatura. Para la fijación de estos cartílagos se utiliza nailon 4–0 (figura 9–9).

Figura 9–8. En el servicio los cartílagos que usualmente se toman son dos (7 y 8), que pueden ser del mismo lado o contralaterales.

Figura 9–9. Los cartílagos costales se tallan y fijan con nailon 0000.

La expansión tisular es una alternativa dentro de los procedimientos reconstructivos auriculares, la cual realizada por manos expertas da lugar a buenos resultados; inicialmente fue utilizada por Brent en forma transoperatoria y posteriormente por Park de forma tardía en un periodo de cinco meses con infusión de solución salina. Los autores prefieren una expansión rápida —en promedio de tres a cuatro semanas— realizada por el propio familiar, quien es aleccionado previamente para efectuarla diariamente en su domicilio (figura 9–10). Las experiencias de los autores son compartidas a través del Taller de Reconstrucción Auricular, con la participación de profesores especializados (figura 9–11).

COMPLICACIONES

Ocurren de acuerdo con la experiencia y la habilidad del cirujano, pudiendo ser inmediatas o tardías; las primeras tienen que ver con el momento en que se realiza la toma del injerto costal, que es el neumotórax, corrigiéndose con la colocación de un tubo pleural; las segundas están relacionadas con la exposición del cartílago por necrosis de la piel (figura 9–12), pero dependiendo de su severidad o grado de exposición será posible de efectuar correcciones, en busca de su conservación y mejoras en el resultado.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 9–10. Paciente con expansión tisular completa.

CONCLUSIONES

La corrección de los problemas auriculares congénitos representa una de las cirugías con mayor reconocimiento y agradecimiento tanto por parte del paciente como de los familiares, ya que la falta de desarrollo parcial o total de la oreja tiene

Figura 9–11. Tallado de cartílago costal, como parte del Curso de Reconstrucción Auricular, impartido el Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza".

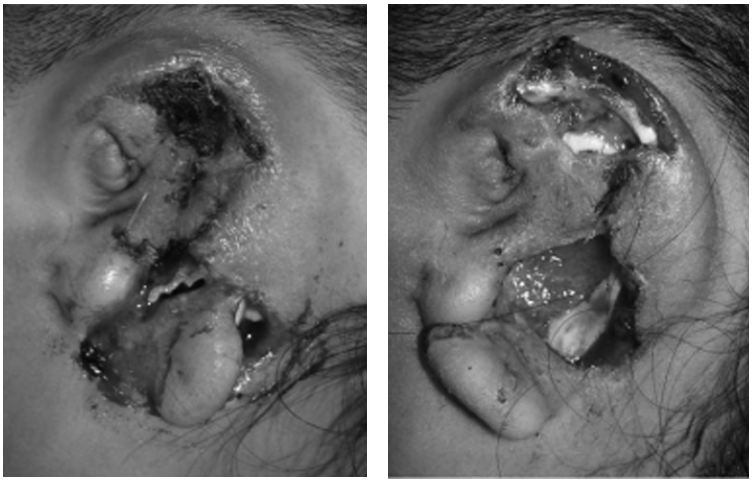


Figura 9–12. Imágenes que muestran, a la izquierda el sufrimiento de la piel a la semana de colocado el armazón costal, y a la derecha con exposición del mismo, a las dos semanas.

un impacto psicológico de gran magnitud en el paciente. Por eso es de suma importancia la comunicación con los familiares, explicándoles de forma clara y sencilla, en qué consisten cada una de las cirugías a realizar, las limitaciones en el resultado definitivo respecto a la forma, el aspecto y la textura, así como molestias y complicaciones que pueden llegar a presentarse. Ello permitirá que el paciente, al observar resultados y evolución, fortalezca la relación interpersonal, en la que se hace participativo, manifestando sus dudas, temores y deseos sobre cada una de las cirugías a efectuarse, y que al término del proceso reconstructivo su

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 9–13. Resultado obtenido de forma exitosa, al mostrar, la oreja sana del lado izquierdo, al centro el tipo de microtia, y a la derecha la oreja reconstruida y su simetría, con respecto a la del lado contralateral.

autoestima se vea modificada completamente, al transformarse de una persona introvertida en alguien con un estado de ánimo lleno de alegría y felicidad, evidente a través del tiempo. De ahí la relevancia que tiene para quien se propone realizar la reconstrucción de una oreja, contar con los conocimientos básicos sobre las técnicas utilizadas para tal efecto, así como el desarrollo de habilidades y destrezas que generen satisfacción en el paciente y en mismo cirujano (figura 9–13).

REFERENCIAS

1. **Tanzer RC:** Total reconstruction of the external ear. *Plast Reconstr Surg* 1959;23:1–15.
2. **Brent B:** The correction of microtia with autogenous cartilage grafts. I. The classic deformity. *Plast Reconstr Surg* 1980;66(1):1–12.
3. **Nagata S:** A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast Reconstr Surg* 1993;92(2):187–201.
4. **Juárez MA:** Historia de la reconstrucción de la oreja. En: Coiffman F: Cirugía plástica, reconstructiva y estética. Masson–Salvat, 1994:2065–2066.
5. **Adamson JE, Horton CE, Crawford HH:** The growth pattern of the external ear. *Plast Reconstr Surg* 1965;36(4):466–470.
6. **Melnick M, Myranthopoulus NC (eds.):** External ear malformations: epidemiology, genetics and natural history. En: *Birth defects.* 1979.
7. **Snively SL:** Plastic surgery of the ear. *Select Read Plast Surg* 1994;7:1–26.
8. **Tolleth H:** Artistic anatomy, dimensions, and proportions of the external ear. I1978;5(3): 337–345.
9. **Takahashi H, Maeda K:** Survey of the familial occurrence of 171 microtia cases. *Jpn J Plast Surg* 1982;15:310.
10. **Llano RI, González AA, del Castillo V *et al.:*** Microtia: a clinical and genetic study at the National Institute of Pediatrics in Mexico City. *Arch Med Res* 1999;30(2):120–124.
11. **Aase JM, Tegtmeier RE:** Microtia in New Mexico: evidence for multifactorial causation. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1977;13(3A):113–116.
12. **Poswillo D:** Otomandibular deformity: pathogenesis as a guide to reconstruction. *J Max Fac Surg* 1974;2:64–72.
13. **Poswillo DE:** Discussion of Bennun RD, Mulliken JB, Kaban LB, Murray JE: microtia: a microform of hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg* 1985;76:864–865.
14. **Tanzer RC:** Total reconstruction of the auricle. The evolution of a plan of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1971;47(6):523–533.
15. **Converse JM:** Reconstruction of the auricle. Part I. *Plast Reconstr Surg* 1958;22:150–163.
16. **Converse JM:** Reconstruction of the auricle. Part II. *Plast Reconstr Surg* 1958;22: 230–249.
17. **Thomson HG, Winslow J:** Microtia reconstruction: does the cartilage framework grow? *Plast Reconstr Surg* 1989;84(6):908–915.

10

Presente y futuro de las cardiopatías congénitas

Araceli Noemí Gayosso Domínguez, Enrique David Arellano Ostoa, Francisco Elías Torres de la Riva

INTRODUCCIÓN

Desde hace varias décadas se ha establecido con firmeza que ocho de cada 1 000 recién nacidos vivos son portadores de cardiopatía congénita. Estas cifras tienen poca variación en el mundo.[1] Si en 2011 hubieron 2 586 287 nacidos vivos en México, se debe aceptar que cerca de 20 000 niños nacieron con algún tipo de cardiopatía congénita.

En la práctica pediátrica los padecimientos cardiológicos son una importante causa de morbimortalidad. En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (UMAE, HG CMN "La Raza") son la segunda causa de ingreso al servicio de admisión continua; cerca de 2.6 por cada 1 000 niños (la tercera parte de los casos) tienen una malformación cardiaca grave que requiere manejo médico–quirúrgico intensivo durante el primer año de vida. Hasta 90% de los casos de la UMAE, HG CMN "La Raza" son de origen congénito y 10% de etiología adquirida.

Los padecimientos congénitos del corazón y los grandes vasos ocupan el segundo lugar de morbimortalidad en las estadísticas del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) del censo de 2006 a la fecha entre niños y niñas de cero a un año de edad y de uno a cuatro años en forma consistente.

Es conocido el importante desarrollo médico a nivel mundial, el cual no es la excepción en el campo de la cardiología pediátrica, ya que ha permitido definir con claridad y precisión la naturaleza de la cardiopatía; asimismo, los amplios recursos terapéuticos disponibles en las instituciones de tercer nivel de nuestro

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

país hacen posible mejorar o restituir la función del corazón de la mayoría de los pacientes con lesiones importantes.

La *World Society of Pediatric and Congenital Cardiac Surgery* publicó que 90% de todos los cardiópatas congénitos del mundo no reciben atención médica adecuada.

Esto comprende a los pacientes nacidos en América Latina, Asia y Medio Oriente y prácticamente toda África.

El exiguo 10% restante tiene atención médica altamente especializada, la cual está concentrada en EUA, Unión Europea, Canadá, Australia, Brasil y escasas regiones de otros países.

El equipo de la UMAE, HG CMN "La Raza" considera de vital importancia difundir con la comunidad médica el potencial normal del niño con cardiopatía para disfrutar una vida sana y productiva, así como la capacidad del grupo de trabajo para asistirlo a que lo logre, brindándole la suficiente atención especializada por el resto de su vida, de ser necesario. Pero sobre todo se requiere proporcionarle al trabajador de la salud a cargo de la atención primaria la información que le permita reconocer precozmente la cardiopatía, atender con prontitud sus manifestaciones urgentes y conocer su eventual pronóstico y posibilidades terapéuticas, para que con pleno conocimiento de causa lo derive al especialista para su manejo definitivo.

Las malformaciones cardiacas aisladas y combinadas dan lugar a un sinnúmero de entidades nosológicas. Las más importantes, por su frecuencia en nuestra institución, aparecen en el cuadro 10–1.

Cuadro 10–1. Incidencia de las cardiopatías congénitas en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza"

Cardiopatía	Porcentaje promedio
Persistencia del conducto arterioso	33.2
Comunicación interventricular	17.5
Coartación aórtica	8.0
Comunicación interauricular	7.6
Tetralogía de Fallot	7.0
Estenosis aórtica	6.3
Estenosis pulmonar	5.8
Conexión anómala total de venas pulmonares	4.7
Atresia tricuspídea	4.0
Canal auriculoventricular	2.5
Síndromes isoméricos	2.0

CARDIOLOGÍA FETAL

Actualmente en la UMAE HG CMN "La Raza" se están detectando cardiopatías en el feto, gracias a la orientación de los obstetras que se han entrenado en la visualización de las cuatro cámaras del corazón fetal, además de considerar a las embarazadas en riesgo, que sufren diabetes, fenilcetonuria, lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípidos, antecedentes de hijos con cardiopatías, exposición a teratógenos (anticonvulsivantes, litio, alcohol), abortos de repetición o existencia de polihidramnios, onfalocele, hernia diafragmática, atresia esofágica, atresia duodenal, translucencia nucal o *ductus* venoso anormal entre la undécima y la decimocuarta semanas de embarazo, arteria umbilical única, arritmia cardiaca y crecimiento intrauterino retrasado. Estas pacientes actualmente se remiten a cardiología pediátrica, lo que ha permitido una completa información sobre el pronóstico de su futuro hijo y un tratamiento precoz en cardiopatías graves, como ha sido el caso de ventrículo izquierdo hipoplásico, atresias tricuspídeas y atresias pulmonares.

En un estudio publicado en 2008 por el Dr. San Luis y col. se reportaron 229 pacientes embarazadas con uno o más factores de riesgo, de las cuales en 62 (27%) se observaron fetos con cardiopatía mediante ecocardiografía fetal, concluyendo que dicho estudio ofrece una elevada precisión diagnóstica (sensibilidad de 98.4% y especificidad de 97.5%).[2]

El objetivo es integrar un Programa Nacional para la Detección Prenatal de Cardiopatías en conjunto con obstetras–cardiólogos y pediatras–genetistas, como se realiza en otras partes del mundo, con la finalidad de aumentar la detección intrauterina de las cardiopatías congénitas y los trastornos del ritmo cardiaco, así como el tratamiento inmediato posnatal de las cardiopatías criticas diagnosticadas previamente, mediante un envío programado e inmediato a tercer nivel para recibir atención médica y quirúrgica.

Se debe contemplar la interrupción del embarazo, en el caso de las cardiopatías críticas incompatibles con la vida, en el segundo trimestre del embarazo, respetando siempre la voluntad de la pareja.

Se debe llevar a cabo el estudio citogenético en las pacientes que presentan fetos con cardiopatías o antecedentes de anomalías cromosómicas u otras anomalías congénitas, así como el consejo genético.[3]

En un futuro el intervencionismo cardiaco fetal será el aspecto más interesante de la cardiología fetal para el cardiólogo pediatra, con ayuda de la ecocardiografía, que resulta indispensable para su desarrollo. Esperamos pronto reportar casos de intervencionismo fetal en estenosis aórtica, estenosis pulmonar, comunicación interauricular restrictiva en casos de transposición de grandes vasos e hipoplasia ventricular izquierda, que en la actualidad se están realizando en los países desarrollados.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La posibilidad de la intervención médica en el feto con patología cardiaca grave y la planeación del parto, derivando en forma temprana a tercer nivel de atención para tratamientos médicos y quirúrgicos tempranos, justifican todos los esfuerzos para la detección prenatal de las cardiopatías congénitas.

CARDIOLOGÍA EN EL NEONATO

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos han permitido un descenso importante de la mortalidad neonatal por la presencia de alteraciones estructurales del corazón, que hace 10 años era cercana a 50%, pero actualmente es de aproximadamente 10%, gracias al diagnóstico temprano en la etapa neonatal. Sin embargo, a pesar de estos avances no es posible dejar de lado el abordaje clínico de las cardiopatías congénitas, en las que la exploración física es cardinal para la detección del tipo de cardiopatía y para identificar si existe además un síndrome que requiere no sólo el diagnóstico y el tratamiento del problema cardiaco, sino un manejo integral, con el consiguiente apoyo del electrocardiograma, la radiografía de tórax, el ecocardiograma y el resto de las técnicas de imagen.[4]

En la UMAE HG CMN "La Raza" las malformaciones congénitas representan la principal causa de muerte en la etapa neonatal; las que afectan el corazón son las más frecuentes, precedidas por la prematuridad y las infecciones.

Aun cuando en México no existen datos estadísticos precisos, las cardiopatías congénitas rebasan los 6 000 casos por año, por lo que es importante resaltar que más de 50% de ellos van a requerir alguna acción terapéutica en el primer año de vida y la mitad de ellos durante el primer mes de vida, así como que los pacientes que requieren tratamiento en la etapa neonatal necesitan cirugía o cateterismo cardiaco.[5]

La gravedad de estas cardiopatías dependerá de cuatro factores: disminución del flujo pulmonar, aumento del flujo pulmonar, mezcla sanguínea inadecuada y obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Una vez establecido el diagnóstico clínico de probable cardiopatía congénita se realiza el ecocardiograma, que en el neonato tiene tres objetivos: prevención, gracias a la cardiología fetal; establecimiento del diagnóstico diferencial entre cardiopatía estructural y no cardiopatía, evaluación de la presión pulmonar, indicación y seguimiento de medicamentos, evaluación de la función ventricular izquierda y de los problemas funcionales valvulares adquiridos por miocardiopatía hipóxico–isquémica; y constituir una guía en los procedimientos intervencionistas en los casos en los que las condiciones del paciente no permiten llevarlo a la sala de hemodinamia o al quirófano, por ejemplo, en la atrioseptostomía con balón para la ampliación del foramen oval (cuadro 10–2).

Cuadro 10–2. Riesgo quirúrgico por procedimiento (RACHS–1)

Riesgo 1	Conducto del VI–arteria pulmonar
Cierre de CIA	Reparación de DVSVD con o sin reparación de obstrucción del VD
Cierre de PCA > 30 días	Derivación cavopulmonar total (Fontan)
Reparación de coartación aórtica > 30 días	Reparación del canal AV con o sin reemplazo valvular
Cirugía de conexión parcial de venas pulmonares	Bandaje de la arteria pulmonar
Riesgo 2	Reparación de la tetralogía de Fallot con atresia pulmonar
Valvulotomía o valvuloplastia aórtica > 30 días	Reparación de *cor triatriatum*
Resección de estenosis subaórtica	Fístula sistemicopulmonar
Valvulotomía o valvuloplastia pulmonar	Cirugía de Swich atrial (Senning)
Reemplazo valvular pulmonar	Cirugía de Swich arterial (Jatene)
Infundibulectomía ventricular derecha	Reimplantación de arteria pulmonar anómala
Ampliación del tracto de salida pulmonar	Reparación de coartación aórtica y CIV
Reparación de fístula de la arteria coronaria	Resección de tumor intracardiaco
Reparación de CIV	**Riesgo 4**
Reparación de CIA y CIV	Valvulotomía o valvuloplastia aórtica < 30 días
Reparación de CIA, *ostium primum*	Procedimiento de Konno
Cierre de CIV y valvulotomía pulmonar o resección infundibular	Reparación de anomalía compleja (ventrículo único) por defecto septal ventricular amplio
Cierre de CIV y retiro de bandaje de la pulmonar	Reparación de CATVP < 30 días
Reparación total de la tetralogía de Fallot	Reparación de TGA, CIV y estenosis pulmonar (Rastelli)
Reparación total de venas pulmonares > 30 días	Cirugía Swich atrial con cierre de CIV
Derivación cavopulmonar bidireccional	Cirugía Swich arterial con resección de bandaje de la arteria pulmonar
Cirugía de anillo vascular	Cirugía Swich arterial con cierre de CIV
Reparación de la ventana aortopulmonar	Cirugía Swich con reparación de estenosis de arteria pulmonar
Reparación de coartación aórtica < 30 días	Reparación del tronco arterioso común
Reparación de estenosis de la arteria pulmonar	Reparación de interrupción o hipoplasia del arco aórtico con o sin cierre de CIV
Reparación de cortocircuito de VI a AD	Injerto de arco transverso
Riesgo 3	**Riesgo 5**
Reemplazo de la válvula aórtica	Reparación de válvula tricuspídea para neonato con Ebstein < 30 días
Procedimiento de Ross	Reparación del tronco arterioso con interrupción del arco aórtico
Parche al tracto de salida del VI	**Riesgo 6**
Ventriculomiotomía	Estadio 1 para ventrículo izquierdo hipoplásico (cirugía de Norwood)
Aortoplastia	Estadio 1 para síndrome de VI, procedimiento de Damus–Kaye–Stansel
Valvulotomía o valvuloplastia mitral	
Reemplazo de la válvula mitral	
Valvulotomía o valvuloplastia tricuspídea	
Reemplazo de la válvula tricuspídea	
Reposición de válvula tricuspídea para Ebstein > 30 días	
Reimplante de arteria coronaria anómala	
Reparación de arteria coronaria anómala con túnel intrapulmonar (Takeuchi)	
Conducto del VD–arteria pulmonar	

BAVC: bloqueo atrioventricular completo; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; TGA: transposición de grandes arterias; PCA: persistencia del conducto arterial; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha. Tomado del trabajo original de Jenkins y col.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Una vez establecido el diagnóstico en los pacientes que requieren intervención se siguen dos rutas, el cateterismo cardiaco y la cirugía cardiaca, dependiendo del tipo de lesión y la gravedad de la misma.

Actualmente la edad y el peso del paciente no se consideran contraindicaciones absolutas para someter a un paciente a cirugía de corazón gracias a los avances en las técnicas quirúrgicas, cuidados quirúrgicos y manejo posquirúrgico, que han permitido un importante descenso de la morbimortalidad con resultados alentadores; por el contrario, se considera que la demora puede aumentar la morbimortalidad y llevar al paciente a cirugía en peores condiciones clínicas. No se ha demostrado que postergar la cirugía para alcanzar determinado peso teórico mejore los resultados. Existe una clasificación para predecir la mortalidad y ajustar el riesgo en cirugía cardiovascular pediátrica, llamada *Risk Adjustment for Congenital Cardiac Surgery* (RACHS–1), que las clasifica en categorías de riesgo (1 a 6) de acuerdo con su gravedad (cuadro 10–2).[6]

Los procedimientos terapéuticos que se han realizado en el neonato a través de cardiología intervencionista por orden de frecuencia incluyen la atrioseptostomía con balón tipo Rashkind por hipoxemia grave, la valvuloplastia aórtica por obstrucción grave al tracto de salida del ventrículo izquierdo, la valvuloplastia pulmonar por obstrucción grave al tracto de salida del ventrículo derecho, el *stent* en el conducto arterioso para favorecer el flujo de la aorta a los pulmones en cardiopatías conductodependientes siendo más utilizado en el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, el marcapaso transvenoso en pacientes con bloqueo auriculoventricular (AV) congénito de tercer grado. La mortalidad, que en los inicios de la cardiología intervencionista era de 8.5%, ha descendido hasta entre 0.56 y 2%. Aun cuando cursa con complicaciones transitorias, el cateterismo cardiaco con fines de paliación o corrección de cardiopatías congénitas es exitoso en casi la totalidad de los casos y está indicado en pacientes muy graves, ya que la alternativa quirúrgica ofrece riesgos iguales o mayores.[7,8]

AVANCES EN DIAGNÓSTICO

La aparición del Doppler tisular y de la ecocardiografía tridimensional proporciona ventajas con respecto a la ecocardiografía Doppler clásica. Las mejores técnicas son evidentes y continuas con mejores traductores y obtención de imagen en tiempo real (figura 10–1).[9]

La ecocardiografía transesofágica se va dotando de sondas de menor diámetro y más prestaciones en número de planos. Todavía dicho diámetro es inconveniente en neonatos. En el HG CMN “La Raza” ha sido de gran utilidad para el cierre de comunicación interauricular (CIA) con dispositivos mediante cateterismo (figura 10–2).[10]

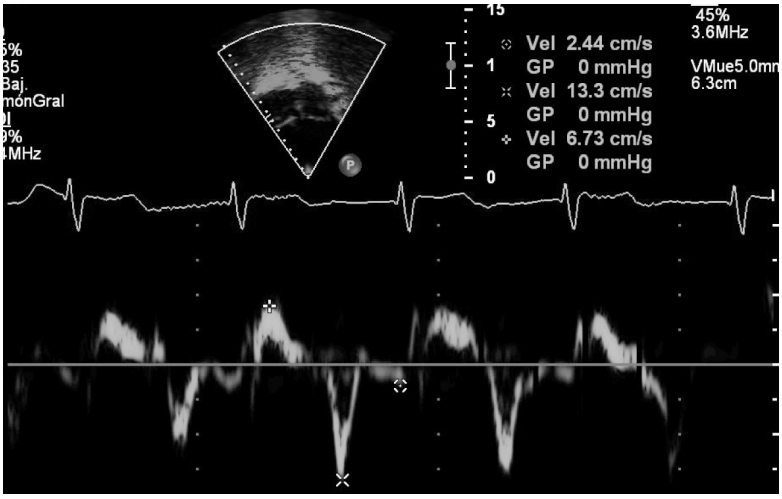


Figura 10–1. Doppler tisular en paciente con hipertensión pulmonar.

La ecocardiografía intravascular en blanco y negro y a color se está utilizando en procedimientos invasivos hemodinámicos, particularmente en el cierre de defecto septal interauricular.

La resonancia magnética nuclear, con todas sus posibilidades, se ha convertido en una exploración de gran ayuda, a veces fundamental; no requiere radiación

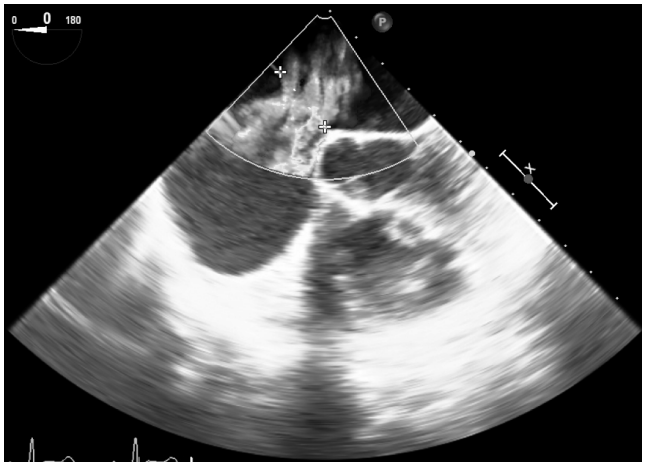


Figura 10–2. Ecocardiograma transesofágico en paciente con comunicación interauricular.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

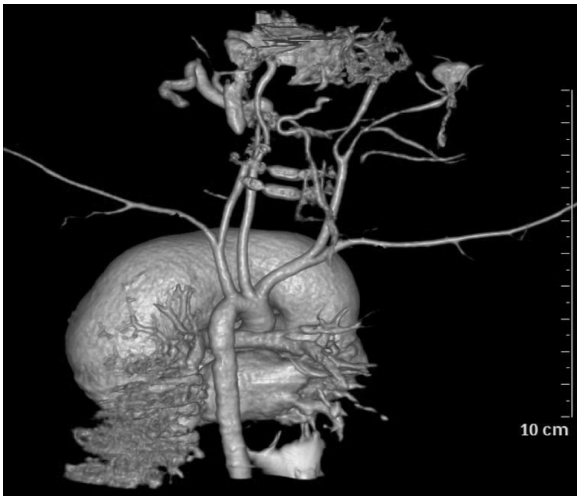


Figura 10–3. Angiotomografía de aneurisma congénito del tronco de la arteria pulmonar.

ionizante y produce imágenes 3D en cualquier plano ortogonal. Las imágenes presentan un contraste natural entre la sangre y las estructuras cardiovasculares, y entre éstas y las extravasculares, además permite la cuantificación de masas y volúmenes cardiacos sin asumir modelos geométricos.

La angiotomografía ha sido de gran utilidad. Hoy en día se ha incrementado la experiencia en este recurso, permitiendo visualizar adecuadamente los vasos supraaórticos, lo cual es de gran utilidad en el tratamiento de anillos vasculares, interrupciones aórticas y ventanas aortopulmonares, entre otras, así como la visualización de anomalías coronarias (figura 10–3).[11]

El cateterismo cardiaco cada vez se está utilizando menos como estudio anatómico y diagnóstico; en los últimos cinco años se ha usado únicamente en 10% con este fin. La mayoría de las veces tiene fines intervencionistas o valoración de los estados funcionales.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS

En la actualidad se están realizando estudios genéticos en pacientes con determinadas arritmias, como QT largo, QT corto, síndrome de Brugada o fibrilación auricular familiar.

Se ha requerido la conformación de una clínica de arritmias, por lo que con el apoyo del área de electrofisiología de UMAE, HG CMN "La Raza" se han decidido estudios de ablación con radiofrecuencia o crioablación.

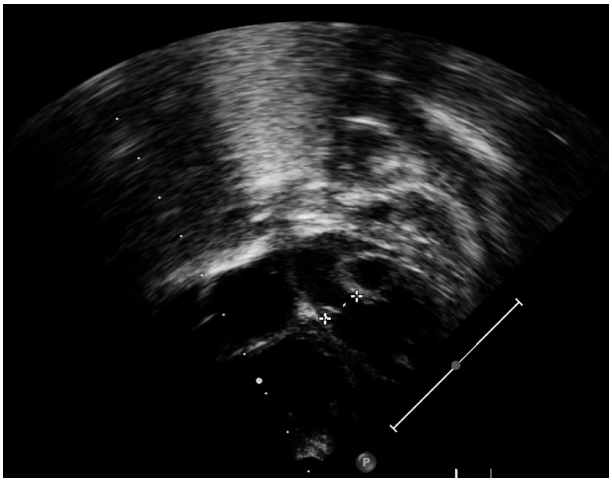


Figura 10–4. Ecocardiograma: eje paraesternal de cinco cámaras en paciente con transposición de grandes vasos.

Durante el periodo de 2004 a 2012 se colocaron 64 marcapasos en pacientes del Servicio de Cardiología Pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza", con edades comprendidas entre 3 días y 15 años 11 meses (promedio 8.5 ± 5.3); 26 pacientes correspondieron al sexo femenino y 38 pacientes al sexo masculino. A 46 pacientes pediátricos se le colocó marcapaso temporal y definitivo, de los cuales 71.86% presentaron síntomas y 18 pacientes se reportaron asintomáticos (28.12%). Las manifestaciones clínicas que motivaron el uso de implantación de marcapaso se muestran en la figura 10–4; los síntomas más frecuentes fueron el síncope y las palpitaciones (40.6%).[12]

Las principales indicaciones para la colocación de marcapaso temporal y definitivo en pacientes pediátricos se describen en la siguiente figura 10–5 y cuadro 10–3.

Se debe contar con todos los servicios para el diagnóstico y tratamiento altamente especializado del paciente pediátrico con alguna enfermedad cardiaca. En los pacientes a quienes se le ha colocado marcapaso, el síncope y las palpitaciones son los principales síntomas que presentan.

El síncope es una manifestación clínica de la bradicardia sintomática y la causa cardiaca más frecuente. El síncope neurocardiogénico tiene una prevalencia media de 22% en la población general y afecta a 15% de los pacientes menores de 19 años de edad.

El componente cardioinhibitorio del síncope está asociado con una mortalidad de 20 a 30%, produciendo muerte súbita, por lo que está indicado el uso de marcapasos de doble cámara.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

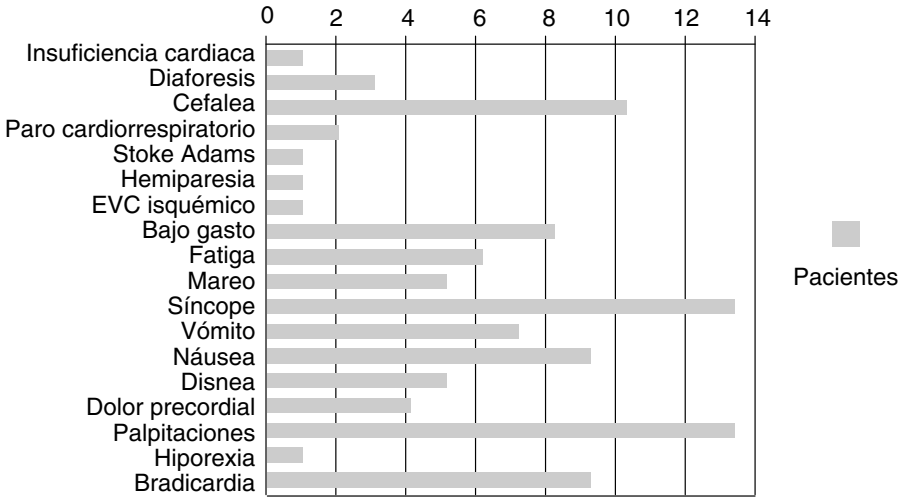


Figura 10–5. Manifestaciones clínicas. Implantación de marcapasos

El bloqueo atrioventricular posquirúrgico (BAVC) ha sido descrito como la principal indicación de colocación de marcapasos en niños; en estos casos se esperan dos semanas con un electrodo epicárdico o endocárdico conectado a un ge-

Cuadro 10–3. Principales indicaciones de la colocación de marcapasos temporal y definitivo en pacientes pediátricos

Indicación de marcapaso temporal	%	Indicación de marcapaso definitivo	%
BAVC posquirúrgico (cierre de CIV)	20	BAVC posquirúrgico (cierre CIV)	37.5
Enfermedad del nodo sinusal sin cardiopatía asociada	4.6	Enfermedad del nodo sinusal sin cardiopatía asociada	25
BAVC congénito	4.6	BAVC congénito	18.75
BAVC secundario a miomectomía	3.1	Enfermedad del nodo sinusal posquirúrgico (cierre de CIA)	4.6
BAVC secundario a cierre quirúrgico de CIA–CIV	1.5	Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II	3.1
BAVC secundario a corrección del canal AV	1.5	BAVC secundario a miocardiopatía hipertrófica	3.1
BAVC cardiomiopatía hipertrófica	1.5	BAVC secundario a miocardiopatía dilatada	3.1
Posoperado de cirugía de doble *switch*	1.5	BAVC secundario a lupus neonatal	1.5
		Miocardiopatía dilatada y taquicardia ventricular monomórfica	1.5
		Disfunción del nodo AV posablación	1.5

BAVC: bloqueo atrioventricular completo; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; AV: auriculoventricular.

nerador externo, antes de indicar el marcapaso definitivo, pues hay ocasiones en que el bloqueo desaparece en dicho tiempo.

Las complicaciones conducentes a la implantación de marcapaso definitivo fueron de 37.5%, siendo la más frecuentes las complicaciones tardías, con un tiempo promedio de aparición posterior a la colocación de marcapaso de 29 meses.

Las más frecuentes en la población han sido debidas a las fallas derivadas de la unidad generadora (agotamiento de batería, pérdida de conexión del electrodo y falla de captura y sensado) y las producidas por los electrodos (fractura, desplazamiento, disminución de la sensibilidad).

Ante un paciente con miocardiopatía dilatada sintomática se puede utilizar la terapia de resincronización cardiaca, que es una opción terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca izquierda en presencia de asincronía electromecánica, lo cual mejora los parámetros, la clase funcional y en algunos casos la remodelación inversa del ventrículo izquierdo.

Esta experiencia indica que los trastornos de la conducción cardiaca y del ritmo en niños —sea de origen congénito o posquirúrgico— tienen un tratamiento eficaz con el uso de los marcapasos temporal y definitivo, con un mínimo de mortalidad y pocas complicaciones, las cuales se pueden solucionar al ser detectadas a tiempo.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La enfermedad de Kawasaki (EK) ha reemplazado a la fiebre reumática como la principal causa de cardiopatía adquirida en la niñez. Su presencia en México fue reportada en 1991 por el Dr. Vizcaíno, jefe de Cardiología Pediátrica del Hospital Infantil de México (HIM).[13]

Afecta a niños de todas las edades, pero es más frecuente y grave en el lactante y el niño preescolar. Aunque el agente causal parece ser viral, su etiología precisa permanece desconocida.

El cuadro agudo consta de fiebre intensa (superior a 40 °C) de una a dos semanas de duración, acompañada de conjuntivitis exudativa, adenomegalia cervical, tumefacción, fisura y sangrado de labios, lengua en "fresa", eritema y edema palmoplantar, seguido de descamación muy ostensible y exantema polimorfo. Igual que en el caso de la fiebre reumática, no existe un examen de laboratorio específico, por lo que se han diseñado reglas diagnósticas que se deben aplicar concienzudamente para llegar al diagnóstico.[14]

Los exámenes de laboratorio muestran anemia, leucocitosis, eritrosedimentación acelerada, elevación de inmunoglobulina E, proteinuria, piuria estéril y trombocitosis a partir de la segunda semana.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En el curso de la EK se distinguen tres fases. La aguda comprende las dos primeras semanas de la enfermedad, con presencia de fiebre, inyección conjuntival, eritema de extremidades, lesiones orofaríngeas y adenopatía cervical. La fase subaguda va de la segunda a la cuarta semanas y aparece trombocitosis. La tercera fase, de convalecencia, se extiende desde la cuarta semana hasta que los valores de sedimentación globular (VSG) retornan a niveles normales.

En un estudio realizado por los doctores Gayosso y Noria se llevó a cabo un seguimiento de 11 años (1999 a 2009) en 70 pacientes con EK; evaluaron dos grupos, uno con 33 pacientes con EK y aneurismas coronarios (A), y otro grupo control con 37 pacientes con EK sin aneurismas coronarios (B).[15] Entre las manifestaciones clínicas identificadas en la EK destacó la fiebre, que ocupó el porcentaje más alto, ya que se presentó en 100% de los casos, seguida de cambios en las mucosas, inyección conjuntival, *rash* (97%), caminos en las extremidades (94%) y adenopatía cervical (75%).

No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el sexo de los pacientes.

Las características de la población por edad mostraron una diferencia significativa, apreciando una edad menor en los pacientes que presentaron aneurismas coronarios —promedio 22.7 ± 17.2 meses—, en comparación con los que no tenían aneurismas —edad promedio de 32.2 ± 19.8 meses (figura 10–6).

De acuerdo con la distribución del grupo con aneurismas coronarios, tomando en cuenta el diámetro de la luz interna de las arterias coronarias en relación con

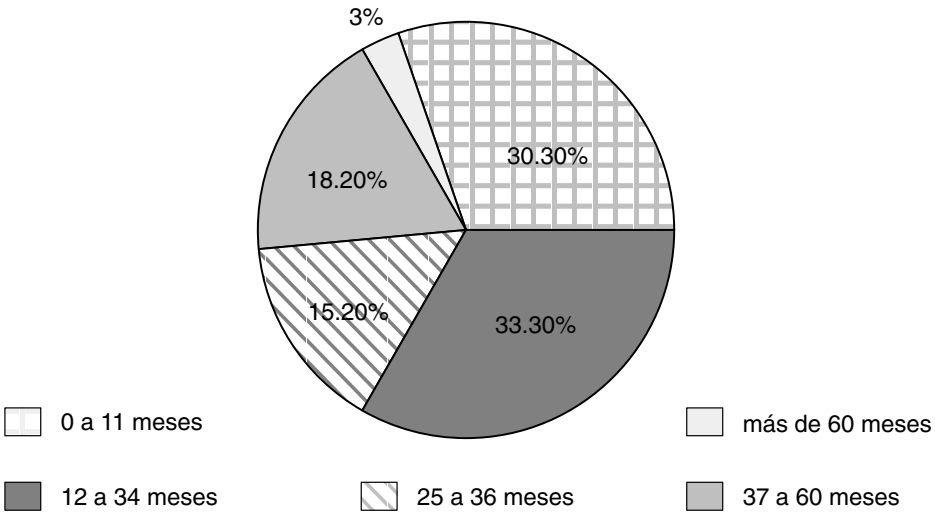


Figura 10–6. Aneurismas coronarios de acuerdo con la edad.

la superficie corporal, se encontró que 21 pacientes (63.3%) presentaron aneurismas pequeños y los 12 (36.7%) restantes con aneurismas moderados, de los cuales 19 pacientes (57.5%) tenían afección en ambas arterias coronarias. La EK en su variante típica estuvo presente en 59 pacientes (84.2%), mientras que la EK atípica se observó en 11 casos (15.8%).

Esta serie muestra que la distribución respecto al sexo existe una mayor predisposición a sufrir EK en los hombres (hasta 59%) que en las mujeres (41%), con una relación de 1.4:1, lo cual coincide con los reportes de la literatura mundial. Los aneurismas coronarios se presentaron en 47%; en el restante 53% no se manifestaron.

En este grupo se observó la aparición de aneurismas coronarios en EK en 47% de los casos, cifra mayor a la que se reporta en el mundo (25 a 30%) y muy similar a lo reportada en otros estudios mexicanos, que va de 31.2 a 57%. Esta situación hace pensar que existen otros factores que no se han determinado y que probablemente influyan en nuestro medio, tales como el nivel socioeconómico, el área geográfica, las mejores estrategias de prevención y el conocimiento de la enfermedad, así como las características inmunogenéticas de los niños mexicanos, que determinan variantes polimórficas de factor de necrosis tumoral (TNF) que pudieran ocasionar esta mayor incidencia.[16]

Los factores de riesgo que tuvieron mayor peso en la presentación de aneurismas coronarios en pacientes con EK incluyen el retraso en el tiempo para iniciar el tratamiento oportuno con gammaglobulina IV y la edad menor de 12 meses (cuadro 10–4).

Como se indicó, el único recurso de probada eficacia para intentar evitar la aparición de aneurismas coronarios es la administración de gammaglobulina durante los primeros días de iniciada la enfermedad, siendo probablemente inútil

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 10–4. Factores asociados a la presencia de aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki. Análisis bivariado

Parámetro estudiado	Grupo A	Grupo B	RM	IC a 95%	p
Leucocitos > 30 000 mm^3	5	2	3.1	0.56 a 17.3	0.24 (NS)
Velocidad de sedimentación globular > 70 mm/h	0	1	0.9	0.91 a 1	1.0 (NS)
Inicio de inmunoglobulina intravenosa después de 10 días	28	17	6.2	1.9 a 19.8	0.002
Inicio de ASA después de 10 días	28	16	6.3	1.9 a 20.2	0.002
Edad < 12 meses	10	3	4.9	1.22 a 19.8	0.02
Edad > 60 meses	1	4	0.25	0.02 a 2.4	0.36 (NS)
Sexo masculino	22	19	1.8	0.7 a 4.9	0.23 (NS)

RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza.

emplearla después del décimo día de evolución. La vacuna con virus vivos (sarampión, parotiditis y rubéola) se debe omitir los cinco meses subsiguientes a la administración de gammaglobulina.

Los pacientes que presenten aneurismas coronarios pequeños o medianos (> 3 mm pero < de 6 mm) deben recibir terapia antitrombolítica continua a base de Aspirina® o dipiridamol en dosis de 3 a 5 mg/kg/día, hasta que se observe la regresión del aneurisma.

Los pacientes menores de 11 años de edad no deben tener restricción de la actividad física.

En los pacientes de 11 a 20 años de edad con estos aneurismas se debe realizar perfusión miocárdica con prueba de esfuerzo cada dos años, para guiar las recomendaciones de actividad física.

Los pacientes deben llevar un seguimiento anual pos parte del cardiólogo pediatra, mediante electrocardiograma y ecocardiograma.

Si una prueba de esfuerzo muestra isquemia del miocardio se deberá realizar angiografía coronaria; en casos selectos se puede requerir tratamiento con revascularización coronaria.

REHABILITACIÓN CARDIACA

El número de pacientes con cardiopatía congénita que sobreviven y alcanzan edades mayores va creciendo día con día. El reto no implica solamente incrementar la sobrevida, sino reincorporar al paciente a su vida escolar y familiar como adultos productivos, incluso como padres de familia. Después de una cirugía cardiovascular la capacidad de recuperación de un niño posterior a un trauma quirúrgico es más rápida que en el adulto.[17] En general después de que un paciente es sometido a un procedimiento quirúrgico se egresa sin un consejo preciso y metódico para su reincorporación a las actividades de la vida diaria. Las metas actuales del posoperatorio de un paciente sometido a cirugía cardiovascular están encaminadas a mejorar sus condiciones clínicas, incrementando progresivamente su actividad física en relación con su estado clínico, para prevenir complicaciones, como síndrome de reposo prolongado, alteraciones posturales secundarias a espasmo, contractura muscular o posición antálgica, y control de los factores de riesgo cardiovascular. En México la rehabilitación cardiaca pediátrica está dando sus primeros pasos El Instituto Nacional de Cardiología tiene ya un programa de rehabilitación cardiaca en el posoperado de corazón, que consta de tres fases: intrahospitalaria, tutorial ambulatoria y refuerzo. El protocolo utilizado incluye seis puntos —valoración clínica, prueba de esfuerzo, estatificación de riesgo cardiovascular, entrenamiento, reducción de factores de riesgo cardiovascular y

apoyo psicológico— más el establecimiento de un programa de rehabilitación de acuerdo con cada etapa del crecimiento y desarrollo, basado en un amplio conocimiento de la fisiología del ejercicio. Llevando a cabo la rehabilitación en un periodo de cuatro semanas se logra mejoría en la tolerancia al esfuerzo físico, pero el seguimiento no termina ahí, pues al finalizar las cuatro semanas el paciente está capacitado para continuar su rehabilitación domiciliaria con visitas periódicas ambulatorias.

A través de los programas de rehabilitación cardiaca se le enseña al paciente a conocer los límites seguros de su corazón en actividades de la vida diaria, brindándole una mejor calidad de vida, aprendiendo a vivir con las limitaciones que la enfermedad trae consigo.[18]

La rehabilitación cardiaca en pediatría es el colofón que cierra con broche de oro el ciclo desde el diagnóstico de la cardiopatía, el tratamiento médico, el manejo quirúrgico o intervencionista, y el seguimiento posoperatorio. Queda aún un largo camino por recorrer, el futuro de la cardiología pediátrica es promisorio y no podemos darnos el lujo de que los avances tecnológicos nos sobrepasen; el objetivo es realizar medicina de vanguardia en beneficio de los pacientes.

Debido a la demanda y complejidad de la atención del paciente pediátrico con cardiopatía es imperativa la formación de médicos expertos en cardiología pediátrica, que cuenten con una capacitación completa y de alto nivel para ofrecerle al usuario seguridad, calidez y eficiencia en la resolución de su problema médico.

CONCLUSIONES

Las lesiones cardiovasculares congénitas y adquiridas en el niño son un problema pediátrico de primera magnitud por su elevada frecuencia, difícil diagnóstico y complejo manejo.

Hasta ahora las cardiopatías congénitas se pueden prevenir en pocos casos:

- Evitando factores ambientales de reconocida capacidad teratogénica.
- Informando a familiares de niños afectados acerca del riesgo de recurrencia, así como de detección de lesiones en embarazos subsiguientes, a través de la ecocardiografía fetal.
- Recurriendo al consejo genético en los casos con genopatía.

El diagnóstico precoz es de vital importancia en las cardiopatías congénitas rápidamente letales, de ahí la importancia de realizar tamizaje con ecocardiografía fetal en las mujeres con riesgo. Debemos tener un alto nivel de sospecha diagnóstica, sobre todo ante recién nacidos con cianosis inexplicable, y en niños pequeños con cardiomegalia y manifestaciones respiratorias importantes.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En el neonato el esfuerzo futuro debe estar encaminado en una actitud vanguardista y la unificación de criterios para el manejo conjunto del neonato gravemente enfermo, a fin de que la curva de mortalidad siga disminuyendo en esta etapa de la vida.

Se debe incorporar la toma de tensión arterial al examen rutinario de los niños y adquirir destreza en la evaluación de los pulsos periféricos no sólo para diagnosticar lesiones aórticas obstructivas de grave pronóstico, sino para ejecutar medidas preventivas desde la niñez en los niños con riesgo de hipertensión esencial.

Derivar al especialista a todo niño con un soplo claramente orgánico o con cardiomegalia reconocida incidentalmente resalta que se requieren paraclínicos con técnicas adecuadas, como son la radiografía anteroposterior de tórax y el electrocardiograma, para una valoración completa.

Los resultados quirúrgicos son satisfactorios, pero se sabe que lo serían aún más si se hace funcionar un equipo multidisciplinario que incluya neonatólogos, cardiólogos pediatras, cirujanos cardiovasculares, cardiólogos intervencionistas, terapistas intensivos pediátricos, anestesiólogos y genetistas

Es necesario familiarizarse con padecimientos como la enfermedad de Kawasaki, para reducir la incidencia de aneurismas coronarios mediante una terapéutica oportuna.

La ecocardiografía sigue siendo la principal herramienta diagnóstica, ya que hace posible analizar en forma no invasiva el funcionamiento cardiaco y reconocer los cambios en las cardiopatías congénitas y adquiridas, de ahí la importancia de contar con equipos de vanguardia y con cardiólogos pediatras con una capacitación completa en ecocardiografía.

Actualmente se cuenta con una generación de pacientes con cardiopatía congénita parcialmente reparada que han llegado a la vida adulta, pero que tienen la necesidad de un control cardiológico especializado, por lo que se requiere reestructurar los programas para el manejo y control de estos pacientes, y sobre todo para dotar a los servicios de cardiología de los recursos adecuados para afrontar esta nueva tarea.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud: Estadísticas vitales en niños y adolescentes mexicanos. Mortalidad preescolar. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2005;62: 69–82.
2. **San Luis MR, Arias ML, Gutiérrez GG, León AJ:** Eficacia de la ecocardiografía fetal. Experiencia clínica. *Ginecol Obstet Méx* 2008;76:706–716.
3. **Marín GJ:** Avances en genética molecular de las cardiopatías congénitas. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:242–245.
4. **Buendía HA:** Aspectos de interés en las cardiopatías congénitas. Optimización de recursos, estudio y manejo. *Arch Cardiol Mex* 2010;80:65–66.

5. **Yun SW:** Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr* 2011;54(5):183–191.
6. **Ithuralde M, Ballestrini M, Ithuralde A, Seara C, García MA *et al.:*** Cirugía cardiaca neonatal: análisis comparativo de resultados quirúrgicos según el método RACHS–1 de estratificación del riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2009;107:229–233.
7. **Arévalo SA, Solano FL, Segura SB, Vizcaíno AA:** Resultados y complicaciones del cateterismo cardiaco en el recién nacido. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:126–134.
8. **Mariño C, Salinas C, Lapoint M, Hernández A, Melgar E *et al.:*** Manejo multidisciplinario de la D–TGA en el neonato críticamente enfermo. *Rev Perú Pediatr* 2011;64:28–33.
9. **Erdmenger OJ, Gutiérrez FP:** Certificación en ecocardiografía: ¿por qué es importante? *Arch Cardiol Méx* 2010;80:41–43.
10. **Munayer CJ, Aldana PT, Carpio HJ:** Cierre percutáneo de la comunicación interatrial con dispositivo de Amplatzer. Experiencia de 42 casos. 2009;79:104–106.
11. **Pérez IL, Saltijeral CA:** Imagen cardiovascular constante expansión. *Arch Cardiol Méx* 2011;81:73–74.
12. **Arreola VS, Gayosso DA, Silva RA:** Indicaciones y complicaciones de la colocación de marcapasos en pacientes pediátricos en el Hospital General "Gaudencio González Garza", IMSS del año 2004 al 2012. Tesis de especialidad. México, Facultad de Medicina, UNAM, 2013:65.
13. **Vizcaíno AA, Arévalo SA, Rodríguez LD, Pine SS:** Enfermedad de Kawasaki en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1991;48:398–408.
14. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Mucocutáneo Linfonodular (síndrome de Kawasaki). México, Secretaría de Salud, 2010.
15. **Noria MH, Gayosso DA, Tapia RC:** Factores asociados a la presencia de aneurismas coronarios en la enfermedad de Kawasaki. Hospital General "Gaudencio González Garza", IMSS. Tesis de especialidad. México, Facultad de Medicina, UNAM, 2011:43.
16. **Cruz OF, García EG, González BC, del Rey PG, Mancilla RJ:** Tumor necrosis factor –308 and lymphotoxin α252 polymorphisms in Mexican children with Kawasaki disease and coronary aneurysms. *Arch Med Res* 2011;42:602–611.
17. **Ilarraza LH, Quiroga P, Rius MD, Figueroa SJ, Micheli A *et al.:*** Rehabilitación cardiaca en población pediátrica. Más allá que ayudar a un niño a readaptar su corazón. *Arch Cardiol Mex* 2008;78:129–133.
18. **Miranda CI, Ilarraza LH, Rius MD, Figueroa SJ, de Micheli A *et al.:*** Rehabilitación cardiaca en cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2012;82:153–159.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

11

Nuevos horizontes en la reconstrucción de hipospadias secundario

Gustavo Hernández Aguilar, Salvador Cuevas Villegas, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Sergio Landa Juárez

INTRODUCCIÓN

El enigma que constituye la reparación de hipospadias para el paciente y el médico desde el inicio de los días de la medicina moderna ha dado origen a la realización de numerosos e ingeniosos procedimientos quirúrgicos en uno o más tiempos, pero siempre acompañados de un significativo número de complicaciones. Los problemas secundarios a las múltiples operaciones desencadenan trastornos psicológicos y sexuales causados por la deformidad del pene, las erecciones inadecuadas y la salida del chorro urinario por un orificio anormal.[1]

Por ello la reconstrucción del hipospadias sigue siendo un problema quirúrgico serio, con reportes de hasta 50% de complicaciones posoperatorias. Entre las más comunes destacan la fístula uretrocutánea, la estenosis meatal, la estenosis uretral, los divertículos uretrales y con menor frecuencia, aunque más grave, la pérdida total o parcial de la plastia.

La dificultad se incrementa cuando el paciente tiene operaciones previas y los tejidos son de mala calidad. Las técnicas recomendadas para la reconstrucción en pacientes con varias intervenciones son múltiples y el éxito en la reparación quirúrgica de hipospadias complejo depende de factores propios de los pacientes relacionados con la técnica utilizada previamente, la histología y la anatomía del pene, así como con los principios relacionados con la técnica quirúrgica a emplear.[1]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

El hipospadias es un defecto congénito causado por la fusión incompleta de los pliegues uretrales, resultando en un meato uretral de localización variada en el aspecto ventral del pene que puede estar anormalmente ubicado desde el glande hasta el periné.

Nos referimos a hipospadias secundarios donde ya se ha efectuado más de un procedimiento quirúrgico para la reconstrucción y el resultado ha sido malo.

El objetivo del presente capítulo es puntualizar las técnicas quirúrgicas utilizadas, los puntos clave para la reconstrucción de la hipospadias secundarios y las nuevas opciones para la reconstrucción de las mismas, así como las recomendaciones que giran en torno a su evaluación antes, durante y después de la cirugía.

DESARROLLO DEL TEMA

La incidencia de hipospadias varía de acuerdo con cada región geográfica. El rango de prevalencia va desde 0.26 por cada 1 000 nacimientos en México, hasta 2.1 en Hungría y 2.6 en Escandinavia.[2]

En nuestro servicio se operan anualmente un total de 100 pacientes con hipospadias, de los cuales 9% corresponden a hipospadias secundarias.

En 1997 el sistema de salud de EUA reportó un aumento del doble de nacimientos de niños con hipospadias, en comparación con décadas anteriores.[3,4]

Como agentes etiológicos en esta entidad se han propuesto, entre otros, una producción anormal de andrógenos,[5] una alteración en los receptores androgénicos, alteraciones de la hormona gonadotropina coriónica, además de ingesta de medicamentos durante el embarazo.[6,9] Existe una incidencia familiar de hipospadias hasta de 7%, lo que ha hecho pensar en diferentes componentes genéticos.[8,17]

Raifer reportó que hasta 27.3% de los pacientes con hipospadias proximal y criptorquidia presentan estados de intersexualidad.[10,12] Por otra parte, se ha reportado hasta 14% de pacientes hipospádicos con utrículo prostático gigante, lo cual puede ocasionar infecciones urinarias.[11]

El origen de las complicaciones en hipospadias suele ser el resultado de una mala valoración preoperatoria, la elección inadecuada de la técnica de reconstrucción, el mal manejo de los tejidos, el uso incorrecto de suturas y en ocasiones la falta de vigilancia en el posoperatorio.

Cuando existe pérdida parcial o total de la plastia es necesario conocer el proceso de cicatrización natural, ya que lo único recomendable en ese momento es mantener el flujo urinario.[13,14]

El objetivo general en la reconstrucción del hipospadias es conseguir el mejor resultado funcional y estético mediante las siguientes situaciones: crear un meato

de buen calibre y ubicarlo en el ápex del glande, lograr una rectificación del pene y corregir la curvatura ventral, y construir una neouretra, para finalmente lograr un resultado satisfactorio.[15,16]

Desde los inicios del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (HG CMN "La Raza"), actualmente "Dr. Gaudencio González Garza", se ha realizado la reconstrucción de este tipo de patología obteniendo durante todos estos años una experiencia que nos permite compartir los resultados que enriquecen el acervo en el éxito de la reparación del hipospadias primario y secundario.

El presente capítulo describe los principios fundamentales de técnicas y los nuevos horizontes innovadores que se utilizan para la reconstrucción de los hipospadias secundario, las características de la población atendida en esta institución y los factores que influyen en el resultado final.

Este trabajo representa de manera retrospectiva y descriptiva los resultados en la experiencia en la reconstrucción de paciente con hipospadias reoperados en el HG CMN "La Raza".

A continuación se exponen los resultados que se obtuvieron en etapas iniciales en la reconstrucción de hipospadias en general y posteriormente se dará paso a los nuevos horizontes que están enfocados en la reconstrucción del hipospadias secundario (figura 11–1).

Se mostrarán las variables que fueron encontradas, el análisis de los resultados y las publicaciones realizadas en el hospital. Dichas variables son la edad, la localización del meato, el tipo de prepucio, la transposición escrotal, el grado de re-

Figura 11–1. Hipospadias secundario.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tracción ventral del pene, las patologías asociadas, los procedimientos quirúrgicos previos, el material de sutura usado, el colgajo de protección para la línea de sutura en la uretroplastia y la derivación urinaria o no, las cuales constituyen complicaciones tempranas, mediatas y tardías (figura 11–1).[5]

RESULTADOS

De 1986 a 2012 en el HG CMN "La Raza"fueron intervenidos 1 059 pacientes con hipospadias.

La edad de los pacientes osciló entre los seis meses y los 17 años de edad; 48% se operaron antes de los dos años de edad. El meato uretral se presentó proximal en 48.5%, en la parte media en 27.6% y distal en 23.9% (figura 11–2 y cuadro 11–1).

En relación con las características propias del pene hipospádico se encontró que 67.7% de los pacientes estudiados tenían el prepucio dorsal redundante, 17.2% transposición escrotal y 61.5% tenían retracción o cuerda ventral.

En cuanto a las anomalías asociadas con hipospadias se encontró que 5.3% de los pacientes presentaron hernias inguinales asociadas al hipospadias y 7.8% presentaron criptorquidia, siendo unilateral en 5% de los pacientes y bilateral en el restante 4.7%.

El éxito en la primera cirugía se logró en 81.8%, con 18.2% de complicaciones. La fístula uretrocutánea fue la más común; se observó que 6% cerraban en

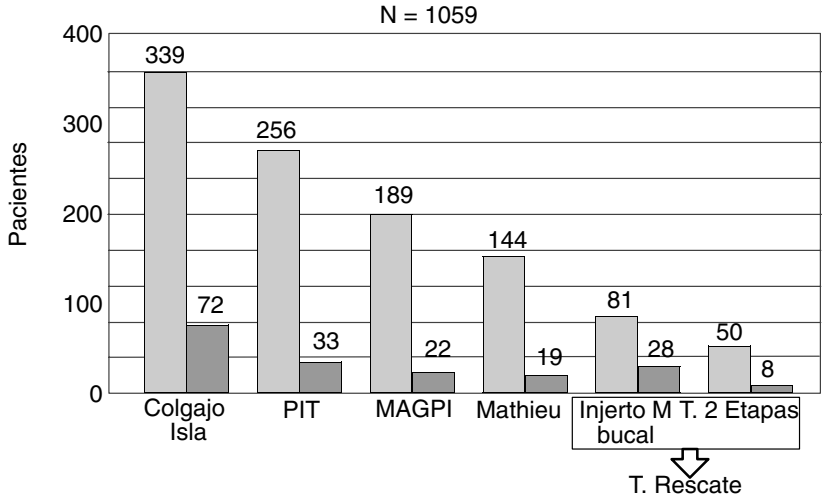


Figura 11–2. Técnica quirúrgica.

Cuadro 11–1. Escala de valoración de los resultados quirúrgicos

	Complicación	Evolución y manejo
Exitoso	Sin complicaciones	Vigilancia y alta
Bueno	Fístula uretrocutánea	Con cierre espontáneo en cuatro meses
Regular	Presencia de fístula y estenosis meatal	Cierre con cirugía y manejo quirúrgico meatal
Malo	Pérdida parcial o total de la plastia	Reoperación

forma espontánea en un periodo máximo de cuatro meses, pero el resto de las complicaciones (11.8%) ameritaron cirugías.

De acuerdo con la técnica quirúrgica empleada, durante este tiempo se realizaron 339 colgajos en isla, 256 en plato incidido y tubularizado (TIP–Snodgrass), 189 con técnica MAGPI y 144 con técnica de Mathieu; 131 pacientes presentaron a hipospadias secundarios, de los cuales 81 se reconstruyeron con técnica con injerto de mucosa bucal y TIP; los 50 restantes fueron sometidos reparación en dos etapas con injertos de mucosa bucal, colgajo de piel residual de pene o prepucio y retardos.

En relación con la tasa de complicaciones según la técnica quirúrgica aplicada para la corrección de hipospadias, se encontró que en el grupo de 339 pacientes en quienes se uso la técnica de colgajo en isla las edades de los pacientes variaron entre seis meses y seis años, con una media de 2.7 años; tras un seguimiento que varió entre 6 y 39 meses se observó que 281 de los pacientes obtuvieron excelentes resultados: pene estéticamente aceptable, meato glandular, ausencia de cuerda residual y buenos calibre y fuerza del chorro de orina; las fístulas uretrocutáneas fue la complicación más frecuente, observada en 47 pacientes (13.8%), aunque fueron pequeñas y cerraron en forma espontánea con sólo un programa de dilataciones por espacio de tres meses en pacientes con colgajos tubularizados y sin dilataciones, en quienes se utilizó la técnica de TIP; el resto ameritaron cirugía menor con la técnica propuesta por Durham Smith.

En el grupo de 256 pacientes intervenidos con la técnica TIP–Snodgrass se contó con dos grupos; uno de 222 pacientes sin operaciones quirúrgicas previas y con buena placa uretral con edades que oscilaron entre los seis meses y los cinco años, con una media de 14 meses, en quienes se presentaron complicaciones en sólo 21 pacientes, de los cuales 10 (3.9%) desarrollaron fístulas y estenosis meatal; 11 pacientes que sufrieron estenosis meatal seis meses después de la corrección quirúrgica ameritaron dilataciones uretrales y cierre de la fístula con meatoplastia —la respuesta fue favorable y los resultados estéticos fueron considerados como buenos en 88% de los pacientes.[24–26] El segundo grupo constó de 30 pacientes con edades entre un año y 16 años; 10 de ellos tenían cirugía previas, nueve presentaban meato subglandular y siete subcoronal, 10 meato mediopeneano y

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cuatro meato penoescrotal; en ellos se utilizaron colgajos de tejido subcutáneo del prepucio dorsal para cubrir la línea de sutura en los hipospadias medios y anteriores; en los casos reoperados con meato subglandular se utilizó un colgajo de base perimeatal desepitelizado para cubrir la neouretra y en los casos de hipospadias medios o posteriores reoperados se utilizó colgajo de túnica vaginal o de tejido fibrograso escrotal para cubrir la uretroplastia, para finalmente cubrir el pene con prepucio dorsal a la manera de Byars o Snodgrass.[24–26,28] Las complicaciones en este grupo incluyeron estenosis del meato en un caso, retracción de la abertura uretral en un caso y fístula uretrocutánea en cinco pacientes (16.6%). Los pacientes fistulizados incluyeron un caso de hipospadias anterior secundario, tres hipospadias secundarios medios y un caso de hipospadias posterior secundario; todos ameritaron reoperación con resultados satisfactorios; actualmente presentan meato longitudinal y en la punta del glande, pene recto y uretra suficiente con chorro urinario uniforme y de buen calibre.[24,28]

En el grupo de 189 pacientes en quienes se usó la técnica MAGPI se encontraron 7% de complicaciones, como fístula uretrocutánea y estenosis meatal; todas remitieron con dilataciones y sólo una ameritó cierre quirúrgico con técnica de Durham Smith. El resultado estético final en términos de satisfacción para el paciente fue bueno en 96% de ellos.

En el grupo de 144 pacientes en quienes se uso de la técnica de Mathieu, que consiste en realizar una neouretra con un colgajo de base meatal, se presentaron fístulas en 19 pacientes (13.1%), las cuales remitieron en 14 con programa de dilataciones por cinco meses en promedio y sólo cinco pacientes ameritaron cierre quirúrgico de fístula con técnica de Durham Smith, obteniéndose resultados estéticos al final de los procedimientos quirúrgicos, descritos como buenos en 96.7% de los casos.

Reconstrucción de hipospadias secundarios

Los resultados de la reconstrucción del hipospadias secundario ha cambiado en las últimas dos décadas, derivado de la experiencia en el mejor conocimiento de los principios básicos de las técnicas de reparación, los mecanismos de cicatrización del tejido urinario, la utilización de material de sutura y principalmente la elección adecuada de dichas técnicas, así como de la innovación de procedimientos para la reconstrucción.

El abordaje de estos pacientes debe ser multidisciplinario y en ocasiones, además del paciente, debe incluir apoyo psicológico para los padres. La evaluación técnico–médica del paciente dependerá del grado de fibrosis, la localización del meato, el grado de curvatura ventral, la técnica quirúrgica previa y el número de cirugías anteriores, la fecha de la última intervención quirúrgica, la presencia de

Figura 11–3. Hipospadias secundario. Técnica TIP–Snodgrass.

tejido prepucial íntegro o remanente, y las derivaciones urinarias transitorias o permanentes (figura 11–3).

Injertos de mucosa bucal tubularizado o no tubularizados en uno y dos tiempos

A continuación se incluyen los resultados con el uso de injertos mucosa bucal en pacientes con hipospadias multioperados. El primer reporte que se hizo en 1994 indica el empleo de injertos antólogos de mucosa bucal como sustitutos para la reconstrucción uretral en 13 pacientes pediátricos con defectos uretrales congénitos o adquiridos. Todos ellos tenían operaciones previas. La neouretroplastia fue realizada en un solo tiempo quirúrgico. Después de un seguimiento promedio de 22.6 meses se encontró una adecuada integración del injerto en todos los casos. En nueve pacientes los resultados fueron excelentes. En un caso con hipospadias medio se presentó estenosis meatal y parcial del injerto, y en otro fístulas a nivel anastomótico. Dos pacientes con estenosis de uretra posterior postraumática multioperados desarrollaron fístula uretrorrectal y retracción parcial del injerto, respectivamente.[1,27]

Una vez que se valoró el resultado se optó por implementar la reparación en dos etapas con injertos tubularizados de mucosa bucal. La técnica consistió en realizar primero una neouretra con mucosa bucal, que abarcara la longitud del defecto desde el glande y hasta el meato nativo, se dejaba una sonda sin fin; seis

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 11–4. Injerto de mucosa bucal tubularizada; sonda sin fin.

meses después en un segundo tiempo se efectuó la anastomosis de la neouretra con la uretra nativa.[1] Para esta técnica se visualizaron los siguientes objetivos: garantizar la cicatrización e integración del nuevo tubo uretral, limitar la retracción y realizar en el segundo tiempo una anastomosis libre de tensión, con la finalidad de lograr una neouretra de buen calibre, funcional y estética. La longitud de los injertos varió de 3 a 14 cm; cabe mencionar que en uno de los pacientes tenía antecedentes de haber sido operado en otro hospital en 13 ocasiones previas, por lo que presentaba fibrosis extensa y deformidad severa. Actualmente se está realizando una técnica con injerto de mucosa bucal no tubularizado en dos etapas, que consiste en colocar un injerto de mucosa bucal en el sitio receptor, adhiriéndolo con sutura absorbible; seis meses después, ya integrado perfectamente el injerto, se procede a la tubularización. Los resultados son favorables en cuanto a función y aspecto estético (figuras 11–4 y 11–5).[1]

Neouretra con piel de pene o prepucio residual

Los principales problemas en el tratamiento del hipospadias secundario son la curvatura ventral residual y la mala calidad de los tejidos cicatrizados. Practicar la reparación en dos etapas con retardo obedece a cuatro principios básicos: mejorar la vascularidad, optimizar el tiempo de retardo y de la sonda sin fin, y evitar el flujo urinario durante la primera etapa. Con todo ello se promueve una adecuada cicatrización, con mínima retracción de la neouretra y bajas complicaciones, además de que es fácil de reproducir.[24]

Figura 11–5. Injerto de mucosa bucal no tubularizado.

De 2002 a abril de 2006 se atendieron 16 pacientes de hipospadias secundario. La primera etapa consistió en realizar una neouretroplastia con sonda sin fin y un tiempo de retardo para cortar la circulación cuticular y crear una neoformación vascular del nuevo tubo uretral; la segunda implicó la realización de la anastomosis de la neouretra con la uretra nativa tres meses después. La edad de los pacientes varió entre 3 y 15 años, con un promedio de cinco años.[24] El número de intervenciones previas fue de una a tres, con dos en promedio. El meato se ubicó en la línea media del pene en 12 pacientes y en el pene proximal en cuatro de ellos. La curvatura ventral residual se presentó en tres casos, que ameritaron plicaturas de Nesbit modificadas. La longitud del defecto varió de 1.5 a 5 cm, con un promedio de 2.9 cm. En cinco pacientes se había practicado uretroplastia con plato uretral incidido, en tres casos colgajo de base meatal, en dos corrección tipo MAGPI y en seis no se pudo identificar la clase de intervención previa.[24] Las complicaciones se presentaron en cinco pacientes, dos con fístula uretrocutánea, uno con estenosis del meato y de la anastomosis, otro con estenosis de la anastomosis proximal y uno más con pérdida total de la anastomosis proximal, producida al retirarse la sonda de manera accidental el segundo día de la operación.[24] Con respecto a las complicaciones, una fístula se cerró en forma espontánea dos meses después de la intervención y la otra ameritó cierre quirúrgico. La estenosis se resolvió con dilatación bajo anestesia general sin mayor problema. En el caso con pérdida total de la uretroplastia se planeó una nueva operación. El resto de los pacientes presentaron un adecuado aspecto estético, con el pene rectificado y el chorro urinario uniforme (figura 11–6).[24]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 11–6. Piel de pene tubularizado y retardo.

Colgajo doble tubularizado extenso en los defectos uretrales severos

La duplicación uretral es una patología rara en pediatría; existen varias clasificaciones, pero la más usada es la de Effmann, encontrando seis variedades donde la más común es la uretra duplicada completa desde la vejiga y las más rara es la uretra duplicada en "Y", que puede tener uretra hipospádica perineal y una uretra peneana rudimentaria fibrótica o con uretra glandular permeable. La reconstrucción de los defectos uretrales severos congénitos o adquiridos se basa principalmente en contar con tejidos de buena calidad y cantidad, y suficientemente vascularizados, además de conocer los principios básicos y dominio de las técnicas habituales de reconstrucción de los hipospadias. En los defectos uretrales extensos para reconstruir la neouretra se han utilizado combinaciones de colgajos e injertos tubularizados, de colgajos e injertos en isla, o de injertos totales únicos tubularizados o no tubularizados, en uno o dos tiempos quirúrgicos. La reconstrucción consistió en dos etapas; la primera fue crear la neouretra con un colgajo en isla tubularizado extenso de prepucio, además de la colocación de una sonda sin fin; la segunda etapa correspondió a la anastomosis de la uretra nativa con la neouretra tres meses después. Se observó que se debe evitar al máximo la utilización de injertos que condicionen mayor morbilidad y que la utilidad de la sonda sin fin condicionó la inmovilidad de tubo y la permeabilidad, evitando a la vez estenosis secundaria; dejar una sonda sin fin durante tres meses evita que no se exponga la neouretra al traumatismo de flujo urinario, con los efectos secunda-

Figura 11–7. Colgajo extenso.

rios que condiciona, como infección, retracción y estenosis de la uretra (figura 11–7).[1,24–29]

Entre 1986 y 2012 en el HG CMN "La Raza" se intervinieron un total de 1 059 pacientes con diagnóstico de hipospadias. En esta revisión obtuvo que el hipospadias proximal se presentó en la mitad de los pacientes, en contraste con lo reportado en la literatura mundial. La corrección no consiste únicamente en formar un tubo, sino en corregir todas las alteraciones que lo acompañan, como la curvatura y la cuerda ventral, la rotación de los cavernosos y la trasposición escrotal. El fundamento de iniciar la reconstrucción entre los 6 y 18 meses radica en que se garantiza la micción de manera espontánea, por lo que no presenta retención urinaria, ya que el niño a esta edad no controla sus esfínteres mediante el sistema nervioso somático; este principio fisiológico fue el que se utilizó para operar a la mitad de los pacientes antes de los dos años de edad.[18,19,22]

El porcentaje de complicaciones es bajo y la fístula uretrocutánea sigue siendo la de mayor frecuencia, seguida de la estenosis meatal y, afortunadamente, de la pérdida de la plastia en un mínimo porcentaje.[28] El empleo de suturas de menor calibre, el buen manejo de tejido, el uso del tejido fibrograso escrotal y la túnica vaginal sobre las líneas de sutura y anastomosis, y las técnicas en dos etapas ayudó a mejorar los resultados y, por lo tanto, a disminuir las complicaciones.[28] El uso de esteroides, como el enantato de testosterona, en pacientes con pene pequeño garantiza un glande con un diámetro transverso de 14 mm y una placa uretral de la menos 8 mm, además de mejoría de la vascularidad, que en algunos casos puede condicionar mayor sangrado, cuyo control es fácil.[28]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Garantizar el éxito en la reconstrucción de hipospadias secundarios no es fácil; se debe tener un conocimiento estricto de los principios fisiológicos de las técnicas, combinarlas e innovar. Los tejidos poco vascularizados del paciente retardan la integración y cicatrización de la nueva neouretra a los injertos, por lo que es necesario efectuar las técnicas de reconstrucción en dos etapas, principalmente para garantizar la integración y cicatrización de la manera más fisiológica posible.[1,24,29] Los detalles de la técnica quirúrgica y de los materiales utilizados son esenciales. Se debe utilizar sutura absorbible de bajo calibre y debe existir un buen manejo de los tejidos y los colgajos de piel adyacente; asimismo, se deben evitar traumas posoperatorios, favorecer un buen drenaje urinario y evitar la electrocoagulación. Los mecanismos fisiológicos de cicatrización están ya establecidos, únicamente es necesario afrontar los bordes para que éstos puedan cicatrizar; para ello es necesario utilizar sutura fina absorbible de 7 y 8 ceros, este material brinda una buena fuerza tensil, no lesiona ni necrosa los tejidos y su tiempo de absorción es más rápido, evitando la posibilidad de fístulas uretrocutáneas. En 1996 Hakim informó que la técnica de sutura, sea subcuticular o continua de espesor total, no afecta el resultado final, usando una sutura multifilamento absorbible de tipo poligalactina.[21] Por el contrario, Ulman en 1997[23] y Disandro y Palmer en 1996[20] encontraron una menor incidencia de fístulas utilizando PDS y no poliglactina (Vicryl®), pero nosotros recomendamos utilizar poliglactina de 7 y 8 ceros. En los casos de injertos de mucosa bucal el proceso de imbibición e inoculación plasmática, que son necesarios para que los tejidos se integren a la zona receptora, deberán cumplir 100% con las especificaciones técnicas, con el fin de que la plastia tenga éxito.[1,27] En los pacientes con incurvación y cuerda ventral observamos que en el pene que tenía un ángulo menor de 25° antes de retirar la cuerda no ameritaron plicaturas dorsales, en contraste con los que tenían ángulos mayores de 30°. Para la rectificación del pene se optó por modificar las plicaturas de Nesbit, con liberación y protección del paquete neurovascular; esto implica levantar dicho paquete y plicar los cuerpos cavernosos únicamente en su parte dorsal; en ocasiones era necesario complementar con incisiones de relajación ventral en la albugínea de los cavernosos. Una mala toma de decisiones es adelantar un procedimiento en los pacientes que requieren la reconstrucción en dos etapas con base en dos vertientes: porque se debe garantizar el nueva neouretra y la integración al lecho receptor, y por los cambios fisiológicos y anatómicos que presentan estos tejidos durante el proceso de cicatrización en los seis meses siguientes, que consisten en la presencia de fibrosis, retracción del tejido y estenosis; finalmente se debe valorar el resultado final del tejido trabajado y planear la técnica de la segunda etapa quirúrgica a realizar. La sonda sin fin permite ferulizar e inmovilizar la neouretra, debiendo permanecer un mínimo de tres meses en los casos en los que se utilizan los colgajos; en injertos de mucosa bucal el tiempo debe ser de seis meses, ya que se trata de tejido no vascularizados con alteraciones

en el proceso de cicatrización que condiciona fibrosis con retracción del injerto.[1,24,29]

CONCLUSIONES

La reconstrucción de los hipospadias en un reto mayor para el cirujano y el urólogo pediatra, garantizar el éxito en los pacientes reoperados de hipospadias secundarias no es fácil y depende de múltiples factores, como la vascularidad, la fibrosis, la viabilidad del tubo de neouretra, la función y la estética. No implica sólo crear el tubo, sino integrar una reconstrucción total que implique todos son los defectos asociados, como el pene incluido, la escrotalización y el tamaño del pene, consecutivo a un trastorno de diferenciación sexual y el abundante tejido púbico, entre otros. La evolución en los resultados del tratamiento quirúrgico ha cambiado, el mejor conocimiento de los principios fisiológicos de cada técnica y la innovación de nuevos procedimientos con base en esos principios ha logrado el mejoramiento en los resultados. La reconstrucción de hipospadias secundarios en dos etapas mediante injertos de mucosa bucal o colgajos en isla tubularizados de prepucio residual o piel de pene, y el retardo mejoran la neovascularidad del colgajo al prolongar el tiempo de transferencia; asimismo, el manejo de tejidos y las suturas garantizan los resultados.[1,24,27,28]

En este capítulo se presentó a un paciente con un defecto que consistió en una duplicación de uretra en "Y" de la clasificación de Effmann, caracterizada por un hipospadias perineal, con uretra peneana fibrótica; aunque no tenía cirugías previas se optó también por las reconstrucción en dos etapas, lo cual implica que este tipo de abordaje puede ser utilizado en pacientes con este tipo de hipospadias e inclusive en pacientes con defectos complejos, como el traumatismo o agenesia uretrales.[29]

La visión proyectada es producto de la valoración de los resultados que se han obtenido durante estas décadas, que son el reflejo de los conocimientos, innovación e implementación de los avances tecnológicos, así como del compromiso de los médicos que atienden a pacientes con estas patologías complejas.[29]

REFERENCIAS

1. **Hernández AG, Landa JS, Zaldívar CJ:** Uretroplastia en dos tiempos con injerto de mucosa bucal en hipospadias multioperados. *Rev Mex Cir Ped* 2002;9(3):149–152.
2. **Duckett JW: Hypospadias. En: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED *et al.* (eds.):** *Campbell's Urology.* Vol. 2. Filadelfia, W. B. Saunders, 1998:2093–2119.
3. **Paulozzi LJ, Ericsson JD, Jackson RJ:** Hipospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics* 1997;100(5):831–834.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

4. **Dolk H:** Rise in prevalence of hypospadias. *Lancet* 1998;351(9105):770.
5. **Aaronson IA, Cakmark MA, Key LL:** Defects on the testosterona biosinthetic pathway in boys with hypospadias. *J Urol* 1997;157(5):1884–1888.
6. **Aarskog D:** Maternal progestins as a possible cause of hypospadias. *N Engl J Med* 1979; 300(2):75–78.
7. **Allen TD, Griffin JE:** Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. *J Urol* 1984;131(2):310–314.
8. **Bassin LS, Liu W, Li Y *et al.:*** FGF–10 gene disruption results in hypospadias. En: *Section on Urology Program for Scientific Sessions.* 2000 Annual Meeting of the American Academy of Pediatrics, 28 de octubre de 2000.
9. **Mau G:** Progestins during pregnancy and hypospadias. *Teratology* 1981;24(3):285–287.
10. **Kaefer M, Diamond D, Hendren WH, Vemulapalli S *et al.:*** The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias. *J Urol* 1999;162(3 Pt 2):1003–1006.
11. **Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM:** Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin N Am* 1981;8(3):565–571.
12. **Rajfer J, Walsh PC:** The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism. *J Urol* 1976;116(6):769–770.
13. **Duckett JW:** Foreword: symposium on hypospadias. *Urol Clin N Am* 1981;8(3):371–373.
14. **Barcat J:** *Current concepts of treatment.* Boston, Little, Brown, 1973.
15. **Mouriquand PD, Persad R, Shama S:** Hypospadias repair: current principles and procedures. *Br J Urol* 1995;76(Suppl 3):9–22.
16. **Duckett JW Jr, Kaplan GW, Woodard JR, Devine CJ Jr:** Panel: complications of hypospadias repair. *Urol Clin N Am* 1980;7(2):443–454.
17. **Bauer SB, Retick AB, Colodny AH:** Genetic aspects of hypospadias. *Urol Clin N Am* 1981;8(3):559–564.
18. **Kass E, Kogan SJ, Manley C:** Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risk, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics* 1996;97:590–594.
19. **Schultz JR, Klykylo WM, Wacksman J:** Timing of elective hypospadias repair in children. *Pediatrics* 1983;71(3):342–351.
20. **Disandro M, Palmer JM:** Stricture incidence related to suture material in hypospadias surgery. *J Ped Surg* 1996;31:881–884.
21. **Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R *et al.:*** Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stented and unstented repairs. *J Urol* 1996;156: 836–838.
22. **Hensle T, Tennenbaum S, Reiley E *et al.:*** Hypospadias repair in the adult population: Adventures and misadventures. *J Urol* 2001;165:77–79.
23. **Ulman I, Erikci V, Avanoglu A *et al.:*** The effect of suturing technique and material on complication rate following hypospadias repair. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:156–157.
24. **Hernández AG, Landa JS, Miguel GR, Andraca DR, Meneses JJ:** Colgajo cutáneo en isla tubularizado en dos etapas en la reconstrucción de hipospadias secundarios. *Rev Mex Urol* 2010;70(1):22–26.
25. **Landa JS, Huacuz HL, Hernández AG, Miguel GR, Andraca DR *et al.:*** Utilidad de la técnica de plato incidido y tubularizado en hipospadias posteriores. *Rev Mex Urol* 2009;69 (5):206–210.
26. **Landa JS, Soto GI, Hernández AG, Galicia SR:** Hipospadias con Snodgrass. Utilidad del colgajo perimeatal y de tejido fibrograso escrotal o túnica vaginalis para cubrir la neouretra. *Rev Mex Urol* 2002;62 (2):62–66.

27. **Landa JS, Ruedas DA, Hernández AG, Vallarta RA:** Uretroplastia con injerto de mucosa bucal. *Bol Col Mex Urol* 1994;11(3):196–200.
28. **Hernández AG, Landa JS, Navarro PG:** Utilidad del tejido fibrograso escrotal en la prevención de las fístulas uretrocutáneas en pacientes con hipospadias graves. *Rev Mex Cir Ped* 1997;14:139–41.
29. **Landa JS, Hernández AG, Cárdenas VL, Velázquez OJ, Quintero CJ:** Colgajo en isla de doble cara, elección primaria en hipospadias graves. *Bol Col Mex Urol* 1996;13(1):6–10.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

12

Consejo genético antenatal

Miguel Arturo Márquez Gutiérrez, Eugenia Dolores Ruiz Cruz, Edgar Fabricio Ricárdez Marcial, Carlos Alberto Yam Ontiveros

Se define diagnóstico prenatal como el procedimiento mediante el cual se estudian, confirman y descartan alteraciones fetales y enfermedades genéticas, con la finalidad de brindar información certera a los padres en el tiempo adecuado para que tengan la oportunidad de modificar el curso del embarazo y el cuidado posnatal.

El diagnóstico prenatal (DP) comprende todas las acciones diagnósticas encaminadas a descubrir durante el embarazo la presencia de anomalías del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, heredadas o no, únicas o múltiples.

El DP es llevado a cabo por un equipo multidisciplinario en el que personal de bioquímica, biología molecular, citogenética, ecografía, genética y obstetricia llevan toda la información obtenida a la pareja gestante para la toma de decisiones.

En el Servicio de Genética de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" se atienden al año 5 000 casos, de los cuales 5% corresponden a una asesoría prenatal y de tamizaje, y diagnóstico prenatal. Mientras que en las décadas de 1980 y 1990 las indicaciones para diagnóstico prenatal eran sólo la edad materna avanzada, la ansiedad materna y los antecedentes de productos malformados, desde hace cinco años el programa de diagnóstico prenatal ofrece mayor seguridad y selectividad, ya que se incluyen sólo las madres gestantes con marcadores bioquímicos o ultrasonográficos positivos para alteraciones, lo cual disminuye los riesgos.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las madres gestantes en DP con marcadores positivos en estudios bioquímicos y ultrasonográficos prosiguen, siempre bajo un detallado asesoramiento genético, hacia métodos más invasivos, como la amniocentesis, la biopsia de vellosidades coriales o la obtención de sangre fetal. El DNA de eritrocitos fetales circulantes en sangre materna permite el análisis cromosómico (convencional o FISH) y molecular.

Así, el DP además de confirmar o descartar precozmente el diagnóstico de anomalías, reduce la ansiedad materna, permite la toma de medidas terapéuticas antenatales o la planeación de medidas terapéuticas posnatales, así como el establecimiento del pronóstico de riesgo y medidas preventivas en futuros embarazos. La información transmitida a la pareja es determinante para la toma de decisiones, como la interrupción del embarazo.

Para la prevención de los defectos al nacimiento existen diferentes estrategias, como una correcta asesoría pregestacional, la suplementación nutricional con ácido fólico y diferentes metodologías clínicas, como el tamizaje y el diagnóstico genético prenatales, el diagnóstico genético preimplantacional y el diagnóstico genético en células fetales extraídas de sangre materna.

El tamizaje y el diagnóstico genético prenatales son las herramientas más accesibles en nuestro país para tal propósito. Se puede ofrecer tanto en el medio privado como en los diferentes institutos de salud pública con algunas limitantes.

TAMIZAJE PRENATAL

El tamizaje es una estrategia aplicada a una población para buscar riesgos respecto a una enfermedad. El tamizaje genético prenatal busca de manera específica los riesgos en el producto de un defecto congénito, único o múltiple como parte de un síndrome. Esta estrategia se ha enfocado principalmente en la detección de cromosomopatías.

Tradicionalmente las indicaciones para ofrecer este estudio consideraban la edad materna avanzada, el antecedente de un producto malformado o de alguna enfermedad genética específica, así como abortos de repetición, entre muchos otros; sin embargo, esto se ha modificado y actualmente se debe ofrecer a toda pareja en edad reproductiva, pues aunque es bajo, toda la población tiene un riesgo de sufrir defectos congénitos.

El tamizaje parte del cálculo de un riesgo inicial, dado por los antecedentes, la edad de la madre y la edad gestacional; se divide en dos mediciones, una en el primer trimestre y la otra en el segundo.

El tamizaje del primer trimestre consiste en la medición de marcadores bioquímicos (séricos) y ultrasonográficos; se debe realizar entre las semanas 11 y 13.6 de gestación.

Los marcadores bioquímicos que se utilizan son la proteína–A propia del embarazo (PAPP–A) y la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana; dichos marcadores pueden ser medidos entre la décima y la decimocuarta semanas de gestación; sin embargo, generalmente se miden en conjunto con la translucencia nucal entre las 11 y 13.6 semanas de gestación. Al combinar el riesgo por edad materna y la medición de los dos marcadores séricos y la translucencia nucal el índice de detección de cromosomopatías podría ser hasta de 95%, con un índice de falsos positivos de 5%.

El tamizaje ultrasonográfico incluye la medición de diversas estructuras, que al estar alteradas pueden ser sugerentes de alguna cromosomopatía; de todas ellas la más importante es la translucencia nucal. Otros marcadores son la longitud craneocaudal, la presencia o ausencia del hueso nasal, el flujo del ducto venoso, el flujo tricuspídeo, etc.

Hay una segunda medición, entre la decimosexta y vigésima semanas de gestación, que igualmente incluye marcadores bioquímicos y ultrasonográficos.

Los marcadores séricos que se miden son la alfa feto proteína (AFP), la gonadotropina coriónica humana (hCG), el estriol no conjugado (Eu3) y la inhibina A, lo cual conocemos como cuádruple marcador.

Las estructuras que se evalúan como marcadores de cromosomopatías incluyen el pliegue nucal, el foco ecogénico cardiaco, el intestino ecogénico, la hidronefrosis, la longitud de húmero, la longitud de fémur y las anomalías mayores. Asimismo, el ultrasonido estructural descarta otras alteraciones para considerar la posibilidad de patologías sindromáticas diferentes a las cromosomopatías.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Los diferentes hallazgos en estas evaluaciones no son de diagnóstico; sólo estiman un riesgo para que el feto pueda tener una cromosomopatía. Si estos hallazgos sobrepasan por mucho el riesgo inicial, entonces se procederá a ofrecer un estudio invasivo, el cual permitirá obtener tejido fetal para realizar exámenes genéticos que proporcionen un diagnóstico de certeza, con lo que, entonces, se estará haciendo propiamente un diagnóstico prenatal.

Los diferentes métodos invasivos son la biopsia de vellosidades coriales, que se realiza entre la décima y duodécima semanas de gestación; la amniocentesis, que se hace a partir de la decimosexta semana; y la cordocentesis, que se emplea después de la vigésima segunda semana en situaciones especiales.

Con el diagnóstico de certeza se ofrece el asesoramiento genético, un proceso de comunicación no dirigida y sin prejuicios, con la finalidad de entender y adaptar los aspectos médicos, psicológicos y familiares en relación con un padecimiento hereditario.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ASESORAMIENTO GENÉTICO

El asesoramiento genético se debe ofrecer antes y después de cualquier prueba diagnóstica prenatal, cubriendo los siguientes aspectos:

- Interpretación de la historia familiar y médica para establecer un riesgo de ocurrencia o recurrencia de acuerdo con todos los elementos informativos de una familia.
- Opciones y limitaciones del diagnóstico prenatal.
- Posibles enfermedades que pueden ser detectadas.
- Riesgos asociados a cada prueba prenatal.
- Diferentes alternativas, incluyendo otros tratamientos o procedimientos con riesgos y beneficios. Posibles resultados en caso de no efectuarse el tratamiento y la anticipación de consecuencias.

Lineamientos éticos del asesoramiento genético

Son en esencia los mismos que en los actos médicos en general.

Confidencialidad

La exigencia ética del secreto médico es aplicable también al asesoramiento genético durante el diagnóstico prenatal, teniendo en cuenta que tal obligación desaparece cuando la observancia del secreto puede ocasionar daños a terceras personas o a la sociedad.

Autonomía

El diagnóstico prenatal debe ser voluntario; la mujer y la pareja deben decidir cuándo un padecimiento genético amerita diagnóstico prenatal y en su caso, la interrupción o no del embarazo cuando el feto está afectado. Dado el caso de un embarazo con un feto afectado las decisiones deben ser respetadas y protegidas dentro del marco de la familia, las leyes, la cultura y la estructura social; la pareja y no el profesionista de la salud es quién debe tomar la decisión.

Información

Se deberá poner a disposición de la mujer y la pareja todos los elementos informativos necesarios para facilitar la toma de decisiones.

Beneficencia

La actuación médica se debe llevar a cabo pensando siempre en el beneficio del propio interesado.

Justicia

Oportunidad equitativa de los servicios de genética, incluyendo asesoramiento con fines de diagnóstico prenatal; es prioritario para aquellos con mayor necesidad médica y sin ninguna discriminación de tipo económico, social, racial o religioso.

Es un requisito indispensable dentro de los lineamientos bioético y sin duda para el diagnóstico prenatal el consentimiento informado, el cual se define como "la explicación a un paciente consiente y mentalmente competente de la naturaleza de su enfermedad, así como del balance entre los efectos de la misma y de los riesgos y beneficios de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos recomendados", para a continuación solicitarle su aprobación para ser sometido a esos procedimientos. La información debe ser clara (en un lenguaje que pueda entender) y completa, teniendo en cuenta la propia psicología de los consultantes.

Consideraciones psicológicas

Una vez que se conoce la presencia de alguna enfermedad en el feto o descendencia en la mujer o la pareja se pueden desencadenar reacciones psicológicas, por lo que se recomienda apoyo psicológico durante la gestación para ayudarlos a enfrentar el problema.

Características del asesor

El asesoramiento genético debe ser realizado por personal calificado, tanto desde el punto de vista científico como humano, capaz de respetar los principios éticos en todos los casos; asimismo, debe proporcionar a los pacientes toda la información necesaria para que sean capaces de tomar decisiones conscientes e informadas. Estas decisiones deben ser siempre respetadas, por encima de consideraciones de otra índole.

El asesor genético debe conocer sus límites, con la responsabilidad de mantener una estrecha relación con otras especialidades que pueden contribuir al mejor desempeño de sus funciones.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Consecuencias del asesoramiento

La aplicación de pruebas de tamizaje bioquímico y ultrasonográfico, así como de un método invasivo cuando sea el caso para la detección de enfermedad fetal y sus consecuencias.

En los pacientes con riesgo elevado de malformaciones o entidades genéticas se deben considerar:

a. Terapia médica o quirúrgica.
b. Terapia génica.
c. Interrupción selectiva del embarazo.

La información que se proporciona relacionada con la herencia, las pruebas, el tratamiento y la prevención deben ser claras, para permitir a quien se esté informando tomar decisiones independientes y libres de imposiciones.

Con estas condiciones es importante no olvidar también los aspectos jurídicos que respaldan estos procedimientos, incluidos en el asesoramiento genético. Cada entidad federativa tiene su propia ley de salud y Código Penal que regulan el proceder médico en estos casos. Particularmente la ley de salud del Distrito Federal se establece en el capítulo VI de la Atención maternoinfantil, en especial en el artículo 49: "...la realización de los estudios de laboratorio y gabinete y la aplicación de indicaciones preventivas y tratamiento médico que corresponda, a fin de evitar, diagnosticar y controlar defectos en el nacimiento, incluyendo el tamiz neonatal".

El Código Penal del Distrito federal justifica el aborto en el capítulo V, artículo 148, III: "cuando a juicio de dos médicos especialistas exista razón suficiente para diagnosticar que el producto presenta alteraciones genéticas o congénitas que puedan dar como resultado daños físicos o mentales, al límite que puedan poner en riesgo la sobrevivencia del mismo, siempre que se tenga el consentimiento de la mujer embarazada".

Ofrecer el procedimiento dentro del hospital obedece a diferentes situaciones: que los padres de un paciente con el antecedente de estar afectado por alguna o varias malformaciones o una cromosomopatía deseen tener otro hijo y, por lo tanto, necesiten saber el estado del producto, el antecedente de aborto recurrente, cuando uno de los dos progenitores es portador de alguna cromosomopatía de tipo balanceada, cuando por ultrasonografía se encuentra algún defecto estructural o marcador ultrasonográfico sugerente de una cromosomopatía, etc. Ante estos casos se hace una evaluación clínica del caso, se calcula el riesgo inicial y se procede a referir a la paciente al Servicio de Medicina Materno–Fetal del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" para que se realice el tamizaje ultrasonográfico de primer o segundo trimestre; cualquiera que sea el caso, se

ofrece una asesoría de acuerdo con el resultado y si éste muestra un riesgo elevado para cromosomopatía, entonces se ofrece el estudio de cariotipo en líquido amniótico mediante una amniocentesis, bajo consentimiento informado, después de la decimosexta semana de gestación. Con el resultado del cariotipo se le brinda asesoría a la pareja respecto al diagnóstico.

REFERENCIAS

1. **Summers AM, Langlois S, Wyatt P:** Screening for fetal aneuploidy. *JOGC* 2007;146–161.
2. **Sonek J:** First trimester ultrasonography in screening and detection of fetal anomalies. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2007;145C:45–61.
3. **Breathnach FM, Fleming A, Malone FD:** The second trimester genetic sonogram. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2007;145C:62–72.
4. **Forrest LE, Delatycki MB, Skene L, Aitken M:** Communicating genetic information in families–a review of guidelines and position papers. *Eur J Hum Genet* 2007;15:612– 618.
5. **Forrest LE, Delatycki MB, Curnow L, Skene L, Aitken M:** Genetic health professionals and the communication of genetic information in families: Practice during and after a genetic consultation. *Am J Med Genet A* 2010;152A:1458–1466.
6. **Wilson KL, Czerwinski JL, Hoskovec JM, Noblin SJ, Sullivan CM *et al.:*** NSGC practice guideline: prenatal screening and diagnostic testing options for chromosome aneuploidy. *J Genet Couns* 2013;22:4–15.
7. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. *Diario Oficial de la Federación,* 5 de febrero de 1917.
8. Ley General de Salud. *Diario Oficial de la Federación* 7 de febrero de 1984.
9. Norma Oficial Mexicana NOM–034–SSA2–2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
10. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY–NOM–034–SSA2–2010, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
11. Ley de Salud del Distrito Federal. *Gaceta Oficial del Distrito Federal* 17 de septiembre de 2009.
12. Código Penal para el Distrito Federal. *Gaceta Oficial del Distrito Federal* 16 de julio de 2002.
13. Código Penal Federal. *Diario Oficial de la Federación* 14 de agosto de 1931.
14. Reglamento de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Diario Oficial de la Federación* 30 de noviembre del 2006.
15. Primary health care approaches for prevention and control of congenital and genetic disorders. WHO, 2000.
16. Guías de Práctica Clínica. COMEGO, 2009.
17. *Diagnóstico prenatal del síndrome de Down.* México, Secretaría de Salud, 2011.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

13

Loxoscelismo en pediatría

María del Carmen Socorro Sánchez Villegas,
Daniel Rodríguez Álvarez

INTRODUCCIÓN

México es considerado el cuarto país en el mundo con intoxicaciones por animales ponzoñosos y el primer lugar mundial en picadura de alacrán, con 280,000 pacientes por año. Para estos padecimientos de elevada morbimortalidad y controversias médicas para su diagnóstico y tratamiento, el Centro de Información y Asistencia Toxicológica del Centro Médico Nacional "La Raza" (CMN "La Raza"), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se ha convertido en centro de referencia asistencial para los pacientes con este tipo de envenenamientos y en centro de capacitación para el área médica y paramédica, generándose el interés en difundir y compartir las experiencias en este rubro.

En el caso particular de loxoscelismo, se considera que es un envenenamiento mortal, de difícil abordaje, por el hecho de que existen 25 diagnósticos diferenciales para poder definir el padecimiento, no existe la disponibilidad de una prueba biológica para documentar el proceso, no se han diseñado guías nacionales o internacionales para su abordaje ni se cuenta con un antiveneno disponible en el sector salud para su tratamiento específico, además de que el curso clínico de la forma viscerocutánea representa un pronóstico de mortalidad de casi 100%, aun en individuos sanos, y de que las lesiones dermonecróticas en la forma local ponen en riesgo la integridad estética y funcional de una extremidad.

La mordedura de araña fue descrita por primera vez en 1937 por Macchiavello, en Chile, en su artículo "La *Loxosceles laeta,* causa del aracnoidismo cutáneo o mancha gangrenosa de Chile". Posteriormente se describieron casos en toda

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

América —Perú, Argentina, Brasil, Uruguay, Chile, Paraguay, Ecuador y EUA. En Perú los primeros trabajos sobre loxoscelismo datan de 1953, cuando Yzu realizó su tesis de medicina sobre loxoscelismo. En 1954 Pesce, Lumbreras y Vellard publicaron también artículos sobre loxoscelismo en Lima.

A lo largo del tiempo el tratamiento para el loxoscelismo ha cambiado; de forma inicial se utilizaron antihistamínicos, esteroides, corriente de alto voltaje y antiinflamatorios, como la diaminodifenilsulfona, que es el medicamento de elección para medidas de soporte guiadas a regular las manifestaciones locales de necrosis; sin embargo, la forma sistémica de loxoscelismo sigue siendo un gran reto terapéutico. El mejor entendimiento de la fisiopatología del proceso ha permitido introducir medicamentos para regular la respuesta inflamatoria sistémica y la protección endotelial, lo que le ha dado un giro al comportamiento clínico, contribuyendo a abatir esta forma la mortalidad.

El abordaje de este envenenamiento requiere una participación multidisciplinaria, en la que el toxicólogo efectúa la precisión del diagnóstico y marca las pautas del tratamiento, el terapista intensivista regula la respuesta inflamatoria, el cirujano reconstructivo rehabilita las áreas afectadas, el rehabilitador contribuye con la rehabilitación física necesaria, etc.

Hace 18 años se atendían dos pacientes por año con diagnóstico de loxoscelismo, pero actualmente se atienden 80 casos por año, de los cuales 19% constituyen población pediátrica; se ha advertido que la mayor incidencia se ubica en los adultos y que ellos quienes desarrollan con más frecuencia la forma sistémica; asimismo, que los niños presenta la forma dermonecrótica local con más frecuencia, por lo que en ellos la mortalidad es menos elevada que en el paciente adulto.

CONCEPTO

El loxoscelismo implica un cuadro tóxico producido por la mordedura de araña; se puede presenta en dos formas clínicas: cutáneo o local y cutáneo–visceral o sistémico.

Biología

Distribución geográfica de la araña *loxosceles*

Se han descrito unas 100 especies de araña *Loxosceles* en todo el mundo, de las cuales 65 viven en América; la especie más estudiada es la *Loxosceles reclusa*, pero existen otras especies de gran peligrosidad, como la *Loxosceles laeta,* la *Lo-*

Figura 13–1. Distribución en el territorio nacional del género *Loxosceles.* Existen 35 variedades, pero la *Loxosceles bonetti* se considera la de mayor peligrosidad en México.

xosceles rufescenss, la *Loxosceles intermedia* y la *Loxosceles deserta.* Los nombres comunes con los que se identifica son violinista, solitaria, reclusa, parda, café y araña de los rincones o de los cuadros. En México el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) refiere 40 especies identificadas; una de las más tóxicas es la *Loxosceles bonetti* (figura 13–1).

Ecología

Los ecosistemas de la República Mexicana son propicios para el desarrollo de este arácnido, que tiene un desarrollo más amplio en las zonas urbanas y básicamente en el área intradomiciliaria, en los lugares oscuros y poco ventilados, detrás de los cuadros, debajo de la cama, en el closet y donde puede estar protegida de la luz del sol; aunque la epidemiología es imprecisa, se sabe que entre los sitios de mayor morbimortalidad se incluyen Chihuahua, Sonora, Jalisco y Guanajuato; de mediana frecuencia son los casos que se suscitan en el centro del país, el Distrito Federal, el Estado de México, Hidalgo y Puebla; los lugares de más baja epidemiología se ubican los estados del sur del país.

El subregistro obedece a la imprecisión de los diagnósticos, debido a las dificultades para establecer pruebas que documenten el caso y los múltiples diagnósticos diferenciales; muchos pacientes fallecen con diagnóstico de falla orgánica múltiple atribuible a sepsis por picadura de insecto y el concepto de loxoscelismo no se concreta.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

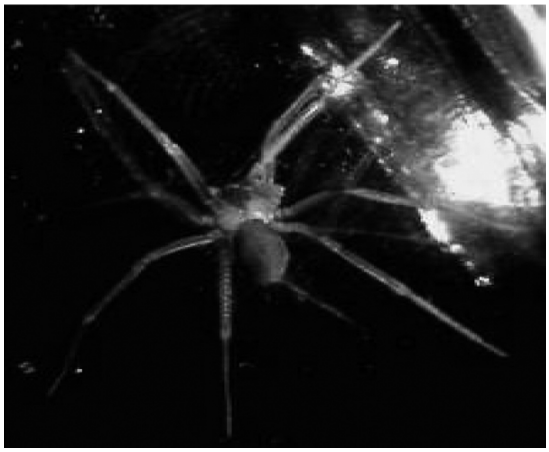


Figura 13–2. *Loxosceles nahuana.* Capturada en la delegación Coyoacán, Distrito Federal, y clasificada en el Laboratorio de Biotecnología de la UNAM por el Dr. Alejandro Alagón.

En 2004 la Secretaría de Salud reportó 77 casos de fallecimiento por aracnoidismo pero no se distinguió entre latrodectismo y loxoscelismo.

En los últimos 18 años el CMN "La Raza", del IMSS, identificó casos provenientes de la zona norte del Distrito Federal, de las delegaciones Azcapotzalco y Gustavo A. Madero, aunque el mayor número de casos se presentaron en la delegación Coyoacán, en donde se han obtenido arácnidos clasificados en el Laboratorio de Biotecnología como *Loxosceles nahuana* (figura 13–2).

Taxonomía

El término *loxosceles* proviene del griego *loxos,* "curvas", y *kelos* "patas", característica que confiere un aspecto circular o curvo (figura 13–3).

Las dimensiones de este arácnido van de 8 a 13 mm, con patas largas y delgadas; tiene en el cefalotórax una mancha en forma de violín con el mango dirigido a la porción distal, que es una característica para diferenciarla, por ejemplo, de las viudas negras. Esta mancha en forma de violín es más oscura que el color del mismo cefalotórax. El color de estas arañas es café pardo, castaño, pardo o amarillento; igualmente tienen la característica de portar seis ojos, a diferencia del resto de los arácnidos, que tienen ocho (figura 13–4).

Es tímida, retraída y de hábitos nocturnos, por lo que escoge lugares sombríos y tranquilos para vivir, como grietas o rendijas, depósitos de madera, madrigueras, sitios oscuros, poco ventilados y bodegas; tiene una gran adaptación a la vida

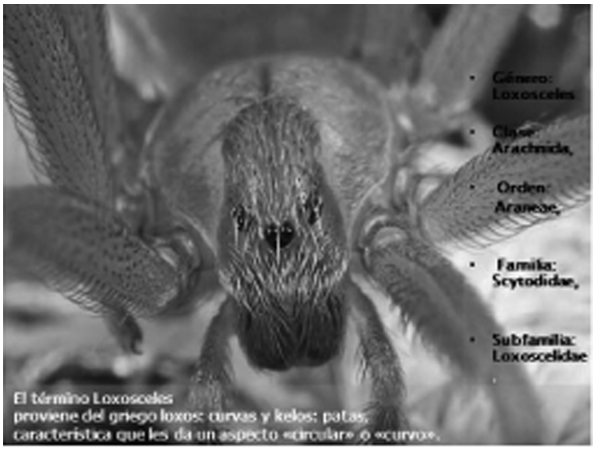


Figura 13–3. Araña *Loxosceles* y su clasificación taxonómica. Fotografía de microscopio electrónico que muestra una elevada pilosidad, el cefalotórax piriforme y la mancha característica en forma de violín.

intradomiciliaria. Son solitarias, aunque si las condiciones del hábitat son favorables, pueden generar infestaciones con numerosos individuos.

Cuando el sol se oculta sale en busca de alimento; si la luz se enciende o la sorprende el amanecer puede quedar a la mitad del camino y buscar refugio en los zapatos o la ropa; cuando tiene contacto con la piel o se siente aprisionada inocula

Figura 13–4. Araña *Loxosceles,* de color café claro y una mancha en forma de violín en el cefalotórax. Su nombre común es violinista, solitaria, café, parda y necrosante. La hembra tiene una mayor capacidad tóxica. Es lucífuga.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

su veneno con sus dos colmillos. La radiación directa de temperaturas excesivas o microambientes con alta humedad relativa afectan su supervivencia, aunque hay especies que pueden hibernar.

Su aparato venenoso está constituido por un par de glándulas ubicadas en el interior del cefalotórax y un par de piezas huecas, denominadas quelíceros, que a su vez están conformados por un segmento basal y una fina garra o uña quelicera aguda en la que desembocan las glándulas a través de gruesos conductos, para emitir una poderosa sustancia tóxica a la que se le reconocen cuatro actividades principales: cutáneo necrosante, hemolítica, vasculítica y coagulante. Teje una telaraña laxa y algodonosa que le sirve de refugio durante el día.

La *Loxosceles* tiene una reproducción ovípara y cada huevecillo da lugar a 50 o 60 crías; pueden vivir varias semanas sin tomar agua y su vida puede ser de un año.

La importancia toxicológica radica en la hembra, porque es probable que inocule una mayor cantidad de veneno.[3]

Componente tóxico

Se produce en las glándulas productoras de veneno del arácnido, en una cantidad de 4 μL con una vida media de 120 h.

Las glándulas productoras de veneno son de secreción apocrina y friables, y producen muy poco veneno, en comparación con otras arañas. Por estimulación eléctrica se obtienen alrededor de 0.15 a 0.45 μL por ejemplar y de las glándulas disecadas se obtienen 0.8 μg de toxina. Tiene un elevado peso molecular, compuesto por hialuronidasas como factor de difusión, esterasas, proteasas, DNasas y fosfolipasa D, conocida como esfingomielinasa, responsable del proceso necrótico local y de la respuesta sistémica, así como factores 33 y 37 de necrosis tisular.

FISIOPATOLOGÍA

Una vez que se establece la mordedura se inocula el veneno, el cual condiciona daño endotelial de los capilares, aunque al mismo tiempo la esfingomielinasa, que tiene gran afinidad por la membrana de los eritrocitos, genera la destrucción de los mismos, conduciendo a anemia hemolítica. Los *detritus* celulares de estos elementos se depositan en las arteriolas y vénulas, obstruyendo su circulación, lo que da origen a una zona violácea que rodea un área eritematosa en el sitio de la mordedura. La esfingomielinasa en contacto con la membrana celular de los

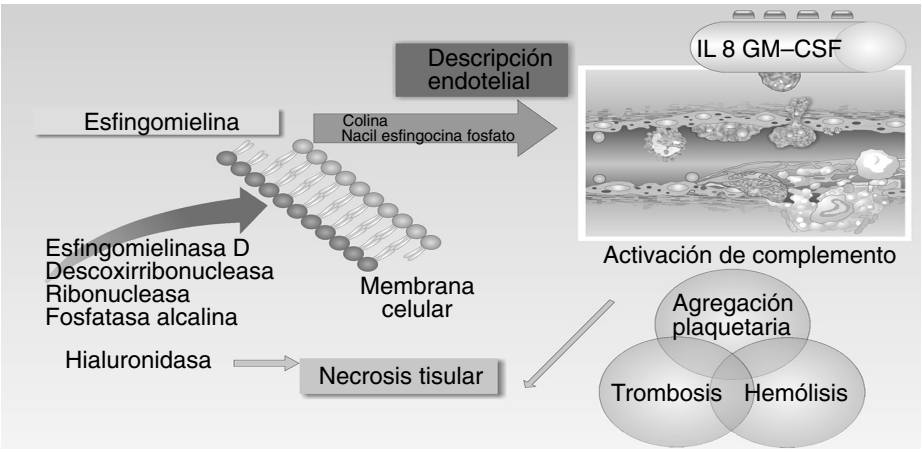


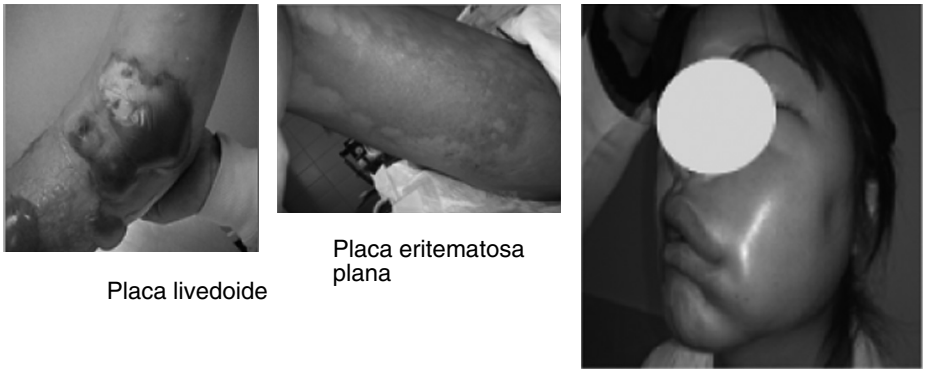
Figura 13–5. Fisiopatología del loxoscelismo. A partir de la inoculación de esfingomielinasa, la producción de factor de necrosis tumoral e interleucinas 1, 6 y 8 generan daño en la membrana del endotelio y respuesta inflamatoria sistémica.

eritrocitos produce dos sustancias: la fosfoceramida y la colina; esta última no tiene efectos tóxicos, pero la fosfoceramida resulta un informador celular que condiciona quimiotaxis de los leucocitos, básicamente de los polimorfonucleares, y activación de los mismos con liberación de mediadores químicos —tromboxanos, los leucotrienos, las prostaglandinas y los radicales libres de oxígeno— y de calcio ácido al espacio intravascular; existe disrupción de mielina en las terminaciones nerviosas, lo que conduce a un dolor intenso e incapacitante. Existe una afinidad importante para la afección de vasos sanguíneos de los glomérulos, por lo que desde el inicio del padecimiento se deberá alertar en la administración de abundantes líquidos parenterales y en mantener un buen equilibrio hemodinámico, para que estos factores de depleción de volumen no favorezcan el daño renal; se puede presentar compromiso pulmonar por la afección en la síntesis del líquido surfactante por la acción de la esfingomielinasa (figura 13–5).

TOXÍNDROME

El impacto endotelial, la agregación plaquetaria, la agregación de leucocitos polimorfonucleares y la liberación de los mediadores de la inflamación conducen a una afección necrótica local, que clínicamente se traduce como una zona indurada, macular enrojecida, caliente, pruriginosa y extremadamente dolorosa que se presenta entre 12 y 24 h después de la mordedura, la cual es indolora; pasado

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.



Placa livedoide

Placa eritematosa plana

Forma edematosa facial

Figura 13–6. Expresión clínica de las tres lesiones locales que se pueden presentar en el loxoscelismo local; pueden ser extensas y unilaterales, y estar a distancia del sitio de la mordedura y en sentido contralateral; se denominan locales porque no afectan órganos ni sistemas. El loxoscelismo local jamás vira a la forma sistémica.

este tiempo la zona macular se transforma en vesícula —primero se llena de líquido y posteriormente el contenido es hemático—, se rompe y da lugar a una zona ulcerada, necrótica, en sacabocado, que es una lesión característica que se presenta 72 h horas después de la mordedura, aunque hay pacientes en quienes pasa hasta una semana para la presentación de estas lesiones. A esto se le conoce como placa livedoide.

Otra forma de loxoscelismo local se presenta como la expresión de placa eritematosa, en la que sólo se observa una zona enrojecida, extensa, indurada, hipertérmica y sin ulceraciones. El loxoscelismo local se expresa en ocasiones como una forma edematosa, generalmente asociada a mordedura facial. Estas dos formas son frecuentes en América del Sur y se confunden más fácilmente con procesos de celulitis. La forma edematosa es poco frecuente; la literatura señala que hasta en 1% de los casos se asocia a la formación de placas necróticas (figura 13–6).

Sin embargo, no se conoce con certeza el mecanismo que desencadena el componente sistémico del padecimiento; algunos lo atribuyen a la capacidad inmunitaria del individuo, a la cantidad de veneno inoculado, al número de mordeduras y al lugar afectado (en tejidos adiposos, como el abdomen, la cara y los muslos, la propagación del veneno es más rápida y más amplia, porque tienen una mayor irrigación).

El cuadro clínico sistémico incluye náuseas, vómitos y dolor abdominal secundarios a la lesión del endotelio del tubo digestivo, artralgias, mialgias, fiebre, ictericia, hemorragias, falla renal aguda, falla orgánica múltiple y muerte del pa-

ciente; la forma sistémica se presenta así desde el inicio, con datos sutiles, a veces rápidamente progresivos; una forma local nunca vira a una forma sistémica.

La esfingomielinasa genera esta respuesta en cadena, con mayor destrucción de los eritrocitos, y condiciona una verdadera anemia hemolítica, responsable de ictericia e hiperbilirrubinemia en el paciente.

La falla renal se establece por mecanismos prerrenales cuando los pacientes experimentan grandes pérdidas de volumen por vómitos, evacuaciones líquidas, hemorragia e hipotensión arterial sostenida generada por lesión directa del endotelio, en la que el óxido nítrico tiene un papel importante y es generado como parte de la respuesta inflamatoria sistémica y de la activación de los leucocitos polimorfonucleares; el riñón también se ve afectado en su estructura glomerular por lesión directa del endotelio de su vasculatura. No hay estudios concretos en humanos sobre la respuesta de las líneas celulares ante el loxoscelismo, pero en estudios experimentales se han encontrado necrosis tubular con edema, lesiones vacuolares y daño de la membrana luminar; los *detritus* celulares producto de la destrucción de los tejidos y la hemoglobinuria secundaria a la intensa anemia hemolítica conducen a falla renal aguda. La misma esfingomielinasa condiciona destrucción de las plaquetas y consumo de factores de coagulación, con el consecuente síndrome hemorragíparo.[3–5] Las alteraciones e inflamación del endotelio vascular pulmonar condicionan fuga de líquido extracapilar y neumonitis, con alteraciones en el índice proteico plasma–linfa.

ESCALA DE GRAVEDAD EN EL LOXOSCELISMO

La expresión clínica se clasifica como local y sistémica, pero su gravedad se clasifica de la siguiente manera:

- Loxoscelismo leve: corresponde a una úlcera dermonecrótica única de dimensiones variables, sin afección sistémica.
- Loxoscelismo moderado: corresponde a una zona de necrosis de dimensiones variables, una o más úlceras dermonecróticas que presentan signos de gravedad, como hipotensión, leucocitosis arriba de 15 000 leucocitos por campo, elevación de creatinina sérica o consumo de factores de coagulación, sin desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica.
- Loxoscelismo severo: además de la forma dermonecrótica, con úlcera única o varias lesiones en el sitio de la mordedura o contralaterales, se presenta afección de anemia hemolítica, falla renal aguda, coagulación intravascular diseminada, falla respiratoria, edema cerebral y falla hepática (figura 13–7).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 13–1. Descripción del comportamiento clínico del loxoscelismo local o sistémico

Tiempo de evolución	Signos y síntomas cutáneos	Signos y síntomas sistémicos
1 a 6 h	Mordedura indolora Mácula, cambios inflamatorios, Prurito, dolor progresivo intenso, pungitivo	• Náuseas, vómito • Dolor abdominal • Evacuaciones líquidas • Sanguinolentas • Fiebre, artralgias • Rash • Cefalea, somnolencia • Crisis convulsivas • Coma • Deshidratación • Acidosis metabólica • Hipotensión arterial • Choque • Coluria • Anemia hemolítica • Coagulación intravascular diseminada • Rabdomiólisis • Falla orgánica múltiple • Muerte
6 a 12 h	Vesícula, hemorragia Signo de bandera Adenitis periférica Dolor intenso, Incapacidad funcional	
5 y 7 día	Ulcera dermonecrótica excavada	
12 días	Proceso activo	

ANATOMOPATOLOGÍA

Las lesiones anatomopatológicas de una biopsia en loxoscelismo muestran cambios inflamatorios y trombosis. No es específica, pero es recomendable la toma

Figura 13–7. Forma edematosa facial en una paciente de 15 años de edad, asociada a falla renal y desequilibrio metabólico; abordaje efectuado a las 48 h de evolución.

del estudio para apoyo y protocolo de diagnóstico, con valoración dermatológica para tal efecto.

Los cambios descritos en la biopsia de los pacientes afectados incluye:

- Dilaceración dermoepidérmica.
- Vascularización de la capa basal de la epidermis.
- Acumulación de líquido en la unión dermoepidérmica.
- Trombosis de pequeñas arteriolas.
- Hemorragias.
- Licuefacción dérmica.
- Infiltración leucocitaria de leucocitos polimorfonucleares.

DIAGNÓSTICO

El abordaje de estos pacientes incluye la realización de un adecuado ejercicio clínico de interrogatorio, semiología, exploración física para establecer una sospecha diagnóstica e identificación del estado de evolución del paciente para poder clasificarlo en local o sistémico. Los indicadores indirectos de diagnóstico son los siguientes.

Identificación del arácnido

La identificación del arácnido asociado a las lesiones es un apoyo epidemiológico de gran ayuda para documentar la intoxicación.

Esto es muy poco frecuente que ocurra porque el paciente destruye inmediatamente a su agresor o porque el arácnido se desplaza rápidamente y es difícil su captura; en muchas ocasiones no se sospecha la mordedura, porque el accidente pasa inadvertido.

Conformación morfológica de las lesiones

El diagnóstico se sustenta en los elementos de la clínica, construyendo el toxíndrome característico de una placa livedoide, es decir, una mácula enrojecida que forma una ampolla hemorrágica, rodeada de una zona violácea, con enrojecimiento en su periferia, aumento de temperatura, adenitis periférica, incapacidad funcional, dolor intenso y urente que no mejora con analgésicos, y progresivamente úlcera dermonecrótica en sacabocado.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Pruebas de laboratorio

Se establecen pruebas indirectas de actividad de esfingomielinasa y de respuesta inflamatoria sistémica.

Biometría hemática completa

En los casos graves se presenta anemia hemolítica, con descenso ostensible del valor de la Hb, mediante prueba de Coombs directa positiva. El valor de los leucocitos puede alcanzar cifras hasta de 60 000 leucocitos, con predominio franco de segmentados y consumo de plaquetas.

Coagulación

Se puede identificar prolongación de los tiempos de coagulación y elevación de fibrinógeno entre tres y cinco veces o más su valor normal.

Química sanguínea

Si la forma es local no existirán alteraciones metabólicas pero, si a forma es sistémica, se espera un incremento en el valor de los azoados en las pruebas de función renal. Puede esperarse alteraciones en las pruebas de función hepática, con incremento en el valor de las enzimas hepáticas, y en el caso de hemólisis severa elevación de la bilirrubina indirecta.

Examen de orina

El proceso del loxoscelismo sistémico cursa con hematuria, proteinuria y mioglobinuria.

Cultivos

Se debe documentar el desarrollo de gérmenes en los tejidos con lesiones cruentas, que justifiquen el uso de los antibióticos.

Biopsia

La biopsia en las áreas inflamadas, enrojecidas y periféricas a la úlcera demuestra las zonas de trombosis arteriolar, venular, daño al endotelio y una intensa infiltración de leucocitos polimorfonucleares.

Prueba inmunitaria de ELISA

Hasta ahora no se cuenta con una prueba diagnóstica confirmatoria en medios biológicos para detectar la presencia de esfingomielinasa. En otros países de Sudamérica y de EUA se desarrollan pruebas en la piel y el cabello de las zonas afectadas para detectar el producto tóxico.

Se describen pruebas inmunitarias de ELISA en el líquido seroso de las lesiones, el plasma y el tejido de biopsia en busca de esfingomielinasa, sin que existan resultados contundentes. Los trabajos más precisos, efectuados en Brasil, identifican esfingomielinasa en los tejidos periféricos a la zona de necrosis o periféricos a la placa livedoide en las primeras 72 h de evolución, por lo que se considera una vida media de la sustancia tóxica de tres días.

En México el Instituto de Biotecnología de la UNAM tiene un grupo de trabajo encabezado por el Dr. Alejandro Alagón, quien desarrolla una prueba inmunitaria de ELISA en humanos, a través del estudio de un frotis de piel periférica a las lesiones sospechosas; éste es un punto de apoyo determinante para documentar los casos sospechosos de loxoscelismo, ya que existen amplia variedad de padecimientos para establecer el diagnóstico diferencial. Esta prueba mejoraría el pronóstico de los pacientes, ya que a la brevedad posible se instalarían las medidas específicas con mayor precisión. Ante un caso de sospecha clínica se iniciará el tratamiento de soporte en forma inmediata, aun careciendo de la prueba inmunitaria (figura 13–8).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen 25 diagnósticos diferenciales relacionados con el loxoscelismo, lo cual dificulta la precisión y toma de decisiones terapéuticas. Los diagnósticos por los que más se interconsulta a toxicología pensando en loxoscelismo son celulitis por picadura de insecto, quemaduras químicas locales por remedios caseros —como la aplicación de ajo—, herpes simple, zoster y gangrenoso, y fitofotodermatosis, por lo que es indispensable que en caso de sospecha se consulte a toxicología o a dermatología para orientar el diagnóstico. A continuación se presenta una lista breve de algunos diagnósticos involucrados:

- Síndrome de Stevens–Johnson.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Periarteritis nodosa.
- Enfermedad de Takayasu.
- Vasculitis.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

El diagnóstico

Epidemiología

Identificación del aracnido

Morfología de la lesiones

Laboratorio

Fibrinógeno

Biopsia de piel

Prueba biológica

Figura 13–8. Algoritmo del abordaje diagnóstico de loxoscelismo.

- Síndrome de anticuerpos antifosfolípido.
- Periarteritis nodosa.
- Herpes simple y herpes zoster.
- Infecciones piógenas.
- Úlcera del diabético.
- Trombosis venosa profunda.
- Infecciones piógenas.
- Linfoma cutáneo.
- Prurigo por insectos.
- Traumatismos.
- Cuerpos extraños.
- Celulitis.

TRATAMIENTO

En este campo han surgido diversas controversias. Se han utilizado esteroides, antihistamínicos, descargas eléctricas en la región afectada, dapsona y oxígeno hiperbárico, pero hasta el momento no se cuenta en México con un antiveneno para el control de este tipo de casos.

Farmacológico

Dapsona

La 1,1,4–diaminodifenilsulfona es un fármaco ampliamente utilizado en dermatología para el control de diversos padecimientos, incluida la lepra; fue propuesto por King y Ress en 1983 en EUA para el tratamiento de loxoscelismo, bajo el principio de que actúa regulando la actividad de los leucocitos polimorfonucleares y disminuye el ataque de los neutrófilos, inhibe la acción de la peroxidasa ácida a los tejidos, inhibe la formación de radicales libres y el hipoclorito ácido, estabiliza las membranas lisosomales y disminuye la viscosidad de los glicoanglicanos.

Se administra por vía oral a razón de 50 mg cada 12 h en adultos; para los niños las dosis van de 1 a 2 mg/kg/día por vía oral durante 10 días, que es el tiempo que se estima la actividad del proceso inflamatorio.

Durante un periodo de 18 años en el CMN "La Raza", del IMSS, se ha utilizado este medicamento como una terapia de soporte en los pacientes con sospecha de loxoscelismo, dado que no se cuenta con un antiveneno específico para neutralizar la acción de la enzima tóxica. Se han tenido adecuados resultados en las formas locales, ya que favorece la limitación en cuanto a la extensión en superficie de las lesiones en las primeras 24 h, no así en cuanto a la profundidad, la cual durante 10 días se profundiza abarcando la piel y el tejido celular subcutáneo, además de que no controla el dolor, que se mantiene latente durante las primeras 72 h de evolución. Este medicamento no tiene ninguna acción sobre la forma sistémica, además de que en individuos susceptibles, que congénitamente carecen de la enzima glucosa 6–fosfato–deshidrogenasa, la administración de dapsona genera metahemoglobinemia, adquiriendo una coloración azulada de piel y las conjuntivas, que obliga a suspender el medicamento o a utilizar ácido ascórbico durante 10 días para regular las reacciones de óxido–reducción de la hemoglobina, ya que está bien demostrado que si el medicamento se suspende la progresión de las lesiones se incrementa.

Una precaución que se debe tomar en cuenta es el hecho de que estos pacientes desarrollan metahemoglobinemia de manera concomitante y presentan hemólisis, lo que puede confundir con el mismo padecimiento y pensar que el paciente está desarrollando hemólisis por la intoxicación, cuando en realidad está presentando hemólisis por la acción del medicamento.

Se pueden desarrollar leucopenia, agranulocitosis y falla renal aguda, por lo que estos parámetros de afección se deben monitorear muy de cerca.

El paciente puede tener un proceso activo entre 10 y 12 días con la terapia de soporte, y pueden requerir hasta 12 semanas o meses para recuperarse totalmente de una úlcera dermonecrótica.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Existen otras recomendaciones, como el uso de antibiótico del tipo de la dicloxacilina, inmovilización del área afectada, curación local diaria y monitoreo de laboratorio cada 24 h.

Esteroides

Se recomienda utilizar prednisona en dosis de 1 mg/kg dosis, sin rebasar los 50 mg/día durante seis días. El uso de esteroide es motivo de controversia; sin embargo, si consideramos que el proceso de loxoscelismo consiste en una afectación vascular —propiamente una vasculitis y agresión directa al endotelio—, el esteroide ejerce un efecto de protección de membrana y regula la respuesta de los leucocitos polimorfonucleares. Hay evidencia clínica en los pacientes con loxoscelismo local tratados en el CMN "La Raza" en un periodo de 12 años con un control adecuado de la inflamación periférica a la lesión. Existen referencias que indican una adecuada evolución de los pacientes que sólo han recibido esteroides, así como reportes en la literatura que indican que una serie de pacientes estudiados en Argentina en 1999 que fueron tratados sólo con esteroides —sin considerar la dapsona— tuvieron una resolución adecuada.[6–8]

Antibióticos

Se deben cubrir los espectros de gérmenes que colonizan la piel, las áreas cruentas, seriamente afectadas y de fácil colonización por parte de bacterias grampositivas, por lo que se utilizan antibióticos, como dicloxacilina, cefotaxima, etc., previa toma de cultivos, locales y hemocultivos.

Analgésicos

Durante las primeras 72 h de evolución el dolor es intenso. En las formas moderadas y graves el dolor está latente durante tres días (los pacientes han referido que es tan intenso como el de una fractura), sin mejoría con la administración de analgésicos derivados opioides, pero están indicados el paracetamol, el metamizol —siempre y cuando no se encuentren datos de hipotensión arterial—, el tramadol y otros; se deberán restringir el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos, porque intervienen en el consumo de factores de coagulación y en la agregación plaquetaria.

En los casos complicados de loxoscelismo sistémico el paciente deberá recibir un apoyo adecuado de líquidos, antibióticos sistémicos, esteroides, plasma, plaquetas y vigilancia de la función renal y hepática, incluso podría requerir hemodiálisis; en este tipo de casos se ha llegado a administrar dapsona; se ha observado que la necrosis local se estabiliza, no así el proceso de afectación multiorgánica.

Antiveneno

No se cuenta con el apoyo de un biológico, antiveneno específico, que será el único tratamiento que pueda frenar la acción de la esfingomielinasa. Se sabe del desarrollo de antivenenos de segunda generación sintetizados en EUA, Perú y en Brasil, de acción monovalente para una especie de araña *Loxosceles.*

En México, en el Instituto de Biotecnología de la UNAM se ha desarrollado un antiveneno de cuarta generación a partir de la clonación *in vitro* de esfingomielinasa de *Loxosceles laeta, reclusa* y *bonetti* para la síntesis de un liofilizado libre de albúmina, que consiste en el tratamiento específico de estas intoxicaciones y permite abatir la morbimortalidad. El producto está terminado y fue aprobado para su uso por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en 2009; sin embargo aún no está disponible en el Sector Salud.

Plasmaféresis o hemodiafiltración

Este recurso se puede utilizar para la remoción de los medidores de la inflamación presentes en circulación y posteriormente utilizar pulsos de metilprednisolona (sin inmunoglobulina) más antiveneno. En caso de no contar con dicho recurso queda la posibilidad de utilizar inmunorregulación más antiveneno (figura 13–9).

Cirugía

La evaluación quirúrgica preferente la hace el cirujano plástico reconstructivo, quien debe cumplir tres objetivos fundamentales: conducta expectante hasta deli-

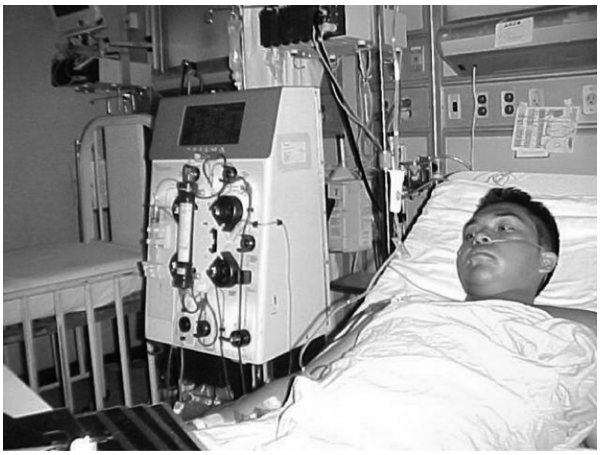


Figura 13–9. La hemodiafiltración es un recurso para la atención del paciente con loxoscelismo sistémico y respuesta inflamatoria sistémica. La atención de este envenenamiento es multidisciplinaria.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mitar el proceso inflamatorio, evaluación de la profundidad del daño mediante una escarectomía y preservación de los tejidos con material hidrocoloide o bien con células de piel cultivada; una vez que se logra la total recuperación del proceso inflamatorio local, que en promedio es de cuatro a seis semanas, se evalúa la aplicación de injertos; si éstos se colocan en forma prematura las posibilidades de rechazo son muy frecuentes.

Cabe mencionar que en el caso de loxoscelismo sistémico, con grandes zonas afectadas por necrosis, la primera intensión del médico a cargo es considerar la amputación quirúrgica de la zona, con la finalidad de concluir de forma definitiva con el envenenamiento; sin embargo, después de la amputación la reacción inflamatoria sistémica no mejora y el daño sistémico se perpetúa, así que de primera elección no se considera la amputación como remedio definitivo. La escisión quirúrgica de la zona no termina el proceso activo de la intoxicación, sea local o sistémico, y la intervención precipitada desde el punto de vista quirúrgico estimula la inflamación, disminuye la formación de tejido de granulación y retrasa la cicatrización adecuada de las lesiones.

No existe indicación para efectuar una dermofasciotomía de forma inmediata ya que no se considera un síndrome compartimental, sino una necrosis por trombosis y cada caso debe ser individualizado (figura 13–10).

Es cierto que el paciente deberá ser sometido posteriormente a revisiones subsecuentes del cirujano plástico para la reconstrucción de las zonas afectadas. Este proceso puede ser muy largo, de semanas o meses.

Figura 13–10. Abordaje de loxoscelismo sistémico en niños terapia intensiva.

Loxosceslismo sistémico
Soporte ventilatorio
Equilibrio hidroelectrolítico y ácido–base
Equilibrio hemodinámico, uso de aminas vasopresoras
Hemodiafiltración/plasmaféresis
Inmunorregulación con esteroides
Inmunoglobulina (si no se cuenta con hemodiafiltración)
Antibióticos
Transfusión de hemoderivados
Dapsona, oxígeno hiperbárico
Antiveneno (cuando esté dispobible en el Sector Salud)

Figura 13–11. Primer caso de loxoscelismo sistémico en pediatría con sobrevida, egresado sin secuelas, con reporte de perforación intestinal como parte del proceso de afección endotelial.

OXÍGENO HIPERBÁRICO

El oxígeno hiperbárico ha sido utilizado considerando la falta de tratamiento específico. Svendsen trató una serie de seis pacientes con oxígeno hiperbárico, reportando en todos los casos un a mejoría espectacular.

La acción del oxígeno hiperbárico consiste en inactivar el sulfhidrilo que contienen las enzimas tóxicas de *Loxosceles,* además de que el depósito de grandes cantidades de oxígeno en el área afectada puede estimular la angiogénesis, la formación de fibroblastos y la destrucción de bacterias por parte de los leucocitos.

Sin embargo, el tipo paciente debe ser seleccionado cuidadosamente, para evitar complicaciones de barotrauma ótico o pulmonar, así como considerar que se cuenta con el área específica para poder proponer este tratamiento y que ningún paciente con forma sistémica en condiciones de inestabilidad hemodinámica y neurológica podrá ingresar en una cámara de oxígeno hiperbárico, por lo que este recurso se podrá considerar para rehabilitar las lesiones cruentas y limitar la necrosis en los pacientes estables (figura 13–11).

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente masculino de siete meses de edad, ingresado en abril de 2008 en el área de urgencias de pediatría del CMN “La Raza”. El pa-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

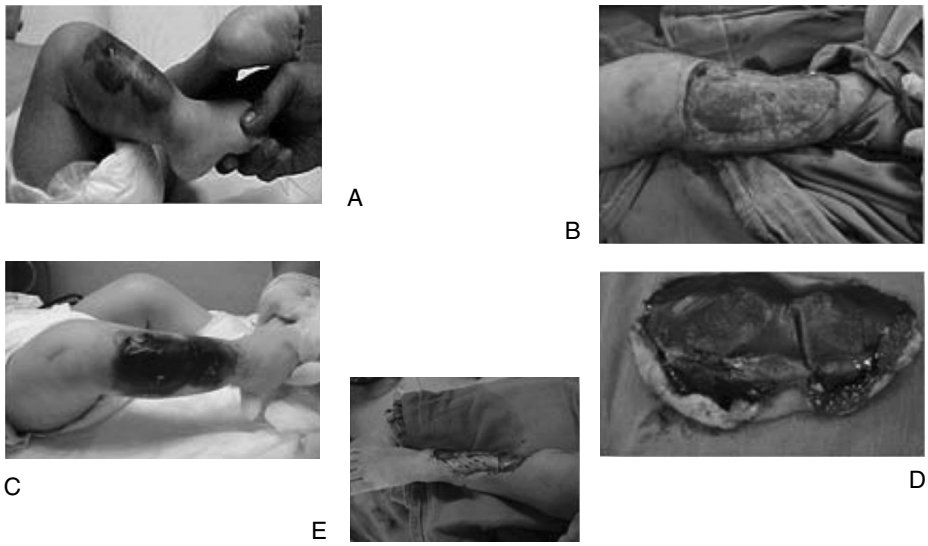


Figura 13–12. Paciente masculino de siete meses de edad, con loxoscelismo. Primer caso registrado en el área de toxicología del Centro Médico Nacional "La Raza", con una expresión sistémica, sobrevida, afección local y perforación intestinal como parte del compromiso del endotelio intestinal. Recibió localmente células de piel cultivada para la rehabilitación de la zona necrótica antes del injerto.

ciente, procedente de la zona de Ecatepec, contaba con diagnóstico de loxoscelismo sistémico de 36 h de evolución, con inicio del padecimiento con manifestaciones de irritabilidad y llanto continuo, febrícula de 37.5 °C, formación de dos lesiones maculares y posterior desarrollo de una placa livedoide en la pierna derecha y en el tercio distal del brazo derecho, así como con una extensa placa dermonecrótica en la pierna afectada, presencia de falla renal y hemodinámica, y perforación intestinal como parte del mismo proceso. Su terapéutica se basó en el apoyo con cristaloides, aminas vasopresoras, antibióticos, pulsos de metilprednisolona durante tres días e inmunoglobulina G en el servicio de terapia intensiva pediátrica. El abordaje quirúrgico consideró la resección intestinal de 20 cm de íleo mediante ileostomía; la intervención de cirugía plástica reconstructiva incluyó escarectomía de la placa necrótica. A los ocho días de evolución del proceso de envenenamiento el tejido necrótico involucró la piel y el tejido celular subcutáneo, por lo que se colaron placas de células de piel cultivada durante cuatro semanas y posteriormente injertos. Los cultivos locales y hematológicos fueron asépticos.

Se obtuvo una prueba de ELISA positiva para la presencia de esfingomielinasa en la piel de la placa livedoide de la pierna derecha; esta prueba se efectuó en el

laboratorio de biotecnología de la UNAM, que confirmó la sospecha clínica integrada en el área de toxicología del CMN "La Raza".

El paciente ameritó la intervención multidisciplinaria de toxicología, terapia intensiva pediátrica, cirugía plástica reconstructiva y cirugía pediátrica, así como apoyo nutricional en gastropediatría. Su atención inicial requirió ocho semanas de estancia hospitalaria y una valoración subsecuente, completando un total de nueve meses de seguimiento hasta el cierre de la ileostomía y la rehabilitación total de la pierna derecha.

Se destaca el control de la respuesta inflamatoria sistémica mediante inmunorregulación, señalando la complicación gastrointestinal por afección del endotelio por la acción tóxica de la esfingomielinasa, situación que debe ser identificada desde el principio del padecimiento como parte del cotejo de los datos clínicos del loxoscelismo sistémico; asimismo, se destaca que una amputación quirúrgica para limitar la evolución del envenenamiento es innecesaria, pues la respuesta inflamatoria sistémica se mantiene activa a pesar de que la zona afectada se retire o no, y una manipulación quirúrgica incrementa la respuesta de inflamación, empeorando el pronóstico del paciente. Aunque fue el primer paciente en México al que se le realizó una prueba de ELISA confirmatoria de envenenamiento, las acciones oportunas que se tomaron desde la valoración inicial del paciente fueron cruciales para mejorar el pronóstico (figura 13–12).

REFERENCIAS

1. **Sams HH, Dunnick CA:** Necrotic arachnoidism. *JAM Acad Dermatol* 2001;44(4):573–576.
2. **Álvarez del Toro J:** *Arañas de Chiapas.* México, Universidad Autónoma de Chiapas, 1992.
3. Registro de Asistencia de Pacientes al Centro Toxicológico del Hospital "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1995–2013.
4. **Cabrerizo S, Docampos PC:** Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. *Arch Argent Pediat* 2009;107(2)152–159.
5. **Zaragoza FM, López OR, Domínguez BE, Santos VJ:** Loxoscelismo cutáneo. *Emergencias* 2008;20:64–67.
6. **Hogan CJ, Barbaro KC:** Loxoscelism: old obstacle, new directions. *Ann Emerg Med* 2004;44(6):608–624.
7. **Olvera RA, Alagón CA, Ramos CBM, Cardoso TH:** La partitura de la araña violinista: envenenamiento fatal. *Hypatia*. http://hypatia.morelos.gob.mx/index.php?option=com_content&task=view&id=244&Itemid=120.
8. **Gómez HF, Krywho D:** A New assay for the detection of *Loxosceles* species (brown recluse spider venom). *Ann Emerg Med* 2002;39:469–474.
9. **Souza AL, Malaque CM:** *Loxosceles* venom–induced cytocina activation, hemolysis, and acute kidney injury. *Toxicon* 2008;51:151–156.
10. **Luciano MN, da Silva P:** Experimental evidence for a direct cytotoxicity of *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom in renal tissue. *J Histochem Cytochem* 2004;52(4):455–567.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

11. **Berrón R, Espinosa F:** Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Rev Alergia Méx* 2005;52(1):42–50.
12. **De la Vega MV, Rodríguez MG:** *Disfunción endotelial.* 2005. www.intermedicina.com.
13. **Saracco AS, de Roodt AR:** *Rev Méd Univ* 2008;4(1). http://revista.medicina.edu.ar/vol 04_01/05/vol04_01_Art05.pdf.
14. **Swason DL, Vetter R:** Bites of brown recluse spider and suspected necrotic arachnoidism. *N Engl J Med* 2005;352:700–707.
15. **Vetter RS, Bush SP:** Additional considerations in presumptive brown recluse spider bites and dapsone therapy. *Am J Emerg Med* 2004;22:493–494.
16. **D'Suze G:** Emergencias por animales ponzoñosos en las Américas. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, 2011.
17. **Ramos CB, Olvera RA, Alagón CA:** Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles bonetti* and *Loxosceles reclusa. Toxicon* 2004;44:507–514.
18. **Olvera RA, Ramos CB, Alagón CA:** North and South American *Loxosceles* spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. *Toxicon* 2006;48:64–74.
19. **De Rood AR, Alagón CA:** Antitoxinas y antivenenos para uso terapéutico. *Acta Toxicol Argent* 2004;12:29–41.
20. **King LE, Ress RS:** Dapsone treatment of a brown recluse bite. *JAMA* 1983:250:648.
21. **Sean MB:** Dapsone use in *Loxosceles reclusa* envenomation: is there and indication. *Am J Emerg Med* 2003;21:89–90.
22. **Vetter RS, Bush SP:** Additional considerations in presumptive brown recluse spider bites and dapsone therapy. *Am J Emerg Med* 2004;22:493–494.
23. **Swason D, Vetter R:** Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnoidism. *N Engl J Med* 2005;352:700–706.
24. **Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF *et al.:*** A prospective, randomized trial of vacuum–assisted closure versus standard therapy of chronic non–healing wounds. *Wounds* 2000;12:60–67.
25. **Robledo OF, Mier y Días J, Sánchez FP, Suárez MR, Vargas RA *et al.:*** Uso del sistema de cierre asistido al vacío VAC® en el tratamiento de las heridas quirúrgicas infectadas. Experiencia clínica. *Cir Ciruj* 2006;74:107–113.
26. **Rodríguez AD:** Refinements in loxoscelism treatment. *Toxicology* 2010;196(Suppl):590.

14

Lesiones endoscópicas por cáusticos en México. Alternativas terapéuticas

Consuelo Ruelas Vargas, Jorge Alejandro Fonseca Nájera, Jesús Monroy Ubaldo, Carlos Juárez Ortiz

La ingestión de cáusticos representa uno de los accidentes más importantes en la edad pediátrica, debido a la incidencia, gravedad y complicaciones que generan a largo plazo.

Por cáustico se conoce a toda sustancia que produce destrucción de los tejidos expuestos al atacar a las membranas celulares, causando una necrosis.

La ingestión de cáusticos fue raramente vista antes de que la sosa cáustica llegara a estar disponible como producto de la industria productora de carnes (siglo XIX).

Durante esta época fue adquirida por las amas de casa como un producto de limpieza. Con la creación de la legislación a finales del siglo XX se ha conseguido disminuir la agresividad de los productos lesivos, aunque todavía existen sustancias altamente corrosivas y dañinas para la mucosa esofágica.[1,2]

La ingestión de estas sustancias puede producir efectos devastadores en el tubo digestivo alto; en la fase aguda son responsables de perforación, hemorragias y muerte; a mediano plazo pueden desencadenar estenosis esofágica y gástrica, y de manera crónica se ha reportado cáncer esofágico de tipo pavimentoso.[3]

La facilidad para adquirir soluciones de álcalis y ácidos para uso en el hogar, así como la introducción de nuevos y potentes limpiadores alcalinos concentrados ha producido un aumento de la frecuencia de las esofagitis corrosivas.

La ingestión accidental de estas sustancias es más frecuente en lactantes (65%), preescolares (28%) y escolares (5%); en los adolescentes la ingestión se hace con fines suicidas. Se puede presentar el caso de niños maltratados, en el que una persona adulta le dé a tomar al niño estas sustancias en forma intencional.[4]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Algunos estudios señalan una relación hombre–mujer de 1.2 a 1.4:1. En los países industrializados, después de un aumento en la frecuencia en la década de 1960, ha habido una disminución de la incidencia debido a la legislación y secundaria a un aumento de la conciencia de los riesgos de almacenar productos cáusticos de manera inadecuada al alcance de los niños o en envases de alimentos o bebidas. Los accidentes se presentaron entre 10 y 15% por almacenamiento inapropiado de las sustancias.

Las cifras de incidencia real varían según la estructura sanitaria de cada país. En Francia alcanza hasta 4.5% del total de ingresados por accidentes.

En el norte de Europa la frecuencia alcanza cifras de 5/100 000 pacientes menores de 16 años de edad, de los cuales 94% corresponden a menores de cinco años de edad. En EUA se reportan anualmente entre 5 000 y 18 000 ingestiones de cáusticos, de las cuales hasta 80% suceden en la población infantil de niños menores de cinco años de edad, siendo más frecuente en los varones que en las mujeres. En España representan alrededor de 5% de todos los accidentes domésticos, de los cuales 50% se complican con estenosis esofágica, determinando un alto costo monetario por paciente.[5] La distribución por edades es bimodal, con un máximo que ocurre en menores de cinco años de edad, representada en su mayor parte por ingestiones accidentales; el otro máximo se presenta en adultos jóvenes de 20 a 30 años de edad, de manera intencional.[6]

Los agentes involucrados han ido cambiando de acuerdo con las condiciones de desarrollo en cada país y de las políticas de salud pública introducidas.

Las sustancias ingeridas con mayor frecuencia son las sustancias ácidas con un pH de 0 a 2 y los álcalis con pH de11.5 a 14.

Se consideran factores de importancia para producir lesión cáustica:[2,3]

- Tipo de agente.
- Concentración.
- Grado de viscosidad.
- Cantidad ingerida.
- Forma física del agente.
- Duración del contacto y tiempo de tránsito.
- Presencia y ausencia de comida.
- Presencia y ausencia de vómito.
- Características premórbidas del tracto gastrointestinal.

SUSTANCIAS ALCALINAS

Están presentes en una gran variedad de agentes de limpieza de uso doméstico, como limpiadores, blanqueadores, destapacaños y detergentes.

- Sosas: hidróxido sódico o potásico, empleados en los detergentes, desengrasantes y destapacaños.
- Sales sódicas: detergentes para lavavajillas.
- Hipoclorito sódico: cloro.
- Amoniaco: limpieza y pulimento de metales.
- Permanganato sódico.

El líquido ingerido con más frecuencia es el cloro, pero son la sosa, el amoniaco y los detergentes lavavajillas industriales los cáusticos más peligrosos.[1,3,7]

En un estudio con poblaciones pediátricas en 378 pacientes (rango entre 9 meses y 13 años) Gaudreault y col. observaron que 324 pacientes (86%) ingirieron un álcali y 54 pacientes (14%) ingirieron un ácido, siendo el álcali más ingerido el cloro —185 pacientes (57%)—, seguido por la ingesta de ácido bajo la forma de sustancias limpiadoras para piscina en 18 pacientes (34%).[8]

En relación con la forma de presentación de los álcalis cabe mencionar que las formas sólidas cristalinas se degluten con dificultad y suelen quedar adheridas a la mucosa glosofaríngea, palatina y esofágica proximal, donde causan quemaduras profundas, irregulares y dolorosas; las lesiones sobre el esófago sólo se detectan entre 10 y 30% de los casos. Las soluciones con elevada viscosidad causan lesiones más profundas, posiblemente por localizarse y producir la reacción de una manera similar a la de las formas sólidas.

Por otro lado, los álcalis líquidos tienen un mayor potencial lesivo sobre el esófago y el estómago, debido a que son menos dolorosos inicialmente y se degluten con más facilidad; con gran frecuencia son insípidos e inodoros, lo que, unido a su falta de coloración y al frecuente almacenamiento en otro tipo de envases domésticos, facilita su ingestión accidental. Además, al pasar libremente a lo largo del esófago se consideran más lesivos, pudiendo detectarse lesión esofágica en 100% de los casos.

Los hidroxilos de los álcalis cáusticos tienen un mecanismo de acción que capta protones en la matriz extracelular e intracelular de los tejidos, con lo que el colágeno se edematiza y luego se licúa. De esta manera se produce una necrosis licuefactiva o colicuativa (destrucción de proteínas y colágeno), con saponificación del tejido graso, disolución de proteínas y emulsificación de las membranas lipídicas, deshidratación tisular y trombosis de vasos venosos, con la consiguiente necrosis de todo el espesor de la zona tisular atacada.

La necrosis licuefactiva se acompaña generalmente por la producción de calor. La lesión tisular progresa rápidamente durante los primeros segundos–minutos, pero puede continuar durante varias horas.[2]

Estas lesiones pueden provocar daño severo en las paredes del esófago, pudiendo perforarlo, y comprometer el mediastino, al mismo tiempo que provocan un daño severo gástrico e incluso del duodeno y eventualmente producir perfora-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ción, peritonitis y daño a los órganos adyacentes, como el colon, el páncreas, el hígado y el bazo.

Estos pacientes pueden fallecer por las serias complicaciones que ocasiona la ingestión mayor de 60 mL de un álcali fuerte.

La necrosis traqueal es la causa más frecuente de muerte por esta sustancia.[8]

SUSTANCIAS ÁCIDAS

Generalmente son ingeridas en forma líquida; al contacto con las mucosas causan dolor y producen en caso de accidente una rápida expulsión de ellas.

- Acido sulfúrico: baterías de coches.
- Agua fuerte: sulfúrico y nítrico.
- Acido clorhídrico: líquidos para limpiar piscinas.
- Bisulfito sódico: limpiadores de baterías.
- Acido oxálico: desinfectantes.

Estas sustancias sólo actúan en la superficie provocando necrosis coagulativa; la cantidad absorbida es nula o muy escasa, debido a su enorme polaridad.

En su mecanismo íntimo de acción intervienen tanto la formación de sales —al interactuar el cloro con los metales presentes en la estructura orgánica— como el efecto proteolítico del hidrógeno desprendido y la termocoagulación proteica.[2,3,7,9]

Los ácidos cáusticos pasan con una gran rapidez a través del esófago, por lo que sólo se producen lesiones a este nivel en 6 a 20% de los casos.

Igualmente pasan con rapidez a lo largo de la curvatura gástrica menor para llegar a la región prepilórica, donde causan casi de forma instantánea necrosis coagulativa de una o más capas del estómago y deshidratación hística con formación de escara seca. Esta escara limita la penetración (y por tanto la lesión) del cáustico en estratos más profundos; en fases posteriores se produce el desprendimiento de la escara y según el grado de profundidad de la misma se puede producir perforación gástrica.

Aunque inicialmente se produce espasmo antral y pilórico que bloquea el paso al intestino, se pueden generar lesiones sobre intestino delgado, que se explican por el paso anterógrado de ácido no neutralizado tras la relajación que sufre el píloro.

Los cambios celulares comprenden una necrosis por coagulación celular; el citoplasma forma grumos manteniendo la membrana celular.

La presencia de alimentos en el estómago no impide que se produzcan lesiones extensas que afectan especialmente al píloro y en menor medida la curvatura menor.

Dependiendo de la alta concentración pueden ocasionar un daño severo tanto en el esófago como en el estómago, pudiendo producirse la perforación de todas las capas e incluso la muerte. La perforación gástrica con peritonitis y acidosis metabólica condiciona un mayor número de fallecimientos tras la ingestión de ácidos.

Es más frecuente que los ácidos se relacionen con lesiones gástricas que los álcalis, pero en la realidad los álcalis también originan severas lesiones gástricas, pues por el espasmo pilórico asociado se retiene la sustancia en la cavidad gástrica, incrementándose la lesión.[2,5,8]

FASES EVOLUTIVAS

Primera fase

Del primero al tercer días. Es cuando se produce la necrosis con saponificación, trombosis vascular e intensa reacción inflamatoria. En esta fase se debe efectuar el diagnóstico, establecer el pronóstico e iniciar las medidas terapéuticas.

Segunda fase

Del tercero al quinto días. Aparecen lesiones transmurales y existe daño muscular y nervioso que puede causar estenosis y trastornos de la motilidad de los órganos afectados.

Tercera fase

Del sexto al decimocuarto días. Se inician los fenómenos reparadores y el edema inflamatorio es sustituido por tejido de granulación. En este momento la pared es muy lábil y no debe ser manipulada para evitar complicaciones.

Cuarta fase

Del decimoquinto al trigésimo días. Aunque se puede prolongar hasta el cuadragésimo quinto día, se va consolidando la cicatrización y es aquí cuando se establece la estenosis esofágica; es hasta entonces que estaría indicado el inicio de las dilataciones. Cuanto más grave es la quemadura, más pronto aparece la estenosis.[4,5]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La ingestión de agentes cáusticos por parte de los niños a menudo no tiene testigos. El primer elemento en el diagnóstico de esofagitis cáustica consiste en una buena historia clínica. Se debe hacer todo esfuerzo para documentar el posible agente causal —sus características físicas y químicas— y estimar el volumen ingerido.[5] Sin embargo, lamentablemente en muchos casos, la información no está disponible. La manera más fácil de obtener la información es contar con el producto en sí.

Ante la sospecha de ingesta de algún cáustico, el niño necesita una evaluación médica inmediata, envío a valoración a un servicio de endoscopia pediátrica y no realizar medidas que puedan complicar la lesión, como lavado gástrico o instalación de sondas orogástricas. Las quemaduras de la boca o la faringe son datos inexactos como indicadores de la lesión esofágica o de la necesidad de la valoración endoscópica. La ausencia de quemaduras orofaríngeas no elimina la necesidad de la endoscopia.[5,6]

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas y la exploración de las lesiones pueden oscilar entre la ausencia de síntomas, los síntomas banales y los síntomas muy graves. La mayoría de los autores no han encontrado ninguna relación entre la presencia y ausencia de síntomas o signos clínicos con la presencia de quemadura esofágica secundaria a la ingesta de cáusticos. Por lo tanto, la existencia de síntomas o signos clínicos no predice con exactitud la presencia ni la gravedad de una lesión, concluyendo que no hay paralelismo entre las diferentes localizaciones de la quemadura tras la ingesta de una sustancia cáustica.

Las lesiones bucofaríngeas pueden ser intensas y las esofágicas inexistentes; por el contrario, los pacientes con daño esofágico pueden no presentar alteraciones en la orofaringe.

Es posible encontrar lesiones gástricas en ausencia de lesiones esofágicas, coincidiendo con una ingestión rápida del cáustico, preferentemente si es un ácido y si se asocia un piloroespasmo que retiene el tóxico en el estómago.[5,7,9,10]

La ingestión del cáustico suele dar lugar a un dolor local al contacto con la mucosa orofaríngea, además de odinofagia secundaria. El dolor desencadena un espasmo glótico, con la subsecuente regurgitación del bolo intrafaríngeo, que favorece la producción de graves quemaduras intraorales, linguales y faciales por reexposición nuevamente de los tejidos a la acción del cáustico; igualmente la lesión de la epiglotis, las cuerdas vocales, la tráquea, la hipofaringe y la faringe, directamente o por aspiración, producirá disnea, estridor y disfonía. Con frecuencia los pacientes presentan sed intensa, sialorrea, náuseas y vómitos; en casos más

graves se observan hematemesis, dolor retroesternal y epigástrico, enfisema subcutáneo y signos peritoneales.

El edema epiglótico o laríngeo cursa con síndrome asfíctico y puede conducir a la muerte.

La ausencia de sintomatología respiratoria inicial no excluye la presencia de quemaduras laríngeas que pueden precisar eventualmente intubación precoz o traqueotomía.

El distrés respiratorio también puede ser debido a traqueítis y neumonitis secundaria a la aspiración del cáustico durante la ingestión y el vómito.

La existencia de taquipnea, disnea, estridor, fiebre y choque puede orientar a la existencia de perforación esofágica con la inminente mediastinitis.

Los cáusticos producen hipotensión del esfínter esofágico inferior, aumentando el reflujo y prolongando la exposición de las sustancias corrosivas con la mucosa del esófago distal.[2,5,7]

En 278 pacientes Gaudreault y col. encontraron como signos y síntomas, por orden de frecuencia: lesiones orofaríngeas en todos los pacientes (100%), disfagia en 106 pacientes (38%), vómitos en 67 pacientes (24%), sialorrea en 46 pacientes (16.5%), y epigastralgia en 21 pacientes (8%).[8]

ETAPA DE SECUELAS

Según la evolución de las lesiones y el resultado del tratamiento efectuado se pueden presentar diferentes alteraciones que obligan a realizar sucesivas revisiones del paciente o a instaurar el oportuno tratamiento corrector. Por su especial frecuencia, se debe señalar el posible desarrollo de:

- Estenosis esofágica.
- Estenosis antral o pilórica.
- Estenosis yeyunal.
- Aclorhidria.
- Gastroenteropatía perdedora de proteínas.
- Mucocele esofágico.
- Carcinoma gástrico de células escamosas.
- Carcinoma esofágico que se asienta sobre la bifurcación traqueal como zona de predilección.

Las mayores complicaciones de las lesiones cáusticas son la perforación, en la fase aguda, y la estenosis esofágica, en la fase crónica.

La estenosis esofágica como secuela crónica más importante se puede manifestar a los 21 días después de la ingestión o desarrollarse hasta un año después.[5,7]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En la evolución histológica intervienen dos elementos esenciales: la infección y la esclerosis. La invasión de gérmenes amenaza el pronóstico porque favorece la esclerosis retráctil periesofágica. El tejido de granulación está marcado por los fibroblastos desde las primeras horas. Las fibras colágenas aparecen una semana después de la quemadura, pero en tres o cuatro semanas evoluciona el proceso a estenosis esofágica.[7]

La disfagia traduce estenosis esofágica o del cardias. La saciedad precoz, el bajo peso y los vómitos son manifestaciones de obstrucción gástrica. Los síntomas son generalmente progresivos, pero pueden desaparecer y reinstalarse entre la tercera y octava semanas, con retracción de la escara.

El carcinoma esofágico se asocia fuertemente a la ingesta de cáusticos. Entre 1 y 7% de los pacientes con carcinoma esofágico tienen antecedente de ingestión de estos agentes. El riesgo de cáncer aumenta de 1 000 a 3 000 veces en relación con el de la población general.

La ubicación del tumor es en el sitio de estenosis, generalmente en el esófago medio. Existe una larga latencia en la aparición del tumor, con un intervalo de entre 14 y 47 años y un promedio de 40 años.[3]

DIAGNÓSTICO

Se recomienda que ante la sospecha de ingestión de un cáustico, se practique siempre la panendoscopia, ya que es el único método que permite un diagnóstico exacto de la lesión y su extensión, así como el pronóstico para tomar la actitud terapéutica correcta.

La exploración fundamental, en sus vertientes de diagnóstico, pronóstica y de decisión terapéutica, es la "panendoscopia".

La opinión mayoritaria es que la panendoscopia se debe efectuar de manera temprana, entre las 18 y 36 h posteriores a la ingesta. De forma habitual se practica en las primeras 24 h cuando la ingestión es accidental. Se puede esperar unas 6 a 12 h tras la ingestión para estabilizar al paciente y además porque si hubiera complicaciones graves éstas ya se habrán presentado. Sin embargo, en los casos de ingesta por intento suicida este procedimiento endoscópico se realiza de forma más temprana.

El periodo de observación no debe exceder las 72 h, pues si recordamos la evolución natural de las lesiones, a partir de ese momento la escara y el tejido de granulación hacen que el esófago sea más friable. Después de 96 h posingestión no se realiza procedimiento endoscópico, debido al riesgo de perforación esofágica; se realiza antes de 18 h sólo cuando se trata de intento suicida o si se ingirió ácido muriático o una sustancia altamente corrosiva.[5,10]

Cuadro 14–1. Clasificación y estadificación de Maratka de los daños por cáusticos, modificada por Austria)

Grado	Hallazgo endoscópico
I	Hiperemia y edema
IIa	Placas amarillentas o blancas localizadas en un tercio esofágico y una sola pared
IIb	Lesiones concéntricas localizadas en un tercio esofágico
IIc	Lesiones lineales o concéntricas en dos o tres tercios del esófago
III	Mucosa hemorrágica y ulcerada con exudado espeso

Clasificación y estadificación de Maratka de los daños por cáusticos

Esta clasificación permite estadificar las lesiones para evaluar el tratamiento a seguir y su pronóstico. Se sabe que 80% de los pacientes en estadio III van a desarrollar estenosis con un alto índice de mortalidad. En el estadio II sólo un tercio tienden a la estenosis. Los estadios I y IIa se resuelven casi siempre sin complicaciones.

Esta clasificación solamente es utilizada cuando han transcurrido 24 ± 6 h posteriores a la ingestión para el diagnóstico y el pronóstico. Posteriormente (> 30 h) sólo se describen las lesiones encontradas (ya no se clasifican por la etapa de evolución en que se encuentran) y de acuerdo con esto se instaura el tratamiento específico (cuadro 14–1).[3,4,10]

Etapa crónica

Mucosa jaspeada con estrechez cicatricial. La cicatriz puede producir cortos estrechamientos en las zonas, que fisiológicamente tienen menos calibres o estenosis tubular.

TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico de las quemaduras esofágicas por cáusticos ha evolucionado en las últimas décadas; desde el tratamiento de la fase aguda hasta las complicaciones crónicas.

El tratamiento y seguimiento de los niños con antecedente de quemadura esofágica secundaria a ingestión accidental de cáusticos será completamente diferente y dependerá del grado de la quemadura, lo cual es determinado por la panendoscopia:

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Grado I: no requieren ningún tratamiento; no evolucionan a estenosis esofágica.
- Grado IIa: se indica tratamiento ambulatorio con prednisona en dosis de 1 mg/kg/día en dos tomas y penicilina durante 10 días, así como inhibidores de la bomba de protones. No evoluciona a estenosis.
- Grados IIb y IIc: ameritan hospitalización para manejo especializado en el servicio de gastropediatría y cirugía pediátrica de así ameritarlo.
- Grado III: manejo en la unidad de terapia intensiva pediátrica.[4,7,9,11]

La panendoscopia desempeña un papel muy importante dentro del protocolo del tratamiento para evaluar la evolución a los 15 y 30 días posteriores a la ingestión del cáustico, en los casos de lesiones grados IIb, IIc y III. En la panendoscopia a los 15 días se puede observar cicatrización adecuada o abundante tejido de granulación y sinequias —que se retiran con aspiración y lavado cuidadoso—, presencia de estrecheces y estenosis. A los 30 días es posible observar cicatrización normal o estenosis.

Dilatación esofágica

A pesar del tratamiento adecuado y agresivo de las lesiones esofágicas, muchas de ellas desarrollan granulación crónica, cicatrices y estenosis. Es universalmente aceptado que el tratamiento inicial de las estenosis esofágicas secundarias a ingestión de cáusticos debe estar basado en la dilatación esofágica.

Las dilataciones esofágicas dependerán de los cuerpos vertebrales afectados en la estenosis, previa serie esofagogastroduodenal de control a las tres o cuatro semanas de la ingestión, clasificadas como grado IIb, IIc y III o no clasificadas por el tiempo de ingesta, que presentaron lesiones que involucraban toda la circunferencia esofágica, independientemente de los tercios que abarcaron.

Las estenosis que involucran uno o dos cuerpos vertebrales son susceptibles de dilatación esofágica.

Existen nuevas y numerosas técnicas de dilatación, pero se prefieren las dilataciones con guía por su seguridad y bajo riesgo de perforación. En los niños se utilizan dilataciones retrógradas o anterógradas con los dilatadores de Tucker o con dilatadores tipo Savary–Guilliard, Rehbein o *American Dilatation System.* Otros autores han obtenido buenos resultados con la dilatación con balón neumático.

La experiencia del médico que realiza la dilatación es más importante que el tipo de dilatador utilizado; así, cuanta más experiencia se adquiere con un sistema, menos complicaciones se presentan y son también menores las indicaciones de cirugía.

El ritmo y la periodicidad de las dilataciones varían en función de la tolerancia clínica y de reaparición de la disfagia. Se recomienda iniciarlas después de la ter-

cera semana posquemadura y practicar una dilatación semanal durante tres a cuatro semanas consecutivas y después a demanda, dependiendo del grado de disfagia. La disfagia no siempre guarda relación con el grado de estenosis, sino que está relacionada íntimamente con la alteración de la función motora esofágica que produce la quemadura por sustancias cáusticas.

El paso repetido de las bujías de dilatación por la unión esofagogástrica modifica las condiciones anatómicas que se oponen al reflujo. Así, el reflujo péptico gastroesofágico agrava las lesiones cáusticas; de aquí el interés de la detección precoz del mismo y su tratamiento si se presenta en los pacientes con ingestión de cáusticos.

El resultado definitivo de las dilataciones esofágicas es diversamente apreciado, pero se acepta una buena evolución hasta en 90% de los casos; en algunas ocasiones a costa de un tratamiento muy prolongado.

Aún no se ha resuelto en qué momento se debe recurrir al reemplazo quirúrgico del esófago, aceptando su indicación cuando:

- El segmento estenosado ocupa más de dos cuerpos vertebrales.
- A pesar de tener dilataciones semanales no se avance a un diámetro mayor.
- La estenosis es puntiforme y no permite el paso de la guía.[5,7]

Tratamiento quirúrgico

Antes de decidirse a practicar una plastia de estómago o colon que sustituya la función del esófago de un niño hay que meditarlo mucho. Muchos autores han considerado que la utilización el colon en niños tiene más ventajas que un tubo de intestino delgado o de estómago.

Existen factores de predicción tempranos a la hora de identificar a los pacientes que no van a responder a las dilataciones, ahorrando dilataciones inútiles y complicaciones relacionadas. Estos factores se pueden resumir en:

- Quemadura faringoesofágica: especialmente si requiere traqueotomía o ventilación asistida.
- Perforación esofágica o complicación inmediata.
- Estenosis radiológica mayor de 5 cm de longitud.

Algunos autores indican la realización de esofagectomía inmediata en caso de quemaduras severas y señalan una mayor tasa de supervivencia.

Los procedimientos regularmente utilizados son:

- Interposición cólica.
- La formación de un tubo gástrico (ascenso gástrico de Spita).
- Interposición de intestino delgado (yeyuno).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Antes de la utilización del parche cólico el reemplazo esofágico más satisfactorio era el de colon derecho, izquierdo o transverso; cualquiera de ellos puede ser utilizado en posición anterógrada o retrógrada. La posición puede ser retroesternal o en el mediastino posterior. El colon actúa como conducto; para su funcionalidad es importante obtener una buena anastomosis sin redundancia de colon.

En niños los puntos fundamentales de la intervención son los siguientes:

- El procedimiento debe ser realizado en un solo tiempo.
- La anastomosis proximal es mejor realizada en el cuello y la distal de manera indistinta en el abdomen directamente en el estómago o en el tórax al esófago normal por encima del diafragma.
- La conservación de la unión esofagogástrica ayuda a prevenir el reflujo, pero debe existir un esófago distal normal para utilizar dicha técnica.
- Se debe obtener un buen pedículo vascular y el segmento cólico debe ser extendido entre el esófago proximal y distal, para prevenir la redundancia, aunque dado que el colon tiende a dilatarse y crecer más de lo que lo hace el niño, la redundancia ocurre frecuentemente.[5,7]

Están descritos en la literatura algunos tratamientos experimentales, como el uso de heparina, porque se cree que desempeñan un papel importante en el proceso natural de la regeneración y reparación de los tejidos. Otros autores han utilizado el sucralfato unido a esteroides por su acción local, formando un complejo con las proteínas del tejido ulcerado, y su efecto adsorbente de la pepsina y sales biliares.

El *stent* intraesofágico se utiliza para disminuir la incidencia y gravedad de la estenosis. Recientemente se han publicado resultados prometedores con diferentes tipos, algunos autoexpandibles.[5]

En México se han publicado algunos estudios relacionados con el tratamiento y el manejo de las complicaciones. Existen hasta el momento dos investigaciones reportadas en relación con el costo del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos.[11,12]

A pesar de los datos obtenidos, no es posible estimar la incidencia de las quemaduras esofágicas por cáusticos; sin embargo, permiten apreciar la trascendencia de la gravedad de las lesiones y su evolución, pues numerosos pacientes ameritan dilataciones esofágicas una vez cada 15 días durante un lapso que variará de 6 a 24 meses y posteriormente según sea necesario.

Generalmente los días de ingreso corren paralelamente a la gravedad de la lesión. En los pacientes en quienes se realiza panendoscopia y no muestran lesión esofágica (GI y IIa) el ingreso dura aproximadamente menos de 24 h. El resto de los niños mantienen hospitalizaciones más duraderas, debido al tratamiento intensivo de sus lesiones y complicaciones. Son estos niños los que condicionan que el costo medio de cada ingestión de cáusticos se eleve más.

La ingestión de cáusticos supone un importante problema de salud pública, principalmente en la edad pediátrica. Igual que la mayoría de los accidentes infantiles, son siempre evitables. Debido a que el tratamiento es poco eficaz, las medidas preventivas continúan siendo las actuaciones más efectivas para evitar la aparición de problemas derivados de este tipo de accidentes.

Las estrategias preventivas se pueden realizar desde tres perspectivas: la educación, la legislación y la ingeniería. La educación es la más utilizada, pero la menos efectiva. La respuesta a las intervenciones legislativas y a las modificaciones del ambiente es muy superior. Los mejores resultados se observan cuando las tres estrategias son implementadas conjuntamente.[1,11,12]

En la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" se realizó un estudio para determinar la incidencia, el tipo de sustancia y el análisis demográfico, encontrándose que de 2004 a 2010 de 13 317 procedimientos endoscópicos, 496 casos (3.7%) correspondieron a ingestión de cáusticos. La media fue de 76.3 casos de ingestión de cáusticos anuales.

El grupo etario con más casos fue el de un año de edad, con 165 pacientes (33.3%), seguido por los grupos de dos años de edad, con 124 pacientes (25%). Como se puede analizar en el cuadro 14–2, la frecuencia de estos casos es menor en edades mayores (figura 14–1).

El análisis estadístico basado en la chi cuadrada demostró que la frecuencia observada para un año de edad fue estadísticamente significativa con respecto a las demás edades ($p < 0.000001$).

Al analizar las sustancias ingeridas, las dos más frecuentes fueron la sosa cáustica en 159 pacientes (32.06%), lo cual indica que uno de cada tres casos correspondió a esta sustancia. El cloro se confirmó en 113 pacientes (22.78%), indicando que uno de cada cinco pacientes ingirió este cáustico. Esto fue seguido de una gran variedad de sustancias más (figura 14–1 y cuadro 14–3).

En el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" no existe presupuesto designado para accidentes de esta índole, por lo que es de suma importancia

Cuadro 14–2. Casuística en UMAE por años

Año	Procedimiento	Cáusticos	%
2004	4 454	63	1.4
2005	1 393	74	5.3
2006	1 388	86	6.2
2007	1 029	75	7.3
2008	1 577	72	4.6
2009	1 899	84	4.4
2010	1 577	42	2.7
Total	13 317	496	3.7

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

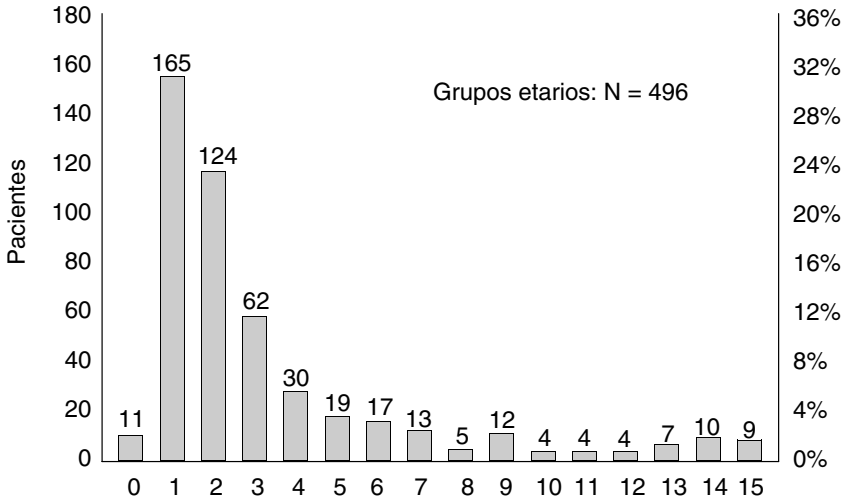


Figura 14–1. Distribución por grupos etarios.

considerar el resultado del estudio realizado para evaluar los costos que genera esta patología, que son de 8 939 907.40 pesos ante el frecuente motivo de atención médica de urgencia por la ingestión accidental de cáusticos y sus complicaciones, recursos que finalmente pudieran utilizarse en otro rubro de atención médica para el cual está diseñada nuestra unidad.

En dicho estudio se observa que afortunadamente para el paciente 39.7% (221 pacientes) de las ingestiones no provocaron daño, lo que se confirmó con el estudio de endoscopia. Sin embargo, en dicho hospital generó un gasto promedio de 1 032 514.10 por año; situación que es alarmante, dada la elevación presupuestal no considerada.

En segundo lugar, debemos resaltar que la información se encuentra al alcance de la mayor parte de la población nacional, condición que debe ser aprovechada para lograr una mayor difusión y comprensión de las campañas de prevención.

CONCLUSIONES

A pesar de lo publicado en otros países, en México la incidencia de lesiones asociadas a ingesta de cáusticos es elevada. Es imperativo educar a la población respecto al alto riesgo de accidentes, sobre todo las adquiridas a granel, para disminuir la adquisición de las mismas, educar respecto a su manejo y almacenamiento y acudir directamente a una unidad médica en caso de accidente.

Cuadro 14–3. Distribución por cáusticos identificados

Sustancia activa	Frecuencia	Porcentaje
Sosa cáustica	159	32.06
Cloro	113	22.78
Alquilbencesulfonato de sodio	27	5.44
Hidróxido de potasio	25	5.04
Amoniaco	22	4.44
Thinner	20	4.03
Ácido muriático	19	3.83
No se tiene registro	16	3.23
Hipoclorito de sodio	13	2.62
Ácido bórico	11	2.22
Ácido salicílico	11	2.22
Peróxido de hidrógeno	8	1.61
Acetona	6	1.21
Oxalato de calcio	6	1.21
Nonil fenol etoxilado + detercon potásico	5	1.01
Cal	3	0.60
Cianoacrilato	3	0.60
Ácido sulfúrico	2	0.40
Cloruro férrico	2	0.40
Formol	2	0.40
Gasolina	2	0.40
Hidróxido de sodio	2	0.40
Sulfato ferroso	2	0.40
Ácido clorhídrico	1	0.20
Aguarrás	1	0.20
Alumbre	1	0.20
Benzoato de bencilo	1	0.20
Bicarbonato de amonio	1	0.20
Cemento	1	0.20
Cianuro de potasio	1	0.20
Cloro + amoniaco	1	0.20
Cloroformo	1	0.20
Cloruro de calcio	1	0.20
Cloruro de zinc	1	0.20
Etanol + amoniaco	1	0.20
Fenol	1	0.20
Óxido de silicio	1	0.20
Permanganato de potasio	1	0.20
Sulfato de cobre	1	0.20
Sulfato de laurel	1	0.20
Total	496	100.00

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Se debe insistir en el equipo de salud sobre la importancia de la capacitación para el manejo correcto e inmediato de este tipo de pacientes, así como el traslado para recibir la atención integral necesaria. Los niños de Latinoamérica son más vulnerables porque los cáusticos están disponibles y no está legislada la manufactura de productos de menor concentración. Lo anterior hace de esta situación un profundo problema de salud pública. Se considera que el gasto por ingestión accidental de cáusticos en la edad pediátrica generado en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" es elevado. La ingestión accidental de cáusticos en la edad pediátrica es 100% prevenible. Las campañas de difusión son ocasionales tanto por las autoridades gubernamentales como por las del propio Instituto Mexicano del Seguro Social, por lo que se considera que con el costo observado en nuestra investigación es factible la realización de un programa permanente enfocado en la prevención de este accidente y sus consecuencias.

REFERENCIAS

1. **Prieto MD, Hernández A, Benito G, de Manueles J *et al.*:** Ingestión de cáusticos: revisión de la casuística de un hospital de tercer nivel. *Bol Pediatr* 2007;47:55–61.
2. **Bautista CA, Argüelles MF:** *Ingesta de cáusticos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría.* Cap. 7. Barcelona, Prous Science, 2000:141–152.
3. **Domínguez VJ, Domínguez OJ:** Protocolo en la causticación esofágica en la infancia. *Bol Pediatr* 1998;38:199–203.
4. **Rodríguez MA:** Características clínico–epidemiológicas en pacientes con ingesta de cáusticos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Rev Gastroenterol Perú* 2003;38:115–125.
5. **Mencías RE:** Intoxicación por cáusticos. *An Sis San Navarra* 2003;26(Supl 1):191–207.
6. **Flores LM, Solar SLA, Villar NAL:** Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la ingestión de cáusticos. Estudio de 40 casos. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78(2).
7. **Estay G:** Ingestión de cáusticos: fisiopatología y clínica. *Gastr Latinoam* 2005;16:141–145.
8. **Sevilla G, Larios A, Navarro P *et al.*:** *Costo de los accidentes por ingesta de sosa cáustica.* Memorias del X Congreso Nacional de Investigación en Salud. Marzo de 2003:15–16.
9. **Sevilla E, Larios AF, Navarro PJM, Celis A:** Costo anual del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos. *Rev Med IMSS* 2004;42(2):137–143.
10. **Cano RJ, Solís GF, Téllez H:** Evolución clínica de pacientes con ingesta de cáusticos. *Rev Gastro Mex* 2002;67(Supl 3):152.
11. **Argüelles *et al.*:** Digestive lesions resulting from ingestion of caustic substances. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24(6):319.
12. **García DE, Castro FM *et al.*:** Upper gastrointestinal tract injury caused by ingestion of caustic substances. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24(4):191–195.
13. **Zargar, Kochhar, Mehta:** The role of fiberoptic endoscopy in the Management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(2):165–170.
14. **Martínez POB:** *Intoxicaciones.* México, Asociación Mexicana de Pediatría, McGraw–Hill, 2004;195–201.
15. **Córdova VJA, de la Torre BA, Ochoa FJ:** *Procedimientos endoscópicos en gastroenterología.* México, Mipliformas, 1998:337–339.

15

Actualidades terapéuticas en rinosinusitis

Luz Arcelia Campos Navarro, Mario Antonio Barrón Soto

INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis es uno de los diagnósticos más comunes en la atención primaria. Causa una elevada morbilidad y tiene un gran impacto, pues atañe un alto costo en la atención a la salud y limita las actividades e incrementa cuidados del paciente pediátrico, modificando el entorno familiar, reduciendo el tiempo laboral de los padres y elevando los costos. Representa un número importante de consultas médicas en los ámbitos públicos y privados por parte de médicos familiares, pediatras y otorrinolaringólogos, además de que requiere conocimiento de la entidad clínica para la toma de decisiones óptimas, evitando estudios o acciones inútiles y, por supuesto, complicaciones. La rinosinusitis en niños tiene efectos notables en la calidad de vida en todos sus ámbitos (físico, salud general, vitalidad, función emocional, etc.). Se reporta que hasta 90% de los pacientes reciben antibióticos para su resolución.

OBJETIVO

El presente capítulo ayudará a diferenciar una rinosinusitis aguda de una crónica y a aplicar los criterios para los estudios, el tratamiento, reconociendo los factores causales, y la correcta aplicación de las habilidades clínico–terapéuticas, con el fin de ofrecer una mejor calidad de vida con seguridad.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DEFINICIÓN

La *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* define la rinosinusitis como inflamación de la mucosa de revestimiento de la nariz y los senos paranasales, caracterizada por dos o más de los siguientes síntomas, de los cuales uno de ellos debe ser obstrucción nasal, congestión, descarga anterior y posterior, dolor o presión facial, e hiposmia entre otros.[1,2] Se debe acompañar de inflamación de la mucosa nasal con obstrucción del meato medio, anormalidad en esa área o presencia de pólipos.

Si la afección tiene una evolución clínica menor de cuatro semanas se denomina aguda, entre 4 y 12 semanas subaguda y si sobrepasa este tiempo se considera crónica siempre y cuando cumpla con los aspectos clínicos que sustenten el diagnóstico.

CAUSAS DE RINOSINUSITIS

Es secundaria generalmente a infecciones de las vías respiratorias superiores de origen viral; 10% de los casos suelen persistir con fiebre, congestión o exacerbación del curso clínico, lo que sugiere una participación bacteriana. La rinitis alérgica condiciona también la persistencia y la recaída. No obstante, su origen puede ser múltiple, por lo que no se descartan aquellas cuya presencia es rara (cuadro 15–1). Ante patología crónica es frecuente que la rinitis sea multifactorial.

Cuadro 15–1. Causas de rinosinusitis aguda y crónica

Causas comunes	Causas raras
Infección viral	Granulomatosis de Wegener
Rinitis alérgica y no alérgica	Fibrosis quística
Desviaciones anatómicas nasales	Síndrome de cilio inmóvil
Anormalidades y variantes anatómicas del complejo osteomeatal (concha bullosa, celdilla de Onodi, etc.)	Síndrome de Samter (sensibilidad a la Aspirina®, asma y rinitis)
Hipertrofia de cornetes	Tumores
Rinitis metabólicas o medicamentosas	Uso de ventilación, sondas o CPAP
Infecciones dentales o procedimientos en el área	Discinesia ciliar
Consumo de drogas	Sarcoidosis
Irritación ambiental	Inmunodeficiencias
Reflujo gastroesofágico	

CPAP: presión positiva continua de la vía aérea.

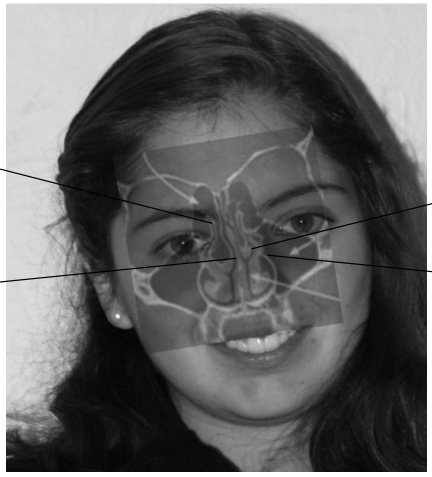


Figura 15–1. Distribución de los senos paranasales. ***A.*** Seno maxilar. ***B.*** *Septum* nasal. ***C.*** Seno etmoidal. ***D.*** Complejo osteomeatal.

Fisiopatología

Ante la presencia de virus o bacterias se genera inflamación local de la mucosa, con bloqueo del *ostium* sinusal y permeabilidad por donde drenan las secreciones de los senos paranasales (figura 15–1). Es frecuente la obstrucción de los senos maxilar y etmoidal, situados bajo el cornete medio; cuando existe obstrucción el resultado es el incremento de la producción de secreciones y, en consecuencia, retención o reducción del drenaje de las mismas con incremento de la presión, que provoca parálisis ciliar, modificación del aclaramiento ciliar y estasis de secreciones, haciendo que las manifestaciones clínicas se inicien. Al aumentar la presión dentro de los senos se genera un proceso inflamatorio importante de la mucosa, hipoxia, edema, trasudado y desarrollo de bacterias, propiciando un cuadro clínico infeccioso formal (figura 15–2).

Las evidencias sugieren que la inflamación de la vía aérea por alergias afecta el tracto respiratorio, propiciando una mayor comorbilidad en los pacientes asmáticos (ARIA).

La microbiota existente difiere entre la patología aguda y la crónica. La microbiología aguda incluye *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis,* bacterias gramnegativas, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. En rinosinusitis crónicas se identifican anaerobios, bacterias gramnegativas, *Streptococcus viridans, Staphylococcus* sp. coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae;* los hongos son raros y sue-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

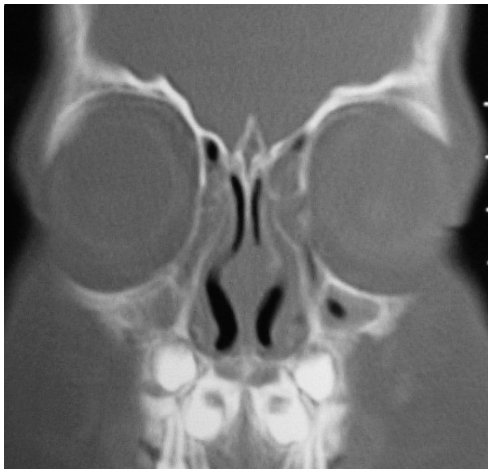


Figura 15–2. Engrosamiento de la mucosa de los senos paranasales con presencia de secreciones.

le asociarse a inmunodepresión o alergia. En fibrosis quística se aprecia *Pseudomonas aeruginosa;* en VIH *Legionella, Aspergillus, Rhizopus* o *Candida.*

Diagnóstico clínico

En edad pediátrica es difícil diferenciar los cuadros agudos virales y las rinosinusitis agudas recurrentes, ya que los niños suelen presentar entre seis y ocho cuadros infecciosos de vías respiratorias al año y cursan con mucositis, lo cual hace común la enfermedad (cuadro 15–2). Los datos clínicos introducidos por Shapiro y Rachelefsky como criterios de diagnóstico de rinosinusitis bacteriana incluyen

Cuadro 15–2. Síntomas frecuentes en la rinosinusitis

Obstrucción nasal
Congestión
Rinorrea anterior
Tos
Fiebre
Despeñe mucoso posterior
Cefalea
Dolor facial
Dolor dental
Obstrucción nasal o congestión
Halitosis

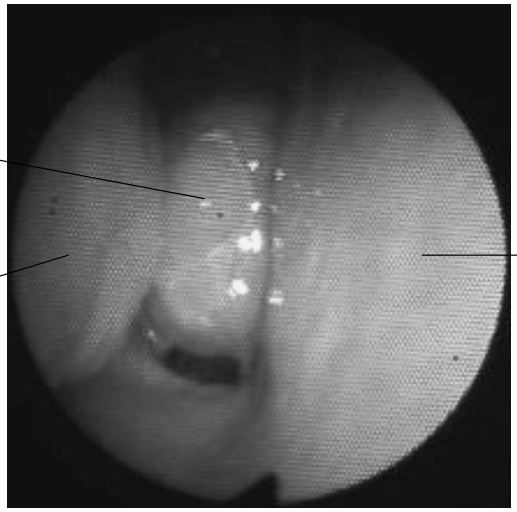


Figura 15–3. Evaluación endoscópica endonasal donde se observa mucosa congestiva, edematosa e hiperémica.

los mayores —descarga nasal purulenta, descarga faríngea purulenta y tos— y los menores —edema periorbital, cefalea, dolor facial o dental, otalgia, halitosis, fiebre y congestión—; sin embargo, debemos considerar que estos datos clínicos se presentarán de acuerdo con la edad (cuadro 15–2).

Las manifestaciones clínicas pueden estar limitadas y no conjuntar un cuadro típico cuanto menor es la edad del niño, por lo que se deben aplicar criterios clínicos de manera acuciosa. Los hallazgos durante la exploración física son muy importantes; en ellos se observa edema de mucosa (figura 15–3), secreciones purulentas en la fosa nasal y meato medio (figura 15–4), o bien pólipos endonasales (figura 15–5).

En la evaluación se deben considerar la duración de los síntomas, las características de las secreciones, el curso clínico, la presencia de fiebre, el malestar general, el dolor y el edema facial, particularmente cuando es unilateral o asimétrico, lo que orientará hacia la decisión terapéutica, el origen microbiano y sobre todo la presencia de complicaciones. Ante una respuesta inadecuada y complicaciones es importante derivar al otorrinolaringólogo para su evaluación y tratamiento.

Es importante resaltar los puntos clave de una rinosinusitis bacteriana aguda:

a. En la mayoría de las instancias es posterior a una infección viral.
b. En los niños son predecibles tres patrones de presentación: persistencia, gravedad y síntomas de empeoramiento.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

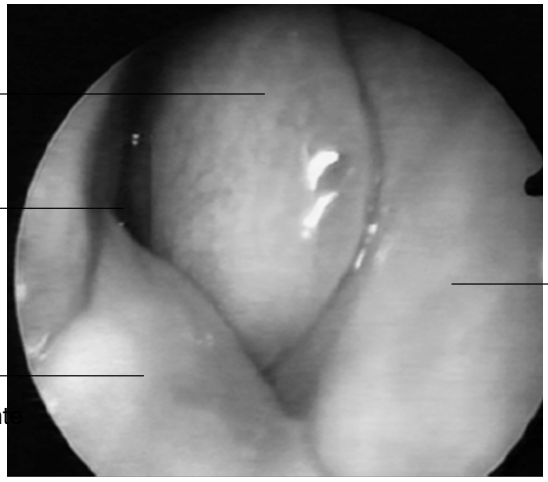


Figura 15–4. En la evaluación endoscópica del meato medio se identifica secreción blanquecina purulenta que drena por el meato medio.

c. El diagnóstico se debe sustentar en la historia clínica con o sin apoyo de imágenes.
d. *Haemophilus influenzae* es el agente causal más frecuente.
e. Se debe considerar el mayor rango en la producción de betalactamasa en los agentes.

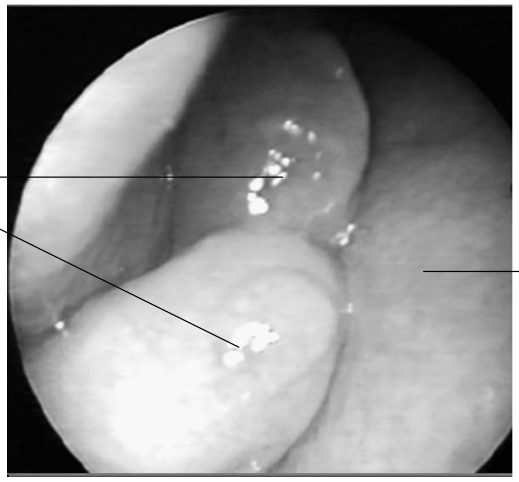


Figura 15–5. Endoscopia que muestra pólipos nasales.

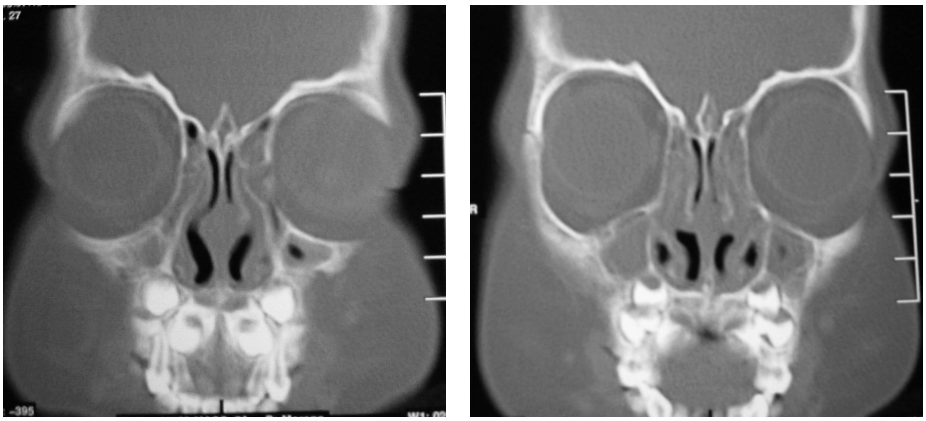


Figura 15–6. Engrosamiento diverso de las mucosas etmoidal y maxilar en un niño de cinco años de edad.

f. La amoxicilina con clavulanato se debe considerar como tratamiento de primera línea.

Los estudios de imagen, como las radiografías simples que muestran una utilidad limitada, la tomografía computarizada (TC) como el estudio ideal y la imagen de resonancia magnética (IRM), mostrarán datos de inflamación y engrosamiento de la mucosa en las fases agudas con niveles hidroaéreos; no se recomiendan los estudios en cuadros agudos, dado que no cambia la toma decisiones y otorgan una baja especificidad, pero sí ante la presencia de complicaciones o cursos atípicos (figura 15–6).[3]

Un cuadro agudo no controlado o tratado culmina en una sinusitis crónica que provoca inflamación e hiperplasia de la mucosa, con infiltrado de linfocitos polimorfonucleares, producción local de citocinas y moléculas de adhesión epitelial, generando cambios que pueden llegar a modificar el epitelio ciliar y fibrosis.

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales incluyen rinitis alérgica y cualquiera de sus modalidades, cuerpo extraño en la nariz, adenoiditis, dolor dental referido, disfunción temporomandibular, cefalea tensional o migraña, neuralgia del trigémino, enfermedad granulomatosa (Wegener) y neoplasias, entre otros.

Para el diagnóstico se cuenta con estudios de imagen —TC y ultrasonografía—, punción, aspirado y cultivo de secreciones; sin embargo, no son universalmente utilizadas, en particular en fase aguda, ya que en edad pediátrica existen

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

grandes alteraciones de desarrollo entre los pacientes o presencia de procesos inflamatorios por otras causas; es por ello que se debe considerar su eficiencia, además de la dificultad en la toma en el grupo pediátrico.

En la sinusitis crónica se emplea la TC, que es el estudio con mayor sensibilidad y especificidad, identificándose engrosamiento, alteraciones anatómicas, pólipos o quistes, o la identificación de neoplasias cuando es el factor causal.

Tratamiento

Los cuadros agudos rinosinusales se resuelven con hidratación y analgésicos, o antipirético en su caso. Pocas evidencias soportan el uso de antihistamínicos, lavados nasales, descongestionantes o esteroides intranasales; incluso en cuanto a los antibióticos existen evidencias de bajo nivel de recomendación, con mayor respuesta al tratamiento con placebo (65%). En los pacientes que persisten con fiebre, cefalea y dolor facial sin otros síntomas, en particular escolares, se debe sospechar rinosinusitis bacteriana y no descartar la posibilidad de complicaciones.

El uso de antibióticos está limitado a enfermedad severa o ante resistencia a la remisión con sintomatología que sugiere la participación bacteriana o cultivos positivos (de 3 a 5%). No existen criterios exactos; sin embargo, la temperatura > 39 °C (102.2 °F), los síntomas persistentes > 7 a 14 días, el dolor facial y dental, y los edemas periorbital o unilateral son considerados evidencia de rinosinusitis severa que requiere uso de antibióticos.[4]

El beneficio de la amoxicilina o adición de clavulanato ante penicilinasas, cefalosporinas o macrólidos es similar; sin embargo, estas dos últimas pueden tener efectos adversos ante la presencia de fiebre.[5]

La opción terapéutica médica en las rinosinusitis crónicas debería iniciar con esteroides tópicos, en particular ante comorbilidad alérgica. Los esteroides orales se emplean en casos refractarios a tratamiento; su consumo requiere precaución y control, y deben ser ingeridos en un corto plazo.[6]

El uso de antibióticos es conveniente ante el curso clínico persistente o empeoramiento con sospecha de participación bacteriana, por lo que se debe considerar un curso prolongado de al menos dos semanas. Los de primera línea recomendados son la amoxicilina, en dosis en niños ≥ 40 kg de 80 a 90 mg/kg/día, la cefalosporina de segunda generación o trimetoprim con sulfametoxazol ante alergia a penicilinas. Los de segunda línea son la amoxicilina con clavulanato o macrólidos ante alergia a penicilina. El régimen estándar en pacientes pediátricos ≥ 3 meses de amoxicilina clavulanato incluye dosis de 25 mg/3.6 mg/kg/día dividido en dos dosis.[7,8] En los pacientes inmunocomprometidos o con enfermedad, como fibrosis quística y discinesia ciliar, el antibiótico a utilizar puede variar, por lo

que se recomienda una evaluación recurrente por parte del especialista otorrinolaringólogo.

Los corticosteroides tópicos en rinosinusitis crónica son útiles para estabilizar la membrana lisosomal, reducir la cascada de mediadores inflamatorios y, por ende, la inflamación crónica, y disminuir el edema con pocos efectos adversos ante su requerimiento hasta por tres meses, dada su biodisponibilidad; afortunadamente, en los niños tiende a la remisión espontánea en la mayoría de los casos.[9]

Tratamiento quirúrgico

Varios estudios han establecido la eficacia y seguridad de la cirugía endoscópica de senos paranasales (ESS) para el tratamiento de la rinosinusitis crónica. Desde 1989 Gross y col. introdujeron la ESS en pediatría, con una rápida aceptación.

Los resultados pueden ser influidos de manera multifactorial por persistencia de alergias, comorbilidad y procesos inflamatorios persistentes, como infecciones de las vías respiratorias e hipertrofias de la mucosa nasal y adenoamigdalina; sin embargo, se pueden considerar otras causales de la enfermedad.

Las dificultades de la ESS en pediatría son varias, en particular la limitación de las maniobras y la competencia de espacios por el instrumental requerido, dado su desarrollo anatómico sinusal así como la limitada colaboración para cuidados y controles posoperatorios en consultorio, además de que los pacientes pediátricos tienen menos condiciones de desarrollo de la inmunidad que los adultos; esto incluye que debido a que el paciente pediátrico no entiende su enfermedad descuida el tratamiento o seguimiento ante actividades escolares o recreativas, porque los datos clínicos de rinosinusitis no son limitativos de la actividad ni deterioran de manera importante el estado general.[10]

El tratamiento quirúrgico en la patología crónica desempeña un papel crucial, con resultados en cuanto a control y limitación del daño, en particular si es aplicado ante la presencia de complicaciones, como drenaje de abscesos y etmoiditis que no se resuelve con el tratamiento médico, por lo que es necesario el envío con el otorrinolaringólogo.

Complicaciones

La complicación de la rinosinusitis está relacionada con la proximidad de los senos paranasales con la órbita, la fosa craneal anterior y el drenaje venoso intracraneal. Las complicaciones más frecuentes en pediatría están asociadas a la órbita por afectación del etmoides, seno que está presente desde el nacimiento, y por la permeación retrógrada de los senos venosos. Las complicaciones orbitales inclu-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

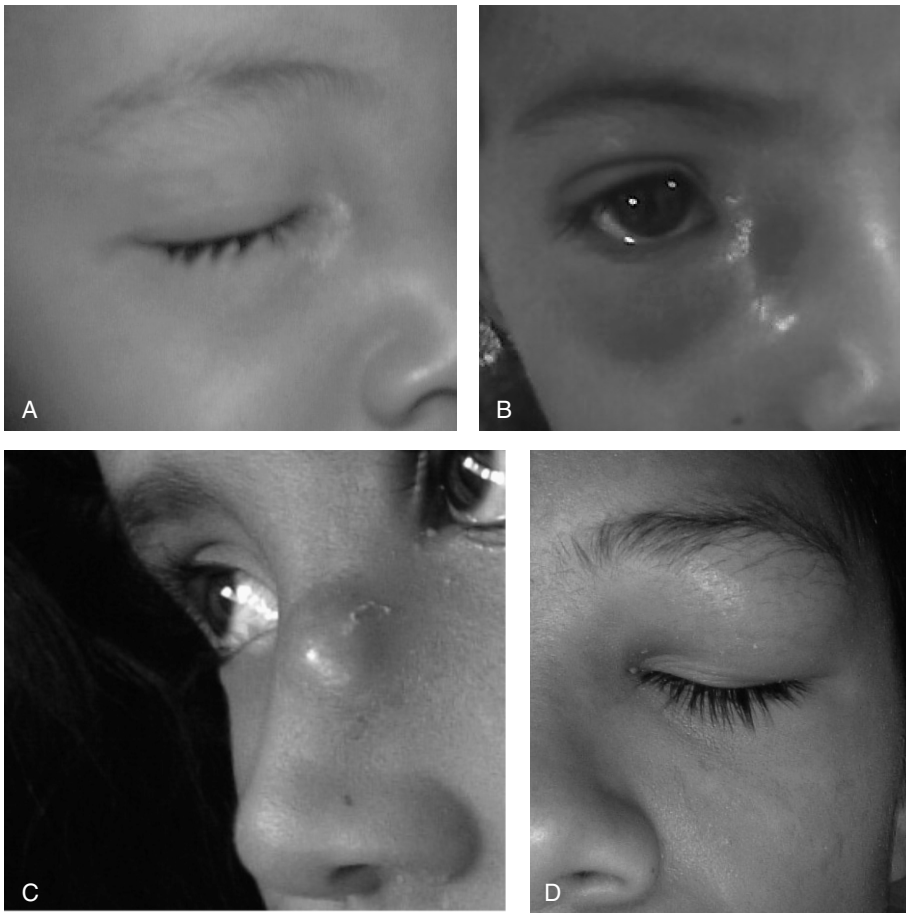


Figura 15–7. Complicaciones rinosinusales. ***A.*** Hiperemia y edema periorbital leve en celulitis orbital. ***B.*** Absceso subperióstico. ***C.*** Absceso nasoetmoidal. ***D.*** Absceso orbital.

yen celulitis orbitaria, absceso subperióstico, absceso intraorbital con posible edema o afección del nervio óptico por compresión venosa (figura 15–7). La vía de transmisión ocurre por contigüidad a través de la lámina papirácea del etmoides o por vía hematógena.

La sinusitis frontal se puede complicar con osteomielitis del hueso frontal, denominado tumor de Pott.

Otras complicaciones posibles son la meningitis, los empiemas subdural y extradural, el absceso subdural o intracraneal (figura 15–8), la trombosis del seno cavernoso y la septicemia; la diseminación hematógena se lleva a cabo a través del plexo venoso pterigoides o la vena oftálmica superior.

Figura 15–8. Tomografía de absceso orbital en la que se observa osteítis, la cual destruye la lámina papirácea del etmoides.

Celulitis periorbitaria

Se caracteriza, además de la sintomatología referida, por la presencia de edema, eritema, dolor, fiebre y quemosis.

Absceso orbital

Sobresale la presencia de proptosis, oftalmoplejía, diplopía, disminución de la agudeza visual, fiebre y dolor importante (figura 15–8).

Meningitis

Cefalea, fotofobia, rigidez de cuello, sensación de modorra y manifestaciones neurológicas que orienten a esta complicación, la cual se debe tener presente.

Osteomielitis

Osteítis del seno frontal, dolor, hiperemia y edema de la piel sobre el frontal.

Absceso cerebral

Cefalea, alteraciones del estado de conciencia, disturbios visuales, manifestaciones neurológicas de focalización y ataque apoplético (figura 15–9).

La duración de los síntomas de rinosinusitis o infección respiratoria superior antes de una complicación no es predecible; es frecuente se presenten dentro de los primeros cinco a siete días, por lo que se recomienda de vigilancia clínica o

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

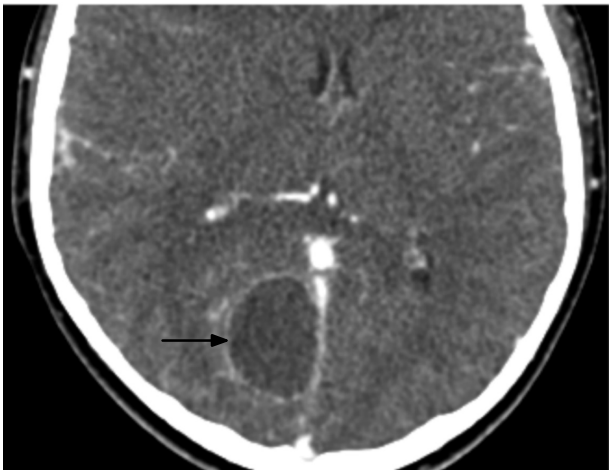


Figura 15–9. Edema y absceso cerebral con reforzamiento periférico, como se identifica con la flecha.

la instauración de tratamiento antimicrobiano ante sospecha de evolución inadecuada.[11]

Prevención

Es recomendable la prevención de infecciones virales o colonización de bacterias patógenas con el fin de reducir las infecciones agudas. La aplicación de vacunación contra la influenza y neumococo conjugado ha demostrado una reducción de las infecciones agudas y crónicas. Evitar los cambios bruscos de temperatura y contacto con personas con infecciones virales agudas evitará la frecuencia de su aparición.

REFERENCIAS

1. **Ah–See WK, Evans SA:** Sinusitis and its management. *Br Med J* 2007:334:358–361.
2. **Fokkens W, Lund V, Mullol J,** on behalf of the EP3OS Group: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2007;45(Suppl 20):1. http://www.rhinology-journal.com.
3. **Nanthapisal S, Chaumrattanakul U:** Pediatric acute and chronic rhinosinusitis: comparison of clinical characteristics and outcome of treatment Orapan Poachanukoon. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30:146–151.
4. **La Shell SM, Tankersley SM:** Antibiotics for the allergist. Part 1. *Ann Allerg Asthma Immunol* 2008:559–567.

5. **Williams JW Jr, Aguilar C, Cornell J, Chiquette E, Dolor RJ *et al.*:** Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD000243.
6. Management of chronic rhinosinusitis. *Br Med J* 2012; 345:e7054.
7. **Sánchez NA:** New formulations of amoxicillin/clavulanic acid pharmacokinetic and pharmacodynamic review. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(11):1097–1115.
8. **DeMuri PG, Wald RE:** Acute Bacterial Sinusitis in Children. *N Engl J Med* 2012;367: 1128–1134.
9. **Kilty S:** Canadian guidelines for rhinosinusitis: practical tools for the busy clinician. *BMC Ear Nose Throat Dis* 2012;12:1–5.
10. **Lee YJ, Lee WS:** Influence of age on the surgical outcome after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope 2007;*117:1084–1089.
11. **Kristo A, Uhari M:** Timing of rhinosinusitis complications in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;(9):769–771.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

16

Desórdenes del sueño en hiperactividad y déficit de atención

Ricardo Gerardo Hidalgo Luna, Michelle Susana Bahena Velázquez, María Teresa Ramos Cervantes, María Dolores Ochoa Vázquez

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de la atención con o sin hiperactividad (TDAH) genera una serie de repercusiones sociales y familiares escolares, así como comorbilidad con otros trastornos, como los relacionados con los trastornos de ansiedad, de conducta, afectivos y de aprendizaje, de tal manera que para su abordaje clínico, es de suma importancia, ampliar la comorbilidad clínica con los trastornos de sueño. Entre 25 y 50% de los menores y adolescentes con TDAH tienen problemas de sueño. Cerca de 50% o menos de los padres refieren que sus hijos sufren un problema de sueño, principalmente para permanecer dormidos. Por lo tanto, pueden estar relacionados con los síntomas principales del TDAH y la psicopatología asociada. Existe evidencia que apoya la asociación entre síntomas de TDAH en niños y trastornos de sueño y su repercusión en la comorbilidad psiquiátrica.

OBJETIVOS

Considerar en la práctica clínica los trastornos del sueño, cualquier tipo de dificultad relacionada con el dormir en los escolares con TDAH y cuyos síntomas pueden ser exacerbados por esta condición clínica, describir los trastornos de sueño más frecuentes que impactan de manera desfavorable la evolución clínica del

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TDAH, con la finalidad de ser tratados y de esta manera beneficiar la calidad de vida del paciente y su desempeño escolar, familiar y social.

DESARROLLO DEL TEMA

El sueño es un proceso fisiológico sumamente especializado que abarca la interacción de distintos componentes del sistema nervioso central y otros sistemas del organismo. Se ha definido como un estado de quietud conductual que se acompaña de una postura de reposo y una reducción de la respuesta a estímulos externos, de forma rítmica y reversible.[1,2]

La vigilia se caracteriza por un ritmo de actividad eléctrica cerebral rápida y de bajo voltaje, generado por la actividad de la corteza cerebral y el tálamo.[2,3]

La arquitectura del sueño comprende dos etapas básicas: el sueño de movimientos oculares rápidos *(rapid eye movements,* REM*)* y el sueño no REM, que corresponden a las fases de sueño con y sin ellos (no REM).

El sueño REM se caracteriza por una actividad eléctrica cerebral rápida y de bajo voltaje, con presencia de ritmo que se relaciona con la producción de los sueños. Presenta niveles altos de actividad cortical, movimientos físicos de los ojos y modificación de la frecuencia respiratoria y cardiaca, así como una ausencia casi total del tono muscular, exceptuando los músculos del control respiratorio y la actividad eréctil. El primer periodo del sueño REM aparece aproximadamente entre los 70 y 100 min de haberse iniciado el sueño, por lo general tiene una duración de menos de 500 s y se alterna de forma cíclica con el sueño no REM en periodos aproximados de 90 a 110 min.[3]

El sueño no REM se divide en cuatro etapas de acuerdo con la normalización de Rechtschaffen y Kales de 1968, la cual se ha reducido a las tres de la actualización de 2007, por parte de la *American Academy of Sleep Medicine* (AASM).[3,4]

El sueño no REM se caracteriza por una disminución en la velocidad de la actividad eléctrica cerebral, la cual llega a ser lenta y de gran amplitud, conocida como sueño de ondas lentas. Puede ser contemplado como un periodo de actividad cerebral relativamente baja en la que se continúa la actividad reguladora del cerebro y se preservan los movimientos del cuerpo, aunque el tono muscular suele estar disminuido, en comparación con la vigilia, y los movimientos oculares se caracterizan por ser lentos y asincrónicos. Se divide en tres etapas:

- **Etapa 1:** comprende la transición del despertar al dormir; usualmente tarda entre 30 seg y 5 min y pueden tener lugar algunos fenómenos fisiológicos (alucinaciones hipnagógicas, mioclonías); se presentan ondas agudas del vértex y se caracteriza por una baja amplitud, con una frecuencia de 4 a 7 Hz.

- **Etapa 2:** se considera el comienzo del "verdadero" sueño; está caracterizado por la presencia de husos y complejos K y tiene una duración de entre 5 y 25 min. Se distingue por una frecuencia de 11 a 16 Hz, con una amplitud máxima usando derivaciones centrales.
- **Etapa 3:** es el sueño profundo propiamente dicho que se caracteriza por ondas lentas con una frecuencia de 0.5 a 2 Hz y una amplitud mayor de 75 mV medida en las regiones frontales.

La distribución de las etapas del sueño varía a lo largo de la noche y se considera que durante el primer tercio predomina la actividad del sueño profundo, mientras que en el último tercio de la noche predomina el sueño REM.[1–4]

En relación con los trastornos del sueño, los cuales involucran cualquier tipo de dificultad relacionada con el hecho de dormir, incluyendo la dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido o quedarse dormido en momentos inapropiados, el tiempo de sueño total excesivo y las conductas anormales relacionadas con el sueño, éstos se clasifican según la (AASM) de la siguiente manera.[3,5]

Clasificación internacional de los trastornos del sueño (2005):

1. Insomnio:
   - Trastornos respiratorios inducidos por el sueño.
   - Hipersomnias de origen central no debidas a un trastorno del ritmo circadiano del sueño, trastornos del sueño relacionados con alteraciones en la respiración o cualquier otra causa de trastornos del sueño nocturno.
2. Trastornos del ritmo circadiano del sueño.
3. Parasomnias.
4. Trastornos del sueño relacionados con el movimiento.
5. Síntomas aislados, variantes aparentemente normales y problemas sin resolver.
6. Otros trastornos del sueño.

Dichos trastornos, según la actualización de 2005 de la AASM se definen como sigue:[4]

1. **Insomnio.** Presencia de forma persistente de dificultad para la conciliación o el mantenimiento del sueño, despertar precoz o un sueño poco reparador, a pesar de disponer de condiciones adecuadas para el sueño; para el diagnóstico de insomnio es necesario que tales dificultades produzcan en el paciente al menos una de las siguientes molestias diurnas: fatiga o sensación de malestar general, dificultad para la atención, concentración o memoria, y cambios en el rendimiento sociolaboral (o escolar, en el caso de los niños).
2. **Trastornos respiratorios.** En este grupo se incluyen los trastornos del sueño que se caracterizan por una alteración de la respiración durante el sueño.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los síndromes de apnea central del sueño abarcan los trastornos en los que el movimiento respiratorio está disminuido o ausente de una manera intermitente o cíclica, debido a una disfunción cardiaca o del sistema nervioso central. En el síndrome de apneas obstructivas del sueño se produce una obstrucción del flujo de aire en la vía aérea, de manera que en presencia de movimientos respiratorios, a menudo enérgicos para intentar superar la obstrucción, hay una inadecuada ventilación.

3. **Hipersomnias.** Enfermedades caracterizadas fundamentalmente por somnolencia diurna, que no es atribuible a ninguna dificultad para el sueño nocturno ni a cambios en el ritmo circadiano. Se entiende por somnolencia diurna la incapacidad para mantenerse despierto y alerta durante la mayoría de las situaciones del día. Ésta ocurre con mayor probabilidad en situaciones monótonas que no requieren una participación activa. A veces conllevan un aumento en el tiempo total de sueño diario, sin que ello suponga una sensación de sueño reparador. En otros casos conllevan un comportamiento automático que no impide realizar actividades durante el estado de somnolencia.
4. **Alteraciones del ritmo circadiano:**
   - **Síndrome de la fase del sueño retrasada:** se caracteriza por un retraso —habitualmente mayor de dos horas— en los tiempos de conciliación del sueño y el despertar, en relación con los horarios convencionales o socialmente aceptados. Los individuos afectados por esta entidad tienen imposibilidad para dormirse y despertarse a una hora razonable, haciéndolo más tarde de lo habitual. En los estudios polisomnográficos se observa un importante alargamiento de la latencia del sueño o tiempo que tardan en dormirse los pacientes. El paciente presenta con frecuencia problemas sociolaborales, ya que sus horas de mayor actividad suelen ser las de la noche.
   - **Síndrome de la fase del sueño adelantada:** es menos frecuente que el síndrome de la fase retrasada. Los periodos de conciliación del sueño y de despertar son muy tempranos o precoces con respecto a los horarios normales o deseados. Los sujetos que padecen este síndrome suelen quejarse de somnolencia durante la tarde, tendiendo a acostarse muy pronto y a despertarse espontáneamente también muy pronto por la mañana. Cuando se acuestan muy tarde, por factores exógenos, sufren un déficit de sueño, ya que su ritmo circadiano hace que despierten igualmente pronto.
   - **Ritmo sueño–vigilia irregular:** se caracteriza por la ausencia de un ritmo circadiano sueño–vigilia claramente definido. Tal ritmo está tan desestructurado, o es tan caótico, que los periodos de sueño y vigilia son absolutamente variables a lo largo de las 24 h del día, aunque el tiempo de

sueño total es normal; los pacientes muestran síntomas y signos de insomnio o somnolencia dependiendo de la hora del día.

- **Ritmo sueño–vigilia libre:** el ritmo sueño–vigilia no coincide con el patrón típico de 24 h. Lo más frecuente es que el ritmo sea más largo que el típico de 24 h, pero también puede ser más corto o variable.
- ***Jet lag* o alteración del sueño por viajes con cambio de huso horario:** se observa un desajuste entre el ritmo circadiano endógeno de sueño–vigilia y el patrón exógeno de sueño–vigilia de una zona geográfica determinada, derivado de un desplazamiento de gran distancia que conlleva el cruce de varios meridianos terrestres en un corto periodo de tiempo.
- **Alteración del trabajador nocturno:** en esta alteración del ritmo circadiano, los síntomas de insomnio y la hipersomnia son secundarios a jornadas o turnos laborales que se solapan con el periodo normal del sueño, permaneciendo el trabajador alerta en un momento inadecuado de su ciclo sueño–vigilia.
- **Alteración del ritmo circadiano debida a un proceso médico:** es el trastorno del ritmo circadiano que se relaciona con una enfermedad.
- **Parasomnias:** son trastornos de la conducta o comportamientos anormales que tienen lugar durante el sueño. En la segunda edición de la Clasificación internacional de los trastornos del sueño se dividen en tres grupos: parasomnias del despertar, parasomnias asociadas al sueño REM y otras parasomnias.

5. **Parasomnias del despertar:**
   - **Despertar confusional:** se presenta un cuadro confusional al despertarse del sueño. Los individuos que sufren este trastorno se despiertan desorientados en tiempo y espacio, con bradipsiquia y una marcada disminución de la atención y de la respuesta a los estímulos; habitualmente se suele presentar cierto grado de amnesia anterógrada o retrógrada. El comportamiento durante el despertar confusional puede ser apropiado o, por el contrario, el sujeto puede mostrarse agresivo y violento.
   - **Sonambulismo:** este trastorno consiste en el desarrollo, durante las fases de sueño profundo o delta (generalmente en la primera mitad del tiempo de sueño), de una secuencia de comportamientos complejos que habitualmente incluyen el caminar. Antes de comenzar a caminar los individuos pueden sentarse en la cama y mirar alrededor de una forma confusa. Además, pueden llevar a cabo otras conductas aprendidas durante la vigilia e incluso adoptar comportamientos agresivos. Los ojos suelen permanecer abiertos y con sensación de asombro. Durante los episodios los sujetos se encuentran profundamente dormidos, siendo difícil despertarles del sueño; cuando esto se consigue suelen encontrarse confusos y con amnesia de lo ocurrido.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- **Terrores nocturnos:** se caracterizan por la aparición súbita y durante las fases de sueño profundo, en la primera mitad de la noche, de episodios de llanto o gritos inesperados, con una expresión facial de miedo o terror intensos, que se acompañan de una importante descarga autonómica, con taquicardia, taquipnea, diaforesis, etc. Habitualmente el sujeto permanece sentado en la cama durante los episodios, profundamente dormido y sin responder a los estímulos externos; si se le despierta suele encontrarse confuso y desorientado, sin recordar lo que estaba sucediendo.
- **Trastorno de conducta del sueño REM:** se observan conductas anómalas durante el sueño REM. En lugar de presentar una pérdida completa del tono muscular propia de la fase REM del sueño, los sujetos con este trastorno suelen realizar movimientos habitualmente violentos, como puñetazos o patadas, que corresponden a la actividad motora propia de la ensoñación en curso.
- **Parálisis del sueño aislada:** consisten en una incapacidad para hablar y realizar cualquier movimiento voluntario con la cabeza, el tronco o las extremidades, debido a una pérdida completa del tono muscular. Los episodios suelen suceder al inicio de las fases de sueño REM o en la transición sueño–vigilia. Pueden durar unos segundos o incluso minutos. Durante los mismos, especialmente si son los primeros episodios, el sujeto puede experimentar intensa sensación de ansiedad y sufrir alucinaciones.
- **Pesadillas:** son ensoñaciones muy vivenciales, de contenido desagradable, que producen una importante sensación de miedo en el sujeto, llegando a despertarle en muchas ocasiones. Ocurren durante la fase REM del sueño y, a diferencia de los terrores nocturnos, predominan en la segunda mitad de la noche; el sujeto suele recordarlas y es consciente de lo sucedido cuando se despierta.
- **Otras parasomnias:** se incluyen los trastornos disociativos del sueño, la enuresis, la catatrenia o quejido nocturno, el síndrome de explosión cefálica, las alucinaciones del sueño y el síndrome de comida nocturna.

6. **Movimientos anormales relacionados con el sueño.** La alteración del sueño nocturno o las quejas de fatiga y somnolencia diarias son requisitos fundamentales para incluir en esta sección entidades que cursan con movimientos anormales.
   - **Síndrome de piernas inquietas:** se distingue por una necesidad imperiosa e irresistible de mover las piernas. Con mucha frecuencia, aunque no siempre, se acompaña de incómodas e incluso dolorosas parestesias en el interior de las piernas. La necesidad de mover las piernas y las posibles parestesias acompañantes empeoran con el reposo (en decúbito o en sedestación) y suelen mejorar de forma prácticamente inmediata al

caminar o mover las piernas. Suele ser peor por las tardes y las noches, mientras que su intensidad disminuye considerablemente por las mañanas. Aparece en la transición vigilia–sueño, cuando el paciente está todavía despierto, dificultando la conciliación del sueño al principio de la noche o tras los despertares nocturnos.

- **Movimientos periódicos de las piernas:** son episodios repetidos de movimientos bruscos, rápidos e involuntarios de las extremidades. Suelen producirse en secuencias de cuatro o más movimientos, separados entre sí por un intervalo de 5 a 90 seg (habitualmente de 20 a 40 seg). Los episodios ocurren sobre todo en las fases 1 y 2 del sueño, pero se pueden extender a lo largo de toda la noche.
- **Calambres nocturnos:** consisten en la contracción involuntaria, súbita, intensa y dolorosa de un músculo o grupos musculares de las extremidades inferiores, habitualmente de la pierna o del pie, durante el sueño.
- **Bruxismo:** durante el sueño es frecuente que se produzca una contracción de los músculos maseteros, pterigoideos internos y temporales, provocando un cierre enérgico de la mandíbula superior e inferior.
- **Movimientos rítmicos durante el sueño:** son movimientos rítmicos, estereotipados, como de balanceo de la cabeza o de todo el cuerpo, que a veces se asocian a sonidos guturales y que suelen realizarse durante la conciliación del sueño o durante el mismo. Suelen iniciarse a los nueve meses de edad y prácticamente desaparecer a los cinco años.

7. **Síntomas aislados.** En este apartado se incluyen los sujetos que tienen una elevada o baja necesidad de sueño. En el primero de los casos, y desde la infancia, los sujetos necesitan un tiempo total de sueño de 10 o más horas al día, refiriendo somnolencia si no duermen esa cantidad de tiempo. En el segundo de los casos los sujetos no son capaces de dormir tanto tiempo como la mayoría de las personas, durmiendo habitualmente menos de cinco horas por noche, sin presentar síntomas diurnos.
8. **Otros trastornos del sueño.** No hay datos suficientes para establecer un diagnóstico dentro de las anteriores categorías. Probablemente mientras siga en curso la segunda Clasificación internacional de los trastornos del sueño se descubrirán y describirán nuevos trastornos del sueño, que se englobarán en esta categoría hasta que se establezca un diagnóstico definitivo en las siguientes ediciones.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es la entidad que se presenta con más frecuencia en el campo de la psiquiatría infantil y sin duda alguna, es uno de los procesos más investigados, debido a la influencia que puede ejercer sobre la calidad de vida del sujeto y de su familia. Uno de los aspectos clave de su abordaje es el estudio de la comorbilidad que asocia y condiciona su pronóstico. Los

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

trastornos del sueño en el niño y el adolescente son un fenómeno de elevada frecuencia; así, la presencia de trastornos del sueño en niños con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) ha sido motivo de múltiples investigaciones, con una frecuencia de 25 a 50% de los niños y adolescentes con TDAH.[5]

El TDAH se articula en torno a tres síntomas cardinales: déficit de atención, impulsividad e hiperactividad. Se estima que en la población general la prevalencia del TDAH es de 2 a 10%, siendo el subtipo disatencional el más común. Parece ser que existen diferencias en función del sexo (prevalece más en los varones que en las mujeres, aunque en la adolescencia esta proporción se iguala).

Los intentos iniciales por determinar un factor causal único han fracasado a la hora de dar cuenta de los diferentes subtipos de TDAH y sus comorbilidades. Hoy en día se considera que la etiología es multifactorial, en la que la interacción de las características del individuo —como variables genéticas, biológicas, temperamentales y cognitivas con factores psicosociales— determina la vulnerabilidad a padecer dicho trastorno.[6]

Los estudios genéticos han encontrado que el riesgo de sufrir TDAH se sitúa por encima de 0.70% y que los hermanos de niños hiperactivos presentan un riesgo dos veces mayor de padecer el trastorno que la población general. Otro importante grupo de investigaciones se ha centrado en la búsqueda de factores neuroquímicos causantes del TDAH, basándose en los efectos positivos que los estimulantes y algunos fármacos tricíclicos tienen en este trastorno. Se han identificado diversas mutaciones genéticas relacionadas con los circuitos dopaminérgicos, en concreto con las regiones de los genes DRD4, DRD5 y DAT1 y DAT5. Otros estudios electrofisiológicos, aunque la mayor parte son descriptivos, han hallado déficit en los circuitos catecolaminérgicos en niños diagnosticados con TDAH.[7,8]

Actualmente los sistemas de clasificación internacional (DSMIV: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders),* cuarta edición (DSM–IV), y la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades, o CIE–10— presentan una gran convergencia en sus criterios a la hora de describir el TDAH. No obstante, la *American Academy of Pediatrics* recomienda el uso de los criterios DSM–IV para el diagnóstico del TDAH, ya que es más amplio en su definición. El DSM–IV agrupa tres subtipos de TDAH: tipo con predominio de déficit de atención, tipo con predominio hiperactividad–impulsivo y tipo combinado.[9,10]

Los estudios sobre la relación TDAH–sueño se han abordado fundamentalmente por dos vías diferentes. Una de ellas es la realización de trabajos basados en pruebas objetivas, como la polisomnografía, que han demostrado alteraciones intrínsecas del sueño en niños con TDAH. El otro enfoque es el abordaje a través de cuestionarios respondidos por los padres de niños afectados de TDAH, que brindan una información subjetiva, basada en la percepción que hacen los padres de los problemas de sueño de su hijo. Estos estudios dan cifras elevadas de despertares nocturnos frecuentes, mayor resistencia a irse a la cama, dificultades en

el inicio del sueño y parasomnias, problemas que se presentan habitualmente con más frecuencia que las disomnias propiamente dichas. Existen diferentes escalas publicadas para la valoración del sueño en la infancia, que en general han sido construidas con objetivos diferentes, dirigidas a grupos etarios distintos dentro de la edad pediátrica y no todas ellas validadas.

La utilidad de los cuestionarios de sueño parece, por tanto, innegable por dos motivos. En primer lugar, sirven como herramienta clínica para la detección de trastornos de sueño y selección de pacientes que requieran la realización de pruebas de laboratorio. En segundo lugar, se emplean para la investigación epidemiológica, en la que este tipo de cuestionarios se han convertido en un instrumento especialmente útil. Existen diferentes escalas publicadas para la valoración del sueño en la infancia, que en general han sido construidas con objetivos diferentes y dirigidas a grupos etarios distintos dentro de la edad pediátrica, aunque no todas ellas han sido validadas. El *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) fue desarrollado por Ronald, por diferentes motivos. Primero, el cuestionario ha sido validado en su versión original; segundo, está dirigido a un grupo de edad muy amplio (entre 2 y 18 años de edad). Además tiene la ventaja de que existen dos versiones. La forma reducida consta de 22 preguntas y está dirigida a la detección del TRS, y la versión extensa que investiga además del TRS y el ronquido, una amplia gama de problemas, como la excesiva somnolencia diurna, los trastornos conductuales, las parasomnias, el insomnio, los movimientos periódicos de las piernas, la mala higiene del sueño, etc. Es la versión reducida la que ha sido validada. Las preguntas de este cuestionario se han construido de la forma más concisa posible y el formato de respuesta incluye "sí", "no", "no sabe", a excepción de las preguntas acerca de inatención e hiperactividad tomadas de los criterios diagnósticos del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales,* cuarta edición (DSM–IV), en las que se utilizaron para las respuestas cuatro niveles (nunca, a veces, a menudo y casi siempre), basándose para ello en estudios poblaciones previos. Para construir y validar el cuestionario reducido en su versión original, sus autores seleccionaron primero los ítems que más se asociaban con las alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño, es decir el ronquido, la excesiva somnolencia diurna y los síntomas conductuales en relación con la hiperactividad y la desatención.

Las investigaciones recientes han documentado una prevalencia mayor de otros trastornos específicos del sueño en niños diagnosticados con TDAH, especialmente apnea obstructiva durante el sueño, síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades, así como otros problemas médicos que pueden afectar el sueño, como el reflujo gastroesofágico.[11,12]

Otros estudios más objetivos en la evaluación del sueño, como los registros polisomnográficos o el monitoreo mediante el actígrafo, un aparato que mide el número de movimientos por minuto como un indicador de estado de actividad,

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

inactividad, sueño y vigilia, han encontrado que los niños con TDAH presentan irregularidades en su patrón de sueño.[13,14]

En la década de 1980 en México se comenzaron a promover los estudios epidemiológicos sobre la salud mental en edad pediátrica. La herramienta utilizada era el cuestionario de reporte para niños (RQC), un instrumento estandarizado de 10 reactivos que fue desarrollado junto con la Organización Mundial de la Salud y al que posteriormente se añadieron 17 preguntas que exploran síntomas comúnmente reportados en los servicios de salud mental, constituyéndose así el cuestionario breve de tamizaje y diagnóstico (CBTD). Estos instrumentos fueron desarrollados para identificar de forma oportuna los problemas potenciales de salud mental en los niños y poder intervenir en su evolución, ya que los síntomas suelen persistir a lo largo de la vida y suele haber un retraso considerable en la búsqueda de atención.[15,16]

Entre las investigaciones epidemiológicas sobre la salud mental en México se incluyen las llevadas en coordinación por el Dr. Caraveo Anduaga y por la Dra. Medina Mora; asimismo, se ha prestado atención a la población clínica mediante programas de vigilancia epidemiológica. Los resultados de estos estudios sugieren que las alteraciones en el sueño son una queja frecuente en la edad pediátrica, tanto en la población clínica como en la práctica general; sin embargo, aún no se han analizado estos resultados de forma propositiva para evaluar la frecuencia de presentación ni las asociaciones con otros síndromes psicopatológicos.[17,18]

A nivel clínico, en nuestro país se han estudiado los patrones electroencefalográficos del sueño en niños con síntomas depresivos, los cuales reportaron una reducción significativa de la latencia del sueño REM y un incremento significativo en la latencia del sueño, en la duración del sueño REM y en el número de despertares, además de una mayor frecuencia de anormalidades electroencefalográficas, que incluyen ondas agudas y poliespigas en la región frontal.

Las investigaciones epidemiológicas en salud mental en México incluyen información referente a edades pediátricas, ya que se cuenta con cuestionarios validados que evalúan el sueño en niños y adolescentes, además de existir escalas psicométricas breves, sencillas y sensibles para detectar síndromes psicopatológicos. Aún no se ha evaluado en nuestra población de forma propositiva este fenómeno, la frecuencia de presentación de las alteraciones del sueño ni sus posibles asociaciones con otros síndromes psicopatológicos o bien si las alteraciones del sueño pudieran constituir manifestaciones tempranas de vulnerabilidad biológica básica que en etapas posteriores del desarrollo alcanzarían la expresión clínica y que son susceptibles de modificarse mediante la detección oportuna de alteraciones del sueño.[19]

La polisomnografía consiste en un estudio multicanal que permite estudiar el síndrome de apnea obstructiva del sueño y otras causas de disrupción del sueño, como los movimientos periódicos de las extremidades. La recolección de infor-

mación se hace a través de canales de electroencefalografía, electrodos de registro de movimientos oculares, termistor de medición de flujo nasobucal y transductor de flujo nasobucal, electrodo de electromiografía submentoniano, electrodos de impedanciometría torácica y abdominal, detector de movimiento de extremidades, sensor de saturometría de O_2 y sensor de nivel de luz. Los sensores anteriores son los más utilizados, pudiendo adicionarse medición de pH a través de sondas de pHmetría, sensor CO_2 exhalado y presión intraesofágica. Este estudio en forma rutinaria se realiza durante al menos ocho horas e idealmente de noche. La información obtenida permite evaluar el tiempo de sueño, estadificar sus etapas y medir el flujo nasobucal, comparándolo en forma simultánea con los movimientos toracoabdominales y la saturación de O_2. Todo lo anterior permite obtener información relevante del sueño, como eficiencia, latencia, arquitectura, presencia de pausas respiratorias, apneas y respiración periódica, asociándola con los eventos de desaturación de O_2, los eventos de reflujo en la pHmetría, etc. Los resultados obtenidos se comparan con los valores normales descritos en la literatura internacional para definir criterios de normalidad o anormalidad. Estos valores varían con la edad.[20]

La relación entre trastornos del sueño y TDAH ha sido investigada por Gruber y Sadeh,[23] quienes evaluaron el sueño en un grupo de niños con TDAH y un grupo de niños control, reportando que los primeros presentaban un patrón de sueño más inestable y fragmentado. Otras investigaciones también han observado comportamientos irregulares durante el sueño, como despertares frecuentes, movimientos excesivos, paroxismos epileptiformes y sueño intranquilo.[24]

Son numerosos los trabajos que reportan que las dificultades de atención y la hiperactividad son síntomas frecuentes en niños con apnea obstructiva del sueño o con síndrome de resistencia aumentada de la vía respiratoria; asimismo, Earlier demostró que los niños con TDAH tenían un índice de apnea–hipopnea significativamente mayor que los controles.[27] De esta manera, se calcula que más de 30% de los niños con apnea obstructiva durante el sueño reciben un diagnóstico comórbido de TDAH.[28]

Chervin y col.[26] mencionan en su estudio prospectivo de cuatro años de duración que el ronquido y los síntomas de apnea fueron factores de riesgo importantes para el futuro desarrollo o la exacerbación de los síntomas de la hiperactividad; además señalaron que los trastornos respiratorios leves pueden ser particularmente comunes en los niños con TDAH y sugirieron que los efectos de la hipoxia o la fragmentación del sueño asociados con la apnea e hipopnea podrían explicar la relación causa–efecto entre los trastornos del sueño y los síntomas de TDAH.[27]

Entre los factores de riesgo de sufrir apnea se consideran la obesidad y la hipertrofia amigdalar, de tal manera que el clínico debe evaluar la presencia de apnea del sueño en los niños que presenten estas características, ya que los síntomas

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

conductuales de hiperactividad, distracción y dificultades en el control de impulsos pueden mejorar e incluso desaparecer con el tratamiento de la apnea obstructiva durante el sueño.[28]

También hay que considerar el incremento en la frecuencia de microdespertares, lo que se ha reportado como un factor de predisposición de los síntomas de TDAH. La apnea obstructiva da lugar a múltiples despertares durante el sueño, lo que provoca su fragmentación y la disminución de su calidad, con los consecuentes síntomas de excesiva somnolencia diurna.

Los niños son más propensos que las niñas a padecer el trastorno de conducta, mientras que las niñas presentan más problemas de atención y cognitivos que impulsividad (Gershon, 2002; Biederman *et al.,* 2004).[29]

Hay evidencia de una asociación entre el TDAH y los trastornos del sueño relacionados con el movimiento, tal como se ha reportado en estudios como el de Cortés y col., quienes llegaron a la conclusión de que hasta 44% de los niños con TDAH tienen síndrome de piernas inquietas.[30] Silvestri y col. también encontraron un alto porcentaje de síndrome de piernas inquietas (26.1%) en su muestra de TDAH. Picchietti y Walters encontraron que en 91% de los niños con trastorno de movimiento periódico de extremidades aparecía un diagnóstico de TDAH; asimismo, encontraron un aumento en el índice de movimiento periódico de extremidades en niños con TDAH basados en polisomnografía.[30]

Estos datos sugieren que una alteración dopaminérgica común es probable que sea el mecanismo subyacente a la asociación entre el síndrome de piernas inquietas y el TDAH. En otros estudios asocian a ambos aspectos el nivel de ferritina bajo en niños con TDAH, que podría reforzar la realización de un protocolo de estudio con detección de niveles de ferritina sérica en estos pacientes.

La calidad del sueño disminuye al verse interrumpido por los movimientos que hace el niño, lo que da lugar a un sueño no reparador que provoca los síntomas de excesiva somnolencia diurna antes mencionados y que a menudo se confunden con el TDAH.

La somnolencia excesiva repercute negativamente en el desempeño escolar, la función cognitiva y el estado de ánimo, asociado a otras serias consecuencias, como accidentes automovilísticos en adolescentes y adultos.

Diversos estudios señalan que el síndrome de piernas inquietas provoca síntomas de déficit de atención e hiperactividad y que el tratamiento con medicación produce mejoras significativas en los síntomas asociados al TDAH,[33] lo que sería de utilidad para considerar en un estudio posterior el seguimiento de estos pacientes, la realización de nueva polisomnografía con el tratamiento ya instaurado y observar si existe o no mejoría en el movimiento de las extremidades.

Otras alteraciones reportadas en los pacientes con TDAH incluyen insomnio inicial, enuresis, parasomnias, menor porcentaje de sueño REM, mayor porcentaje de sueño lento y menor calidad de sueño.[31] El TDAH asociado a trastornos

de conducta puede influir en el tiempo de dormir con síntomas de lucha para acostarse, insomnio, escasa calidad de sueño o insuficiente duración del mismo.

El tratamiento que incluye la higiene del sueño está encaminado a mejorar la calidad a la hora de dormir mediante pautas, que se aplicarían de manera general a la hora de acostarse, como:[32]

- Levantarse y acostarse a la misma hora.
- Cenar dos horas antes.
- Evitar el castigo enviando al niño a la cama.
- Evitar el consumo excesivo de líquidos.
- Hacer un aseo nasal.
- No ver películas de impacto negativo.
- Abrigar bien el niño durante el invierno.
- Mantener una temperatura ambiente de 18 a 20 °C.
- Evitar ruidos.
- Contar sólo con el mobiliario necesario.

CONCLUSIONES

Las repercusiones que el TDAH ocasiona en la vida del niño y su entorno merecen la preocupación del médico para su adecuado diagnóstico y tratamiento. El sueño es necesario para el óptimo funcionamiento del niño, dado que influye a cada uno de los aspectos de su desarrollo social, cognitivo, emocional y físico. Es un trastorno heterogéneo y complejo en el que entran en juego múltiples factores. La complejidad del cuadro se hace más significativa si se toma en cuenta la comorbilidad.

Como parte de la comorbilidad del TDAH destacan las alteraciones del sueño, siendo el escrutinio clínico hoy en día imprescindible para su detección, ya que más de 50% seguirán presentando TDAH en la adolescencia y 30% lo seguirán padeciendo en la vida adulta.

Los estudios polisomnográficos reportan en niños con TDAH la evidencia clara de trastornos del sueño, destacando al síndrome de apnea–hipopnea y el síndrome de piernas inquietas, ya que la coexistencia de éstos exacerba los síntomas de aquel.

Los síntomas del TDAH son significativamente más comunes en pacientes con síndrome de piernas inquietas, por lo que una posibilidad es que el déficit en las vías dopaminérgicas podría desempeñar un papel fundamental en ambos trastornos; así, tanto el síndrome de piernas inquietas como el TDAH podrían considerarse dentro de un complejo sintomatológico único.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Sería adecuado tratar los trastornos de sueño primordialmente para disminuir los síntomas de TDAH, como una alternativa terapéutica en la mejoría de la calidad de vida del paciente, sobre todo en pacientes con trastorno de conducta oposicionista desafiante, ansiedad o depresión.

La detección temprana y la adecuada evaluación y manejo de los problemas del sueño pueden reorientar el desarrollo educativo y psicosocial de un gran porcentaje de niños con TDAH, evitando en algunos casos el tratamiento de forma prolongada con psicoestimulantes.

Los problemas de sueño en niños y adolescentes con TDAH constituyen un reto terapéutico, por lo que se le debe dar seguimiento al problema, estudiar cómo se desarrolla y evaluar la gravedad y su periodicidad, que va de lo transitorio y autolimitado a un trastorno que cumple criterios y diagnóstico específico bien establecidos que requieren evaluación y estudio polisomnográfico.

REFERENCIAS

1. **Montes RCJ, Rueda OPE, Urteaga UE, Aguilar RR, Próspero GO:** De la restauración neuronal a la reorganización de los circuitos neuronales una aproximación a las funciones del sueño. *Rev Neurol* 2006;43(7):409–415.
2. **Mindell J, Owens J:** A clinical guide to pediatric sleep: diagnosis and management of sleep problems. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003;3(2):34–50.
3. American Academy of Sleep Medicine: *The international classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual.* 2ª ed. Westchester, AASM, 2005:21–24.
4. Academy of Sleep Medicine: The AASM manual for scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specification. Westchester, AASM, 2007:2–48.
5. **Owens JA:** The ADHD and sleep conundrum: a review.*J Dev Behav Pediatr* 2005;26:312–322.
6. **Caraveo AJ, Medina MME, Villatoro J, López LEK, Martínez VA:** Detección de problemas de salud mental en la infancia. *Salud Pública de Méx* 1995;37(5):446–451.
7. **Gaub M, Carison CL:** Gender differences in ADHD: a meta–analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1036–1045.
8. **Frazer A, Gerhardt GA, Daws LC:** New views of biogenic amine transporter function: implications for neuropsychopharmacology. *Int J Neuropsychopharmacol* 1999;2:305–320.
9. **Todd RD, Botteron KN:** Is attention–deficit/hyperactivity disorder an energy deficiency syndrome. *Biol Psychiatry* 200;50:151–158.
10. **López I, Aliño JJ, Valdés MM:** *DSM–IV–TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.* Barcelona, Masson. 2002:15–52.
11. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on ADHD: Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention–deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000;105:1158–1170.
12. **Tomás VM, Miralles TA, Beseler SB:** Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia: análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barcelona)* 2007;66:121–151.
13. **Domínguez L, Pérez PG:** Diagnóstico y tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Med Clín (Barcelona)* 2003;11:437–438.

14. **Bullock GL, Schall U:** Dysomnia in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder: a critical review. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:373–377.
15. **Stein MA:** Unravelling sleep problems in treated and untreated children with ADHD. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999;9:157–168.
16. **Pineda DA, Henao GC, Puerta IC, Mejía SE, Gómez LF *et al.*:** Uso de un cuestionario breve par el diagnóstico de deficiencia atencional. *Rev Neurol* 1999;28:365–372.
17. **Caraveo AJJ:** Cuestionario breve de tamizaje y diagnóstico de problemas de salud mental en niños y adolescentes: confiabilidad, estandarización y validez de construcción. Primera parte. *Salud Mental* 2006;29(6):65–72.
18. **Medina MME, Borges G, Lara C *et al.*:** Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios resultado de la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26(4):1–16.
19. **Jaramillo VL:** Validación del cuestionario de sueño del Hospital Psiquiátrico Infantil "Juan N. Navarro" una propuesta para evaluar los trastornos del sueño en niños y adolescentes. Tesis para obtener el grado de subespecialidad en paidopsiquiatría. México, UNAM, 2006: 10–22.
20. **Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R *et al.*:** Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3(7):737–747.
21. **López I, Aliño JJ, Valdés MM:** *DSM–IV–TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado.* Barcelona, Masson, 2002:20–30.
22. **Villa AJR:** Trastornos respiratorios relacionados con el sueño en la infancia. *An de Pediatr (Barcelona)* 2006;65(4):301–303.
23. **Gruber R, Sadeh A:** Sleep and neurobehavioral functioning in boys with attention–deficit/hyperactivity disorder and no reported breathing problems. *Sleep* 2004;27(2):267–273.
24. **Bernal LM, Valdizan JR, García CJ:** Estudio polisomnográfico nocturno en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004;38:103–110.
25. **Cohen ZM, Ancoli IS:** Sleep in children with attention–deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev* 2004; 8(5):379–402.
26. **Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ:** Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20:1185–1192.
27. **Owens JA, Spirito A, McGuinn M:** The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school–aged children. *Sleep* 2000;23: 1043–1051.
28. **O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL:** Sleep and neurobehavioral characteristics of 5– to 7–year–old children with parentally reported symptoms of attention–deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2003;111:554–564.
29. **Ali NJ, Pitson D, Stradling JR:** Sleep disordered breathing: effects of adenotonsillectomy on behaviour and psychological functioning. *Eur J Paediatr* 1996;155:56–62.
30. **Cortese S, Konofal E, Lecendreux M *et al.*:** Restless legs syndrome and attention–deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005;28:1007–1013.
31. **Owens JA:** A clinical overview of sleep and attention–deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009(18):92–102.
32. **Souders MC, Thornton BA, Valladares O *et al.*:** Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorder. *Sleep* 2009;12(32):1566–1578.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

17

Crecimiento y desarrollo facial prequirúrgico en el manejo de labio y paladar hendido

Mónica C. Acosta Rangel, América Ayuso Arce, Fernando Castro García, Beatriz Flores Meza

INTRODUCCIÓN

La primera cirugía que recibe el niño con labio leporino y paladar hendido es la piedra fundamental que define la cantidad de secuelas, de allí que la cicatriz secundaria de la queiloplastia cause alteración de crecimiento facial; otras consecuencias incluyen la técnica quirúrgica, la habilidad del cirujano, la ausencia de tratamiento ortopédico prequirúrgico y posquirúrgico, y la falta de continuidad en el tratamiento, que provocan alteraciones que comprometen el crecimiento y desarrollo del maxilar por los cambios en los tejidos blandos, el reborde alveolar y el paladar que no sólo afectan el tejido blando sino también el tejido duro.

Como resultado del manejo antes y después de la cirugía para la queiloplastia y la palatoplastia, mediante el manejo con aparatología tipo Grayson con moldeadores nasal y el uso de botón de crecimiento, tratamiento actual del Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (HG CMN "La Raza"), se ha conseguido un desarrollo creaneofacial más armónico, con reducción de las secuelas futuras. Todo esto implica un menor gasto en la resolución de las complicaciones derivadas de una mala planeación y ausencia de equipo multidisciplinario.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

INCIDENCIA INTERNACIONAL, NACIONAL Y LOCAL DE LABIO LEPORINO Y PALADAR HENDIDO

Las frecuencias emitidos para estas malformaciones son variables, desde 1 en 500 nacimientos en poblaciones asiáticas, a 1 en 2 500 en raza negra y 1 en 1 000 caucásicos, hispanos y latinos.[1] Se ha planteado que la incidencia global de hendiduras maxilofaciales está comprendida entre 1:500 y 1:700 nacimientos.[2–4] México tienen una incidencia de alrededor de 1.1 a 1.39 por cada 1 000 nacidos vivos registrados; además de que ocupan el primer lugar entre todas las anomalías congénitas.[5] La prevalencia de las fisuras orales han sido relacionadas con el número de gestaciones de la madre, siendo mayores en los casos donde la madre es multípara.[6,7] En relación con la edad materna Aizpurua registró que la mayor frecuencia se daba en las madres de 26 a 30 años (50%).[8] De 2009 a 2012 en el HG CMN "La Raza" se realizó un análisis de los pacientes atendidos de primera vez que acudieron al Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica con diagnóstico de labio leporino y paladar hendido (LPH), encontrando que el lugar de residencia con mayor frecuencia es el Estado de México (49.48%), con predominio de labio y paladar hendido unilateral completo izquierdo en 47.91% de dicha población. También se observa que la frecuencia de los antecedentes heredofamiliares es de 34.69% de predisposición. Estadísticamente hay una diferencia significativa por la fuerza de asociación de riesgo de toxicomanía (tabaco) materna, presentándose en 12.6% de la población, mientras que por parte del padre fue de 26.6% del total de la población estudiada. Los factores de riesgo de consumo de fármacos (analgésicos, antibióticos y otros) constituyeron 9.2% en las madres.[9]

Etiología

El origen del LPH es multifactorial; se puede dividir en genético y ambiental. Las causas de índole ambiental se pueden agrupar en tres clases: físicas, químicas y biológicas. A los factores ambientales que modifican el desarrollo embriológico y producen deformaciones se les ha llamado teratógenos.[10]

- Multifactorial (genes menores y factores ambientales).
- Ausencia de patrón mendeliano en 90% de los casos.
- Un factor determinante en 10%.
- Los factores ambientales incluyen la hipoxia (tabaco, altitud) y el consumo de alcohol.
- El uso de fármacos anticonvulsivantes, del tipo de la difenilhidantoína, en mujeres expuestas antes del embarazo o en las primeras semanas de la gestación.

- La disminución del ácido fólico y el ácido retinoico derivado de la vitamina A aumentan la incidencia de LPH.[11]

Riesgo de recurrencia

Incluye a los padres sin LPH más el primer hijo afectado de LPH, que tienen un riesgo de 3.5% de que el segundo hijo también nazca afectado.

En un padre con LPH más el primer hijo con LPH existe un riesgo de 12% de que el segundo hijo nazca afectado.

Ambos padres afectados con LPH pueden tener hijo sin LPH y un hijo con LPH, siendo el riesgo del tercer hijo de 40%.[12]

Las fisuras labiopalatinas constituyen deficiencias estructurales congénitas debidas a la falta de unión entre algunos procesos faciales embrionarios en formación. Las fisuras del paladar primario y las fisuras raras de la cara, las cuales incluyen los procesos faciales, ocurren en el periodo embrionario a partir de la sexta semana de vida intrauterina, mientras que las fisuras del paladar secundario ocurren a partir de la octava semana de vida prenatal, en el periodo fetal.[13] Es la anomalía congénita más frecuente de la cara, que se produce por una alteración en el mesodermo de los procesos nasales medios con los procesos maxilares.[14,15]

Justificación

La frecuencia de LPH varía de 0.8 a 1.6 casos por cada 1 000 nacimientos.[11] El labio y el paladar hendido en la raza oriental reporta que 1.2 de cada 1 000 recién nacidos presentan esta frecuencia, mientras que en población de raza negra es de un caso por 2 500 nacidos.[12]

En 2007 se destacó que en el área de ortopedia del Servicio de Cirugía Maxilofacial de la consulta externa del HG CMN "La Raza" se atendieron 3 383 niños, como parte de las secuelas del complejo craneofacial, las alteraciones de crecimiento, la ausencia de órganos dentarios y las maloclusiones dentales, debido en parte a la ausencia del manejo prequirúrgico, lo que genera secuelas importantes en los aspectos estético y funcional. En 2008 se realizó un análisis en pacientes atendidos durante ese año, encontrando que se les había realizado más de una intervención quirúrgica de queiloplastia y palatoplastia; como resultado del manejo se presentó la siguiente distribución: implantación patológica del ala nasal en 45.12%, retracción cicatrizal en 35.36%, defecto de silbido en 19.51%, colapso maxilar en 70% y alteraciones anteroposteriores del maxilar en 90%. La alteración en el desarrollo debido a la hendidura ocasiona cambios en el labio, el reborde alveolar y el paladar, que no sólo afectan el tejido blando sino también el

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tejido duro.[16] Otros señalan que el tejido cicatricial secundario a la primera cirugía es el principal causante,[17–19] así como también la técnica quirúrgica,[14,17,18] el tiempo de la cirugía, la habilidad del cirujano, el tratamiento ortopédico prequirúrgico, el tratamiento ortodóntico[17] y la falta de continuidad de tratamiento. Es por ello que se determinó que la primera línea de trabajo deberá ser la preparación prequirúrgica del LPH. El tratamiento consiste en el uso de aparatos que estimulan la remodelación de los cartílagos alares, los segmentos óseos maxilares y los procesos palatinos a la par de la técnica quirúrgica empleada para la nasoqueiloplastia y la colocación de botón de crecimiento o pin palatino, con la finalidad de poner en práctica los conceptos de crecimiento y desarrollo encaminados a disminuir las cantidad de secuelas durante el crecimiento.

OBJETIVO

Conocer el manejo de reconstrucción del labio leporino y el paladar hendido empleando previamente ortopedia prequirúrgica, moldeador nasal tipo Grayson y en el posquirúrgico pin palatino o botón de crecimiento.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS FISIOLÓGICOS Y ANATÓMICOS

Los pacientes con LPH presentan alteraciones en el crecimiento y desarrollo craneofacial, lo que causa deficiencias estructurales, funcionales y estéticas en los tejidos blandos y duros.[20] A lo largo de su crecimiento se ven incrementadas las alteraciones óseas del tercio medio por falta de función y desarrollo óseo en la fisura, así como las alteraciones oclusales del maxilar por deficiencias en el tejido dental en forma o número. El manejo integral del niño con LPH debe incluir la participación de un grupo multidisciplinario,[20] con una filosofía convergente en principios funcionales de crecimiento y desarrollo, con el objeto de poder establecer la cronología coordinada en la reconstrucción (quirúrgicas) y ortopédica, brindando calidad y seguridad en el tratamiento de la patología para conseguir el éxito deseado.

El plan maestro para lograr la reconstrucción funcional y estética radica en dos grandes directrices; la primera consiste en estimular el crecimiento de los procesos alveolares del maxilar mediante aparatos ortopédicos, con el fin de aproximar los procesos óseos. La segunda es la remodelación de los cartílagos alares mediante el uso de moldeadores nasales, con la finalidad de reposicionar y reorientar

el crecimiento nasal, mediante conceptos de crecimiento y desarrollo encaminados a disminuir las cantidad de secuelas durante el crecimiento del paciente.

En el decenio de 1950 McNeil (1954) desarrolló placas palatinas pasivas,[21] retomadas posteriormente por Burston (1958)[18] y modificadas por Hotz y Gnoinski,[21] que se confeccionan desde el nacimiento y se llevan continuamente hasta la palatoplastia. Evitar la interposición lingual en la fisura ocasiona una distorsión de las estructuras óseas y cartilaginosas, como infragnacia, plicatura del vómer y disminución de la altura de las coanas. McNeil trató de prevenir el colapso de los fragmentos y obtener el alineamiento de la arcada, con el principal objetivo de lograr una constricción de la fisura, facilitando el procedimiento quirúrgico y reduciendo los efectos nefastos de la cicatrización en el crecimiento maxilar.

Hotz y Gnoinski (1965)[22] modificaron la técnica de McNeil. Su primer objetivo ya no era facilitar la cirugía, sino aprovechar al máximo las potencialidades intrínsecas de desarrollo con el fin de disminuir las secuelas de cicatrices desfavorables para el crecimiento, facilitando el aumento progresivo de la dimensión transversal del maxilar. La porción rígida que hace las veces de matriz que cubre las láminas palatinas y las crestas alveolares permite la estabilización de los segmentos en los sentidos transversal y anteroposterior.

Brecht[23] modela la arcada maxilar mediante la sustracción de la resina acrílica rígida y la adjunción de la resina blanda (Permasoft, Austenal, Chicago, Illinois). La placa se mantiene con un sistema de bandas adhesivas pegadas a las mejillas y unidas a la placa mediante un botón inclinado a 45°.

Brecht, Grayson y Cutting[24] describieron un aparato ortopédico preoperatorio que estimula y reposiciona las partes óseas bucales, pero también los tejidos blandos y los cartílagos nasales. En 1999 Deirde y Grayson usaron el conformador nasoalveolar, factor importante que aunado a la habilidad del cirujano pueden potencializar el éxito del cierre del labio y la anatomía de la narina afectada por la fisura.

En 2005 Pomar y Esclassan mencionaron que las placas se usan también para dar una morfología armoniosa y normal a las crestas alveolares y a la bóveda palatina, evitando que la lengua tome una posición en la fisura y, por lo tanto, la distorsión de las estructuras óseas y cartilaginosas.[25,26]

La ortopedia se debe manejar para evaluar la fisura; los objetivos a cumplir deberán estar encaminados a la corrección de la deformidad nasal mediante la alineación de los segmentos alveolares y la reducción de la anchura de la fisura para facilitar la queiloplastia. Se debe guiar el crecimiento de los segmentos en que se halla dividido el maxilar y mejorar la función lingual evitando la posición de la lengua sobre los proceso palatinos, ya que se reduce la estimulación de la fisura palatina y su proyección cefálica a partir de la lengua del neonato, la cual se encuentra en postura baja y adelantada entre las encías, y a menudo entre los labios, en los que puede realizar su función sensitiva.[27]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las principales características de la deglución en los neonatos son los maxilares separados y la lengua posicionada en los rebordes de las encías. Durante los primeros meses del recién nacido la actividad lingual es constante, representando el estímulo adecuado para un crecimiento armónico de los maxilares. En el caso de un paciente con fisura labiopalatina la acción es contraria, ya que constantemente la lengua se encuentra dentro de la fisura palatina provocando una acción perniciosa para la expansión de la brecha palatina y proyectando cefálicamente los procesos palatinos.

La lengua se caracteriza por el llamado triple cierre bucal. Este triple cierre asegura un adecuado crecimiento del macizo facial, incluyendo los maxilares, pues la lengua toma apoyo en tres partes: uno anterior en la parte palatina cercana al cuello de los incisivos, donde se apoya la punta de la lengua, otro que corresponde a la parte media del paladar duro que soporta la lengua y uno más en el cual la base de la lengua toca el paladar blando, por lo que la placa palatina neonatal tiene una acción ortopédica directa, prepara al lactante para la cirugía mediante el acercamiento de los bordes de los proceso palatinos y también le da a las crestas alveolares un contorno armonioso, reduciendo la deformación de la pared nasal.[15]

La ubicación de la lengua es particularmente importante para el crecimiento y la posición de la mandíbula y del maxilar. En los pacientes con colapso maxilar es habitual encontrar una posición anterior y baja de la lengua, que estimula el crecimiento de la mandíbula.[17,18]

Los protocolos más actuales propugnan desde el nacimiento la realización de ortopedia prequirúrgica, con el objetivo de alinear la posición de los segmentos del maxilar fisurado y el moldeamiento nasal durante los primeros meses de vida, previo a la reconstrucción quirúrgica del labio y el paladar, con base en los trabajos de Matsuo.[16] Al moldear los cartílagos nasales y la columnela es muy importante el tiempo, ya que cuanto más temprano sea este manejo de tejidos se obtendrán mejores resultados. En estos niños el cartílago nasal lateral inferior es desplazado en sentidos inferior, posterior y lateral, con forma cóncava, dando lugar a un domo deprimido y una columnela corta.[26,27] La colocación de conformadores nasales posterior a la rinoplastia primaria ayudan a evitar el colapso nasal y la recaída del ala nasal, permiten vías aéreas más permeables, contribuyen a la ausencia de adherencias quirúrgicas y ayudan a dar una mejor proyección de la punta nasal. Lo patognomónico de esta anomalía congénita es la presencia de la hendidura en el piso nasal, extendida al músculo del labio, que afecta la espina nasal —el alar—; se observa desigualdad en la plataforma maxilar, ocasionando una inclinación nasal asimétrica, que es la característica de la nariz del labio hendido unilateral.

La deformidad nasal es el resultado de una combinación de factores.[28]

Por otro lado, una vez que se maneja con ortopedia prequirúrgica y se realiza la reconstrucción quirúrgica del labio, el piso nasal y los músculos peribucales

e intrabucales de éstos, principalmente la lengua, se conforma, de acuerdo con los principios de la ortopedia maxilar, un sistema dinámico de fuerzas que actúa durante el crecimiento e influye en la forma final de los maxilares.[29] Los resultados obtenidos son muy satisfactorios y permanentes, además de que se evitan las cicatrices externas propuestas originalmente.[30] Esta técnica (Asencio) implicó un gran avance; desde entonces no se concibe una queiloplastia sin la corrección nasal simultánea, por lo que se le llama queilonasoplastia. Con esta técnica se evita el problema del pasado, en el que la deformación nasal era un "estigma" notorio de los individuos con labio hendido tratados antes de 2009. Con el uso rutinario temprano de estas técnicas ortopédicas efectuadas por los ortodontistas se ha logrado extender el tratamiento integral a una de las más importantes estructuras que forman parte del paladar primario: la arcada alveolar, que anteriormente pasó inadvertida. La alineación de los segmentos a nivel de la fisura alveolar, el estímulo de la neoformación de tejido y el acercamiento de sus componentes han constituido el máximo logro obtenido en la solución de este problema. Todos estos beneficios son producto de la ortopedia prequirúrgica. La aplicación de estos principios se ha extendido al tratamiento ortopédico de las partes blandas, especialmente actuando sobre la columnela y el ala nasal afectada. El sistema actúa sobre las bases óseas de las arcadas dentales y el proceso alveolar durante las etapas de modelado y remodelado óseo.[30] El colapso maxilar representa una secuela no deseable del tratamiento de las fisuras, por lo que cuando se detecta a temprana edad se recurre al botón de estimulación de crecimiento para resolverlo.[26] En un periodo de cuatro años en el Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica se llevó a cabo la técnica quirúrgica de Asencio y la colocación de aparatos ortopédicos tipo Grayson con modificaciones de la Dra. Ayuso y la colocación de pin palatino o botón de crecimiento.

En el primer grupo manejado en el Servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica de pacientes con LPH unilateral completo sin ortopedia (figura 17–1) prequirúrgica, la técnica por nasoqueiloplastia de Asencio permitió la reparación del piso nasal, la elongación de la columnela y la alineación del músculo orbicular, el manejo de tejidos blandos y una cicatriz labial que permite una relación esqueletal facial armónica y funcional; posterior se realizó la palatoplastia con la colocación de botón de crecimiento o pin palatino (figura 17–2) antes de los dos años de edad y manejo de cartílago alar y punta nasal con perla nasal. Actualmente se presentan continuidad y simetría en el arco maxilar con una relación maxilar anteroposterior estable.

El segundo grupo de pacientes con LPH bilateral completo con ortopedia (figura 17–3) prequirúrgica, mediante placa tipo Grayson modificada por la Dra. Ayuso para centrar y disminuir la protrusión y lateralización de la premaxila, fueron manejados durante seis meses antes de la cirugía; en ellos se realizó la técnica quirúrgica de nasoqueiloplastia bilateral de Asencio con modificaciones de col-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 17–1. Ausencia de ortopedia.

gajos de Fisher para la elongación de la columnela y la conformación de arco de Cupido con pin palatino, ortopedia posquirúrgica (figura 17–4) y perlas nasales para continuar elongando la columnela y darle simetría a las narinas, conformando los cartílagos alares.

El tercer grupo manejado con ortopedia prequirúrgica fue disminuyendo la distancia de los procesos alveolares a partir de la estimulación de la aparatología tipo Grays, con modificaciones de la Dra. Ayuso. El manejo de cartílagos alares

Figura 17–2. Vista prequirúrgica con pin palatino.

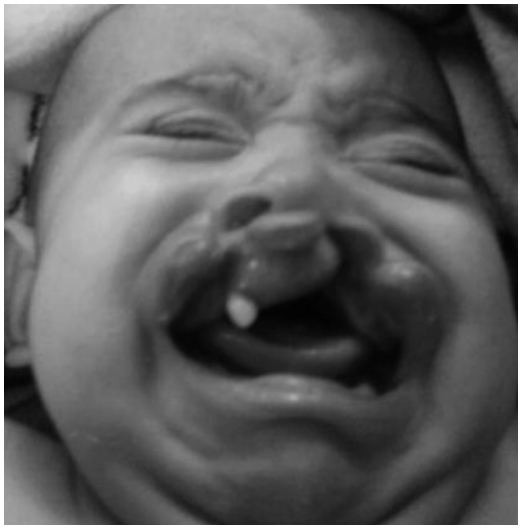


Figura 17–3. Ortopedia prequirúrgica

permitió la elongación de la columnela, tomando en consideración las teorías de matrices capsulares de Moss; en el posquirúrgico (figuras 17–5 y 17–6) se colocaron el pin palatino y la perla nasal, los cuales brindaron una mejoría considerable en cuanto a forma, función y estética, corrigiendo así el crecimiento facial.

Figura 17–4. Ortopedia posquirúrgica.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 17–5. Ortopedia prequirúrgica.

CONCLUSIONES

La colaboración multidisciplinaria se encamina a establecer pautas en la mejora del crecimiento y desarrollo facial del paciente con labio leporino y paladar hendido a partir del control y el manejo con base en la ortopedia prequirúrgica tem-

Figura 17–6. Ortopedia posquirúrgica.

prana, fundamentada en los conceptos de matriz funcional, principios de crecimiento y desarrollo facial, y técnicas quirúrgicas para la reparación labial y nasal con menos invasión, con el fin de favorecer un adecuado crecimiento de la estructura ósea de la cara, corrigiendo la función y la estética, y mejorando la calidad de vida del paciente. Es por ello que en el servicio de Cirugía Maxilofacial Pediátrica del HG CMN "La Raza" realizamos un protocolo de tratamiento en dos tiempos quirúrgicos: al inicio del tratamiento, para llevar a cabo la nasoqueiloplastia, se realiza el manejo de aparatología tipo Grayson con moldeadores nasal y reducción de la brecha palatina, así como la colocación de pin palatino o botón de crecimiento; en el segundo tiempo quirúrgico se realiza la palatoplastia y a los seis meses la colocación de pin palatino o botón de crecimiento y moldeador nasal, con lo cual se logran un desarrollo esqueletal más armónico de estos pacientes y menos gastos en la resolución de estas complicaciones.

El hecho de contar con un equipo multidisciplinario en la planeación y atención de pacientes con LPH favorece el resultado a largo plazo de los aspectos funcional y estético, reduciendo los tiempos de manejo correctivo en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. **Nazer J, Ramírez MC, Cifuentes L:** Evolution of prevalence rates of orofacial clefts in a maternity of a Chilean clinical hospital. *Rev Med Chil* 2010;138:567–572.
2. Secretaría de la Salud México: Incidencia de labio y paladar hendido por entidad federativa, grupo de edad y sexo 2011 y 2012. México, SINAVE, Dirección General de Epidemiología, 28 de mayo de 2012.
3. **Andrade A, Coronado J, Sánchez MC, Pérez M:** Aspecto psicológico en los padres de recién nacidos y lactantes menores con labio fisurado y paladar hendido. *Acta Odontol Venez* 2010;48(2).
4. **Colás CR:** Prevalencia del labio y del paladar fisurados en pacientes de la provincia Guantánamo: 1975–1984. *Rev Cubana Estomatol* 1990;27(2):226–236.
5. **Morales HC:** Prevalencia de hendidura labio palatina. *Acta Odontol Venez* 1992;30(1–2): 35–40.
6. **Dávalos RI, Ramírez LE, Mena J, Ledezma RV *et al.:*** Non–syndromic cleft lip/cleft palate and C677T methylene–tetrahydrofolate reductase variant in Mexican children. *Rev Med IMSS* 2009;47:54–52.
7. Secretaría de salud de México: Prevención, tratamiento, manejo y rehabilitación de niños con labio y paladar hendido. Centro Nacional de equidad de genero y salud reproductiva, 2006.
8. **Alemán M:** Incidencia de fisura labial, palatina y labiopalatina en relación al sexo, rol de fratría y edad de la madre, en tres hospitales de Lima Metropolitana y uno del Callao durante una década (1972–1981). Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Estomatología, 1983 .
9. **Acosta RM, Percastegi MD, Flores MB, Olivares GA:** Frecuencia y factores de riesgo en labio paladar hendido del Centro Médico Nacional "La Raza". *Rev Mex Cir Bucal Maxilofacial* 2013;9(2):

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

10. **McNeil C:** Orthopaedic principles in the treatment of lip and palate clefts. En: Symposium Zürich 1964, Early treatment of cleft lip and palate. Hotz, Huber, 1964:59–67.
11. **Matsuo K, Hirose T:** Non–surgical correction of cleft lip nasal deformity in the early neonate. *Ann Acad Med Singapore* 1988;17:358–365.
12. **Acuña G, Escoffie M, Medicina C, Casanova J, Pontigo A *et al.:*** Caracterización epidemiología del labio y/o paladar hendido no sindrómico. *Rev ADM* 2009;LXV:50–58.
13. **Hotz M, Gnoinski W, Nussbaumer H, Kistler E:** Early maxillary orthopedics in CLP cases: guidelines for surgery. *Cleft Palate J* 1978;15:405–411.
14. **Roberts–Harry D, Semb G, Hathorn I, Killingback N:** Facial growth in patients with unilateral clefts of the lip and palate: a two–center study. *Cleft Palate Craniofac J* 1996;33(6): 489.
15. **Peltomäki T, Vendittelli B, Grayson B, Cutting C, Brecht L:** Associations between severity of clefting and maxillary growth in patients with unilateral cleft lip and palate treated with infant orthopedics. *Cleft Palate Craniofac J.* 2001;38(6):582.
16. **Ayuso A, Vallarta A:** Labio y paladar hendido: una propuesta para el cambio. *Odontología Actual* 2007;5(47):6–12.
17. **Molsted K:** Treatment outcome in cleft lip and palate: issues and perspectives. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;10(2):225.
18. **Hermann N, Kreiborg S, Darvann T, Jensen B, Dahl B *et al.:*** Early craniofacial morphology and growth in children with unoperated isolated cleft palate. *Cleft Palate Craniof J* 2002;39(6):604.
19. **Navas A:** Crecimiento maxilar según severidad de hendidura labial, alveolar y palatina unilateral. *Cirugía Plástica Ibero–Latinoamericana* 2012;38(4):349–357
20. **Acosta RM, Bucio DI, Ayuso AA, Castro GF, Flores MB:** Labio y paladar hendido: visión en el manejo Multidisciplinario. *Odontopediatría Actual* 2012;2(4):38–40.
21. **Brecht E, Grayson B, Cutting C:** Nasoalveolar molding in early management of cleft lip and palate. En: Taylor TD (ed.): *Clinical maxillofacial prosthetics*. Chicago, Quintessence Publishing, 2000:63–84.
22. **Noirrit EE, Pomar P, Esclassan R, Rerrie B, Galinier P *et al.:*** Placas palatinas en el lactante portador de una fisura labiomaxilar. 22–066–B–55.
23. **Hotz M, Gnoinski W:** Comprehensive care of cleft lip and palate children at Zürich University: a preliminary report. *Am J Orthod* 1976;70:481–504.
24. **Grayson B, Santiago P, Brecht L, Cutting C:** Presurgical nasoalveolar molding in infants with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 1999;36:486–498.
25. **Barillas I, Dec W, Warren S, Cutting C, Grayson B:** Nasoalveolar molding improves long–term nasal symmetry in complete unilateral cleft lip–cleft palate patients. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:1002–1006.
26. **Pashayan H, Fraser F:** Nostril asymmetry not a microform of clef lip. *Cleft Palate J* 1971; 8:185–188.
27. **Ayuso A *et al.:*** Botón ortopédico permanente para tratamiento del colapso maxilar postquirúrgico en pacientes de uno a dos años de edad con fisura labiopalatina unilateral completa. Seguimiento a 10 años. *Cir Plast* 2012;22(2):50–56.
28. **Vallarta A, Zazueta P, Ayuso A:** Ortopedia prequirúrgica y periosteoplastia alveolar en la fisura labiopalatina unilateral. *Médica Sur* 1994;1(1).
29. **Ayuso A:** Preparación ortopédica de los maxilares, previa a la cirugía de labio y paladar primario en pacientes con fisura de labio y paladar unilateral. *Ortodoncia Mexicana* 2000;4(1).
30. **Ayuso A, Vallarta A:** Ortopedia prequirúrgica y posquirúrgica en el niño con fisura labiopalatina. *Odontología Actual* 2006;4(43):36–46.

18

Retinoblastoma

Laura Elena Campos Campos, Astrid Villavicencio Torres

El retinoblastoma (Rtb) es un tipo de cáncer ocular, agresivo en los niños, que no respeta sexo ni raza. En ocasiones puede ser devastador; la sobrevida y el salvamento ocular dependen de la gravedad de su presentación. El Rtb es un tumor prototipo que ha revelado mucho acerca de la etiología genética del cáncer, pero a pesar del conocimiento extenso de su etiología la mortalidad en algunas regiones —como en África— es de hasta 70%.[1] En México el retinoblastoma es un importante problema oncológico; representa 4.3% de los cánceres en niños, constituyendo la segunda neoplasia más común en los menores de un año de edad y la tercera en los de uno a cuatro años. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud podría representar la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del sistema nervioso central.[2,3]

OBJETIVO

Dar a conocer las manifestaciones clínicas oculares y la evolución de esta enfermedad, para lograr un diagnóstico temprano.

DEFINICIÓN

Es el tumor intraocular más frecuente en los niños menores de cinco años; es congénito y de origen embrionario, que emerge en forma multicéntrica en una o ambas retinas a partir de los fotorreceptores.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

EPIDEMIOLOGÍA

Representa alrededor de 3% de los cánceres que surgen durante la edad pediátrica. En EUA la incidencia anual es de alrededor de 3.5 casos por cada millón de niños, mientras que la incidencia en México es probablemente más alta, pudiendo representar el segundo tumor maligno más frecuente en los pacientes pediátricos. Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en los preescolares, con 95% de casos diagnosticados antes de los cinco años de edad.

Cerca de 40% son bilaterales, con un patrón de herencia autosómica dominante y una penetrancia de 90%. El tumor puede ser unilateral (75%) o bilateral (25 a 30%). No hay diferencias en la incidencia en cuanto sexo, raza y ojo derecho o izquierdo.[2–5]

GENÉTICA

Se puede presentar por línea germinal (40%) o esporádica (60%). La enfermedad germinolineal comprende a los pacientes con un historial familiar de individuos positivos a esta enfermedad (enfermedad hereditaria) y los que han heredado una mutación germinolineal de los padres no afectados.

El retinoblastoma germinolineal podría manifestarse como enfermedad unilateral o bilateral. Generalmente la enfermedad unilateral es esporádica, mientras que toda enfermedad bilateral es germinolineal.

Los pacientes con retinoblastoma germinolineal tienen una marcada incidencia del aumento de neoplasias de malignidad secundaria, siendo la mayoría osteosarcomas, sarcomas de tejidos blandos o melanomas.

Knudson refiere la hipótesis de dos mutaciones para el origen de retinoblastoma (RTB), que puede ser unilateral o bilateral. Cuando es hereditario el primer evento se presenta en las células germinales y el segundo en las células somáticas, y cuando no es hereditario los dos eventos ocurren en las células somáticas. La alteración cromosómica se encuentra en el brazo largo del cromosoma 13q14.[2,6]

El tumor está compuesto principalmente de células anaplásicas indiferenciadas que surgen de las capas nucleares de la retina. Histológicamente hay una semejanza con el neuroblastoma y el meduloblastoma, que incluye agregación alrededor de los vasos sanguíneos, necrosis, calcificación y rosetas de Flexner–Wintersteiner, que corresponden a la mayor diferenciación histológica.

DIAGNÓSTICO

El signo clínico más importante es la leucocoria en 50 a 60% de los casos (reflejo pupilar blanco) (figura 18–1); le siguen el estrabismo, los fenómenos inflamato-

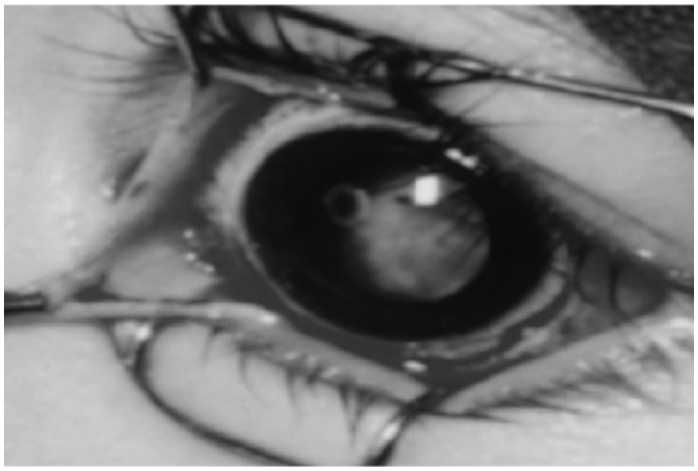


Figura 18–1. Leucocoria, tumor intraocular visible.

rios y el glaucoma secundario. Los modos de presentación menos frecuentes comprenden la proptosis (secundaria a expansión extraocular retrobulbar) (figura 18–2), el seudohipopión de células tumorales en la cámara anterior, la coexistencia de catarata, el vítreo primario hiperplásico y el microftalmos.

Mediante oftalmoscopia el tumor se puede ver como una masa retiniana simple o multifocal, rosada, blanca, redondeada, con neovascularización, que puede crecer sobre la retina (endofítico) o por debajo de ella (exofítico).

Figura 18–2. Proptosis por retinoblastoma extraocular.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

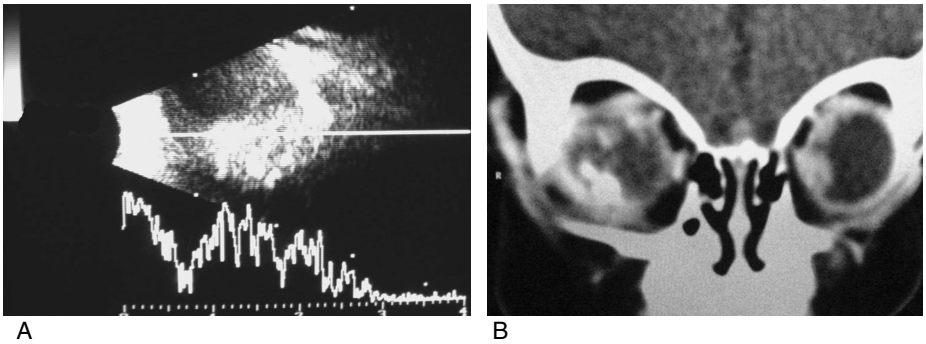


Figura 18–3. *A.* Ecografía con atenuación, que permite observar múltiples calcificaciones en el tumor. ***B.*** Imagen tomográfica coronal del tumor.

A pesar de que la mayoría de la veces es intraocular, cerca de 50% de los pacientes pueden presentar síntomas o signos de enfermedad extraocular.[2,4,7]

Desde el punto de vista oftalmológico las clasificaciones más usadas son la de Reese–Ellsworth y la de Howard para extensión extraocular; últimamente se ha promovido la clasificación clínica de Murphee.[8]

Como parte de los estudios complementarios se puede recurrir a la ecografía ocular, la tomografía computarizada y la resonancia magnética de órbitas y cráneo para determinar las características y extensión del tumor (figura 18–3).

Además, en algunos casos se realizan biopsia de médula ósea, estudio de líquido cefalorraquídeo y serie ósea metastásica en búsqueda de células y lesiones tumorales en otras partes del cuerpo.[2,9]

TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO

El tipo de tratamiento depende del grado de la enfermedad dentro del ojo y de si se ha diseminado al cerebro o al resto del cuerpo. La mayoría de los pacientes con retinoblastoma presentan enfermedad extensa dentro del ojo que afecta la retina, así como tumores múltiples que dañan difusamente la retina o impregnación del vítreo.[10]

El enfoque terapéutico actual se basa en la quimioterapia como tratamiento inicial para reducir el tamaño del tumor y lograr su control final con métodos locales conservadores, como fotocoagulación, crioterapia, termoterapia y braquiterapia (no disponible aún en México), quimiorreducción y tratamientos combinados, para intentar la conservación del globo ocular.

El retinoblastoma por lo general es manejado con enucleación, que es el trata-

Figura 18–4. Ojo enucleado.

miento quirúrgico más frecuente (figura 18–4), dependiendo del grado de crecimiento, por lo que el tratamiento debe ser individualizado.[9,10]

Debido a las implicaciones sistémicas que pudiera tener, los estudios complementarios e invasivos que se requieren y las repercusiones psicológicas, el manejo de los pacientes afectados de retinoblastoma debe ser mutidisciplinario.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

PRONÓSTICO

El diagnóstico del retinoblastoma se realiza con mayor frecuencia en estadios avanzados, lo cual condiciona un mal pronóstico para la conservación del órgano y hasta la pérdida de la vida.

El tumor en la mayoría de los casos se limita al ojo, con una tasa de supervivencia mayor de 90% cuando se diagnostica antes de los dos años de edad y mayor de 95% cuando se establece entre los dos y siete años de edad.

La invasión tumoral y las metástasis representan las causas más comunes de mortalidad, calculándose que el desarrollo de enfermedad metastásica se presenta en menos de 10% de los pacientes afectados.[2,10,11]

CONCLUSIÓN

El retinoblastoma es una enfermedad grave que puede afectar no sólo la función ocular, sino la pérdida del órgano, provocar alteraciones que afectan la dinámica familiar y la conducta del propio paciente y su familia, así como la muerte, la cual constituye el mayor problema.

Es importante que todo el personal trabajador involucrado en la salud tenga conocimiento de esta enfermedad, enfatizando en los signos más frecuentes, como son la leucocoria y el estrabismo, y canalicen al paciente con el oftalmólogo para su valoración, diagnóstico y tratamiento especializado.

REFERENCIAS

1. **Gichigo N, Kimani K, Kariuki–Wanyoike M:** *3 year survival among retinoblastoma patients treated at Kenyatta National Hospital: a retrospective audit.* Strasbourg, International Society of Eye Genetic Disease and Retinoblastoma, 2008.
2. **Alvarado CB, Campos CL, Villavicencio TA:** Características clínicas y metastásicas en retinoblastoma. *Rev Med IMSS* 2009;47(2).
3. **Bowman RJ, Mafwiri M, Luthert P, Luande J, Wood M:** Outcome of retinoblastoma in east Africa. *Pediatric Blood Cancer* 2008;50(1):160–162.
4. **Leal LC, Flores RM, Medina SA *et al.:*** A multicentre report from the Mexican Retinoblastoma Group. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):1074–1077.
5. **Hudson TJ, Anderson W, Artez A *et al.:*** International network of cancer genome projects. *Nature* 2010;464(7291):993–998.
6. **Abramson DH, Beaverson K, Sangani P *et al.:*** Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics* 2003;112(6):1248.
7. **Murphree AL:** Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin N Am* 2005;18:41–53.
8. **Kivela T:** The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death. *Br J Ophthalmol* 2009;93(9):1129–1131.
9. National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care: Strategie therapeutique du retinoblastome: guide clinique canadien. *Can J Ophthalmol* 2009;44(Suppl 2):S1– S88.
10. **Shields, CL, Meadows A, Shields JA:** Continuing challenges in the management of retinoblastoma retinoblastoma with chemotherapy. *Retina* 2004;24(6):849–862.
11. **Rodríguez GC, Wilson MW, Haik BG, Lipson MJ, Cain A *et al.:*** Treatment of metastatic retinoblastoma. *Ophthalmol* 2003;110(6):1237–1240.

19

Tratamiento de las urgencias oncológicas más comunes

Sandra Alicia Sánchez Félix, José Marcos Félix Castro, Susana Elizabeth Anaya Aguirre

INTRODUCCIÓN

En México el cáncer es la segunda causa de muerte entre los 4 y 15 años de edad, representando 5% de los padecimientos malignos en la población general, con una incidencia de 122 casos por cada millón de personas al año. En los países desarrollados la sobrevida global de todos los tumores malignos pediátricos es de alrededor de 75%.[1]

Durante el siglo pasado la oncología pediátrica logró avances significativos con el inicio de la quimioterapia antineoplásica, que demostró tener un potencial curativo asociada a la radioterapia y la cirugía. En la actualidad el beneficio de los grupos terapéuticos interdisciplinarios permite un enfoque integral del niño y su patología.

El diagnóstico clínico del cáncer se basa en la historia clínica, el examen físico y alto índice de sospecha; la sobrevida depende del diagnóstico temprano, el envío oportuno al área indicada y la atención especializada. Una limitación para curar a un mayor número de pacientes son las complicaciones, como las urgencias oncológicas, que pueden ocurrir desde el momento del diagnóstico o en el curso de la enfermedad (progresión o recaída), derivadas de alteraciones metabólicas provocadas por la neoplasia, el inicio del tratamiento o secundarias a la ocupación de espacios por tumores que dificultan u obstruyen la función de órganos vitales. Hoy en día en algunas de ellas los tratamientos han cambiado y en otras permanecen vigentes, por lo que en este capítulo revisaremos de cada una su fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DEFINICIÓN

Urgencia oncológica es toda aquella que implica un riesgo para la vida o causa un deterioro agudo del estado de salud y está directa o indirectamente relacionada con la enfermedad y su tratamiento.[2]

OBJETIVO

Que el médico pueda identificar las urgencias oncológicas, ya que requieren valoración y tratamiento inmediato, porque ponen en peligro la vida del paciente.

DESARROLLO DEL TEMA

Las urgencias oncológicas en pediatría son clasificadas como metabólicas, estructurales, infecciosas y por efectos colaterales de agentes quimioterápicos.[2]

URGENCIAS METABÓLICAS

Síndrome de lisis tumoral

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es el conjunto de anormalidades metabólicas (hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipercalemia e hipocalcemia) inducidas por quimioterapia al destruir las células neoplásicas, pudiendo provocar insuficiencia renal aguda y muerte.[2,3]

Fisiopatología

El factor que desencadena el SLT, al aplicar quimioterapia es la liberación de fosfato, potasio y ácidos nucleicos. La hiperuricemia, se presenta cuando se supera la capacidad del organismo para excretar el ácido úrico, cristalizándose en los túbulos por la acidez de la zona originando nefropatía obstructiva.[2,3]

El incremento del fósforo se debe a una rápida liberación y falla en su eliminación precipitándose a fosfato cálcico, lo que genera nefrocalcinosis e hipocalcemia secundaria.

Cuadro 19–1. Factores de riesgo para desarrollar síndrome de lisis tumoral

Laboratorio	Hiperuricemia
	Hipercalemia
	Hiperfosfatemia
Tipo de tumor	Linfoma de Burkitt
	Linfoma linfoblástico
	Leucemia linfoblástica aguda
	Tumores con alta tasa de crecimiento
Características del tumor	Enfermedad voluminosa mayor de 10 cm
	Deshidrogenasa láctica inicial > 1 500 U/Dl
	Hiperleucocitosis mayor de 25 000
	Mayor quimiosensibilidad
	Compromiso masivo de la médula ósea
Función renal	Flujo urinario bajo (< 1 mL/kg/h)
	Compresión de las vías urinarias por masa tumoral
	Hiperuricemia previa (> 4.5 mg/dL)
	Insuficiencia renal aguda o crónica previas
	Orina con pH ácido (< 6)

Manifestaciones clínicas

Además de los signos y síntomas de la enfermedad neoplásica se presentan náusea, vómito, diarrea, anorexia, letargo, hematuria, falla renal aguda, hipervolemia, convulsiones, tetania, calambres, arritmia, falla cardiaca y muerte súbita.[2,3] Existen diversos factores de riesgo que se resumen en el cuadro 19–1.

La probabilidad de presentar SLT en bajo riesgo es de 1%, en riesgo intermedio de 1 a 5% y en riesgo alto mayor de 5%; si se presentan previamente falla renal e hiperuricemia, flujo urinario bajo o deshidratación se debe escalar un peldaño en su estratificación (cuadro 19–2).[3,4]

Diagnóstico

Implica la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: ácido úrico > 8 mg/mdL, potasio > 6 mEq/L y fósforo > 6.5 mg/dL (o incremento > 25% de su basal). Actualmente los niveles de calcio < 7 mg/dL (< 1.75 mmol/L) no son diagnósticos.[3] Algunos autores ya incluyen el criterio por daño a órgano o tejido (creatinina > 1.5 del valor normal, convulsiones focales o generalizadas, arritmia y muerte súbita).[4]

Estudios básicos y complementarios

Biometría hemática, gases sanguíneos, electrólitos séricos con fósforo y calcio, deshidrogenasa láctica, urea, creatinina y examen de orina con densidad y pH uri-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 19–2. Estratificación de riesgo para desarrollar síndrome de lisis tumoral y manejo

Tipo de tumor	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Linfoma	Burkitt Linfoblástico Estadio avanzado DHL mayor de dos veces el valor esperado	Burkitt Linfoblástico Estadio temprano DHL menor de dos veces el valor normal	Hodgkin Folicular Malt
Leucemia linfoblástica aguda	Leucocitos > 100 000 DHL mayor de dos veces el valor esperado	Leucocitos < 100 000 DHL menor de dos veces el valor esperado	
Leucemia mieloblástica aguda	Leucocitos > 100 000	Leucocitos de 25 000 a 100 000 DHL mayor de dos veces el valor esperado	Leucocitos < 25 000 DHL menor de dos veces el valor esperado
Otras neoplasias hematológicas		Rápida proliferación celular Buena respuesta a la quimioterapia	Leucemia mieloide crónica Leucemia linfocítica crónica
Tumores sólidos		Neuroblastoma Tumor de células germinales	Otros
Manejo sugerido	Hidratación Rasburicasa (hasta 5 dosis) Alopurinol(si no hay enzima)	Hidratación Alopurinol Rasburicasa (hasta 1 dosis)	Control clínico estricto

DHL: deshidrogenasa láctica.

nario, ecocardiograma, electrocardiograma, radiografía de tórax, ultrasonografía renal y abdominal.

Tratamiento

Se establece con base en el riesgo (cuadro 19–2). Se requiere hidratar en > 10 kg a 2 a 3L/m^2/día (3:1 glucosa–salina) y en < 10 kg a 200 mL/kg/día; sin aporte de calcio, fósforo y potasio. Se requiere mantener la uresis a 3 mL/kg/h o 100 mL/m^2/h, y usar diurético en pacientes sin hipovolemia o uropatía obstructiva.[2,3] El bicarbonato para alcalinización ya no se recomienda, pues no existe evidencia probada de su beneficio y la alcalosis metabólica y la precipitación de fosfato cálcico son complicaciones asociadas a su uso.[3] La hiperuricemia se trata con alopurinol por vía oral a 100 mg/m^2/dosis tres veces al día o de 5 a 10 mg/kg/día dividido en tres dosis (máximo 800 mg/día). Por vía intravenosa 200 a 400 g/m^2/día dividido en entre una y tres dosis diarias (máximo 600 mg/día), debe iniciar 12

Cuadro 19–3. Tratamiento de las alteraciones electrolíticas en el síndrome de lisis tumoral

Alteración	Acción	Posible dosis
Hiperfosfatemia	Restricción de fosfatos en la dieta Hiperhidratación Carbonato de calcio Hidróxido de aluminio Diálisis peritoneal o hemodiálisis en caso de cuadros muy graves	50 mg/kg/día (calcio elemento) 50 a 100 mg/kg/día (c/6 h sólo 48 h; evitar la toxicidad renal)
Hipercalemia (de acuerdo con las medidas que se tengan disponibles y si el paciente tiene o no signos o síntomas)	**Asintomático** Suspender aportes de K Kayexalato **Sintomático** (K > 6.5, con ondas T y depresión de segmento ST. Grave: K > 8, con ensanchamiento de QRS y cambios en el ritmo ventricular) Bicarbonato de sodio Soluciones polarizantes Gluconato de calcio a 10% Salbutamol	1 g/kg/dosis cada 6 h oral o rectal 1 a 2 mEq/kg intravenoso Glucosa 0.5 a 1 g/kg con insulina 0.3 UI/g de glucosa, IV en 2 h 0.5 mL/kg IV en 15 min, vigilando el ECG Nebulizado durante 10 min
Hipocalcemia	Sintomático Gluconato de calcio	1 a 2 mL/kg IV en 10 min

K: potasio; ECG: electrocardiograma.

a 24 h antes de comenzar la quimioterapia y mantenerse por tres a siete días. Por las reacciones anafilácticas que provoca la urato–oxidasa, actualmente se ha reemplazado por la enzima recombinante rasburicasa, que presenta menor riesgo de hipersensibilidad en dosis de 0.05 a 0.2 mg/kg/día por vía intravenosa, pasada en 30 min, durante uno a cinco días; se recomienda con ácido úrico > 8 mg/mL.[3] Se deben vigilar estrictamente la uresis horaria, el balance de líquidos, el peso, la tensión arterial y los datos de hipervolemia. El manejo del resto de las alteraciones electrolíticas que se presentan en el SLT se resumen en el cuadro 19–3.

URGENCIAS ESTRUCTURALES

Síndrome de vena cava superior

Se define como síndrome de vena cava superior al conjunto de signos y síntomas resultantes de compresión, obstrucción o trombosis de la vena cava superior. El término de síndrome mediastinal superior se usa cuando ocurre compresión tra-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

queal. Se presenta en 5 a 10% de los pacientes con una masa mediastinal maligna.[2,5,6]

Fisiopatología

Los tumores que crecen del mediastino anterior o involucran los ganglios del mediastino medio, como linfomas, leucemias y tumores germinales, comprimen la delgada pared de la vena cava superior, impidiendo el retorno sanguíneo al corazón e incrementando la presión distal a la obstrucción, especialmente en las áreas de la cabeza, el cuello y el tórax superior.[2,5,6]

Cuadro clínico

Los síntomas que se presentan incluyen disnea, dolor torácico, ortopnea, ansiedad, confusión, somnolencia, cefalea, trastornos visuales y síncope; son rápidamente progresivos y el cuadro franco se puede establecer en el transcurso de pocos días, empeorando con la posición en decúbito supino. En el examen físico se encuentran edema y cianosis de cara y cuello, plétora facial, red venosa colateral visible en la región cervical y torácica, diaforesis, estridor y sibilancias (figura 19–1).[2,5–7]

Diagnóstico

La radiografía de tórax posteroanterior (PA) y lateral, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son métodos no invasivos que pueden delimitar el origen de la masa (figuras 19–2 y 19–3).[2,6,8]

Figura 19–1. Red venosa colateral en síndrome de vena cava superior.

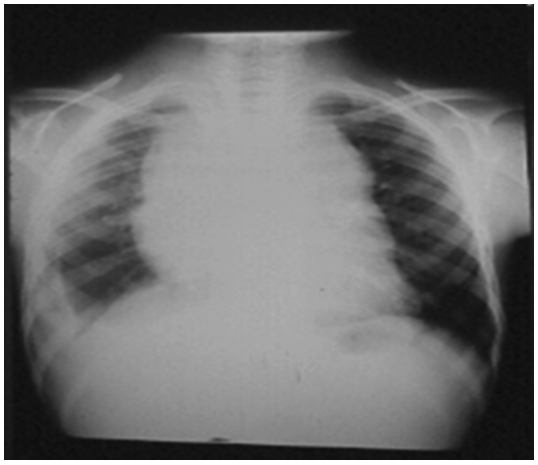


Figura 19–2. Radiografía de tórax posteroanterior que muestra conglomerado ganglionar en el mediastino anterior.

Los exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico son la biometría hemática y los marcadores tumorales (alfa–fetoproteína y gonadotropina coriónica). La toma de aspirado de médula ósea o la biopsia de un ganglio palpable o del tumor se pueden realizar bajo anestesia local guiada por ultrasonido o TC. El tratamiento de la urgencia se antepone, ya que al someter al paciente a biopsia bajo anestesia general se pone en riesgo su vida.[2,6–8]

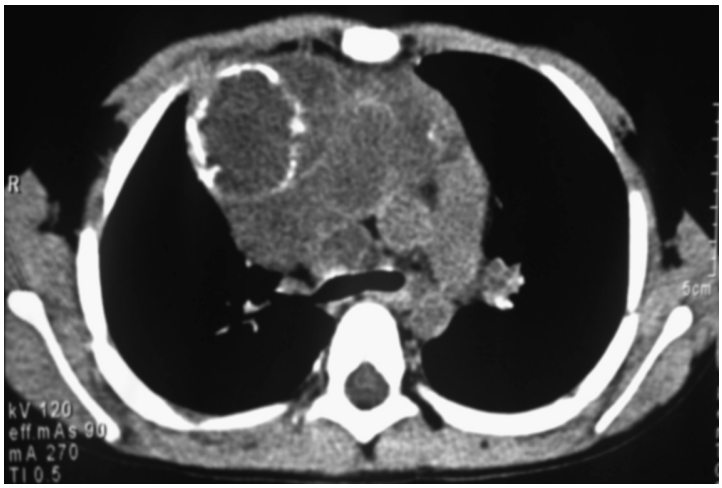


Figura 19–3. Tomografía de tórax que muestra masa de mediastino anterior.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tratamiento

Se recomienda radioterapia y quimioterapia para reducir el volumen tumoral[4,6,7] e iniciar el manejo preventivo del SLT (ver la sección en este capítulo). Si no se encuentran en un hospital de tercer nivel se puede iniciar con metilprednisolona a 1 mg/kg/día o 50 mg/m^2/día cada seis horas, aunque su uso es cuestionable.[2] La radioterapia es una medida de urgencia efectiva en dosis diarias de 200 a 400 cGy; la dosis depende del tamaño del tumor y su respuesta. La mejoría suele ser rápida, aproximadamente de 12 a 18 h después del tratamiento. El edema de la tráquea es la principal complicación y requiere esteroide concomitante.[2] El uso de quimioterapia ante sospecha de leucemia y linfoma es actualmente el estándar del tratamiento, incluyendo vincristina, ciclofosfamida y antraciclinas.[2,6,7]

Síndrome de compresión medular

Definición

Es una lesión compresiva directa o indirecta que afecta tanto la médula espinal como las raíces y los plexos nerviosos, y se presenta en 2 a 5% de los niños con cáncer. La detección precoz tiene un valor pronóstico para aliviar el dolor y preservar la función neurológica (figura 19–4).[2,6]

Figura 19–4. Resonancia magnética que muestra compresión medular.

Fisiopatología

Se produce por el crecimiento de un tumor primario que invade el canal medular a través de los orificios intervertebrales sin producir destrucción ósea, como el linfoma o el neuroblastoma, que se localizan en 60% de la columna dorsal, 30% lumbar y 10% cervical, o por un tumor metastásico que la invade por vía hematógena.[6,9,10]

Cuadro clínico

Los síntomas y signos dependen de la gravedad, ubicación y duración de la compresión; el más frecuente consiste en dolor, que aparece días o semanas antes de la disfunción neurológica. Los hallazgos del examen físico dependen de la localización de la lesión, así como del grado y la duración del pinzamiento. Incluyen déficit motor (debilidad progresiva en las extremidades inferiores, alteraciones en la marcha, reflejos ausentes o hiperreflexia), alteraciones sensoriales (parestesia, incapacidad para distinguir el frío y el calor, pérdida de la sensación de presión profunda) y disfunción autonómica (constipación, distensión abdominal, incontinencia urinaria).[2,6,7,10]

Diagnóstico

La historia clínica debe hacer sospechar el cuadro clínico y el nivel medular afectado. La radiografía simple no detecta masas paravertebrales con compromiso intramedular; si no hay erosión ósea tiene falsos negativos de 10 a 17%, por lo que no debe ser usada. El estándar de oro es la RM, que define el grado de invasión medular y su extensión; si la RM está contraindicada o no se dispone de ella se puede recurrir a la TC de columna y la mielografía.[2,6,7,10]

Tratamiento

Incluye esteroides, cirugía, radioterapia y quimioterapia. No se debe demorar a la espera de un diagnóstico definitivo, ya que puede causar daño neurológico permanente incluso si se retrasa sólo unas horas.[7] La dexametasona es el esteroide actual más utilizado en dosis de 10 a 16 mg/m^2, en bolo; la dosis se aumenta si no existe mejoría. Posteriormente se debe mantener una dosis intravenosa de 4 a 6 mg cada seis horas y durante la radioterapia vía oral.[6,7,10]

Actualmente se recomienda la resección de todo el cuerpo vertebral afectado para mejorar el dolor, descomprimir la médula y estabilizar la columna. Aunque no existe un consenso en la dosis de radioterapia el estándar consiste en administrar 30 Gy en 10 fracciones.[2,6,12] En los pacientes con mal pronóstico y dolor sig-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

nificativo una fracción de 8 Gy[11] puede paliar la sintomatología. La radiocirugía es una nueva técnica no invasiva en dosis de 14 a 20 Gy en una sola aplicación.[2,6,13]

Hipertensión intracraneal

Ocurre cuando un tumor primario o metastásico bloquea la circulación del líquido cefalorraquídeo a nivel del tercero o el cuarto ventrículo, ocasionando hidrocefalia obstructiva.[5–7]

Fisiopatología

El aumento de la hipertensión intracraneal (PIC) se debe tanto al efecto de masa del tumor como al edema cerebral causado por la neoplasia y la disrupción de la barrera hematoencefálica.[2,7]

Cuadro clínico

Depende de la ubicación, el tamaño del tumor y la edad; en los lactantes se manifiesta con irritabilidad, letargo y vómito.[2] En los niños y adolescentes el síntoma más común es la cefalea, que es matutina y progresiva; se acompaña de náusea, vómito, visión borrosa, alteraciones neurológicas o cambios cognitivos. Las crisis convulsivas pueden o no estar asociadas con PIC. El examen físico revela papiledema, ataxia, hemiparesia y alteración de pares craneales. Ante la presencia de la tríada de Cushing (bradicardia, hipertensión y bradipnea) se indica la herniación inminente, que es el resultado final del incremento de la PIC.[2,7]

Diagnóstico

La RM con contraste es más sensible que la TC; en una situación urgente la TC sin contraste es la técnica de exploración preferida en casos de hemorragia, hidrocefalia o herniación.[2,7]

Tratamiento

Consiste en oxígeno y mantener la tensión arterial dentro de límites normales con el inicio de dexametasona en una primera dosis de 1 a 2 mg/kg y posteriormente de 0.25 a 0.5 mg/kg cada seis horas.[2] Otros autores recomiendan dosis de carga de 10 a 24 mg IV en bolo seguido de 4 mg cada seis horas u 8 mg por vía oral todos los días;[7] en casos de manifestaciones agudas de herniación se requiere manitol

de 0.5 a 1 g/kg por vía intravenosa cada 30 o 60 min e intubación endotraqueal para hiperventilación (pCO_2 de 30 a 35 mmHg).[7,14] Estas medidas son transitorias, por lo que se requiere valorar la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal o ventriculostomía cuando estén indicadas. Las medidas de tratamiento más definitivas incluyen cirugía, radiocirugía y quimioterapia, la cual se puede emplear en neoplasias altamente sensibles, como linfomas y tumores germinales de sistema nervioso, en los casos en los que no se pueda aplicar radioterapia.[7]

URGENCIAS INFECCIOSAS

Neutropenia y fiebre

Se define como neutropenia y fiebre todo cuadro de neutropenia severa con recuento absoluto de neutrófilos < 500, asociado a una sola toma de temperatura axilar de 38.5 °C o una temperatura mantenida de 38 °C durante una hora.[2,6,7]

Fisiopatología

La integridad de la piel y de las mucosas es uno de los mecanismos primarios de defensa del huésped. Tanto la quimioterapia como la radioterapia, junto con punciones venosas o instalación de catéteres venosos centrales, alteran la barrera permitiendo la colonización y diseminación de gérmenes patógenos; entre los más aislados de los cocos grampositivos se incluyen *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans* y *Enterococcus faecalis.* Entre los bacilos grampositivos se incluye *Corynebacterium faecium* y entre los gramnegativos *Escherichia coli,* especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa. Candida* es la infección fúngica mas común, pero *Aspergillus* y *Zigomycetes* son los más temidos por su predilección angioinvasiva.

Los factores que incrementan el riesgo de infección son los defectos de inmunidad humoral y celular secundaria al tipo de cáncer (leucemia y linfoma) o al tratamiento oncológico, el estado nutricional, el cambio en la flora microbiana habitual y los daños en las barreras anatómicas.[2,6,7]

Diagnóstico

Para detectar el foco infeccioso y aplicar el modelo de riesgo (cuadro 19–4) se debe realizar la historia clínica completa para obtener datos de la enfermedad y

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 19–4. Criterios de riesgo en los pacientes neutropénicos febriles

Alto riesgo	Bajo riesgo
Proteína C reactiva > 90 mg/L	Ausencia de factores de alto riesgo
Hipotensión arterial	Recuento plaquetario menor de 50 000/mL
LLA en recaída	Menos de 7 días desde la última quimioterapia
LMA	
Linfoma no Hodgkin B o de células grandes	
Neuroblastoma etapa IV	
Recaída de tumores sólidos	
Plaquetas < 50 000 + intervalo entre quimioterapia y fiebre < 7 días	

su tratamiento, así como un examen físico detallado, con énfasis en las mucosas bucal, anal y perineal (no se debe hacer tacto rectal por el peligro que se corre de producir lesiones).[7] Se debe incluir biometría hemática con recuento plaquetario, química sanguínea, electrólitos séricos, proteína C reactiva, ego, cultivos de sangre periférica y de todos los lúmenes del catéter venoso central, exudado faríngeo, urocultivo, coprocultivo (en caso de diarrea) y punción lumbar (sospecha de infección meníngea). En cuanto a estudios de imagen se incluyen la radiografía de tórax PA y lateral, la radiografía de abdomen y el ultrasonido abdominal (dolor abdominal). Sólo en 20 a 50% de los casos se encuentra foco infeccioso. A medida que se prolonga la neutropenia aumenta el riesgo de infecciones por bacterias resistentes, así como infecciones por hongos, virus y parásitos.[2,6,7]

Tratamiento

Depende del riesgo (cuadro 19–4); ante riesgo bajo se debe considerar el tratamiento ambulatorio con ciprofloxacina y amoxicilina con clavulanato oral. Pero si la fiebre persiste durante 48 h el paciente debe ser hospitalizado e iniciar la administración de antibiótico empírico.[2,15] Si la evolución es favorable (afebril, cultivos negativos, radiografía de tórax normal y recuperación medular) en las siguientes 48 a 72 h se puede dar de alta. Ante infección de tejidos blandos y dispositivos implantables no se recomienda la vancomicina como monoterapia.[2,7] En los pacientes de alto riesgo, sin foco evidente en quienes se sospeche gramnegativos y grampositivos, se debe incluir un betalactámico más un aminoglucósido y una cefalosporina de tercera generación como monoterapia (cefepima, ceftazidima, carbapenem o piperacilina–tazobactam), y metronidazol en síntomas abdominales y antifúngicos si entre cuatro y siete días después no hay mejoría y no se ha identificado el agente causal.[2,7,15]

En cuanto a la infección relacionada con el manejo de los catéteres venosos centrales (cuadro 19–5)[2,7] las guías de práctica clínica de neutropenia y fiebre de

Cuadro 19–5. Manejo de catéteres venosos centrales en pacientes con bacteremia

Criterios para retirar líneas venosas centrales:

1. Evidencia de infección local del túnel
2. Persistencia de cultivos positivos en sangre
3. Cultivo positivo en sangre recurrente con el mismo germen
4. Cultivos positivos en sangre para:
   - *Candida* sp.
   - Infección polimicrobiana
   - Enterococo vancomicina resistente
   - Micobacterias atípicas
   - Bacilos *species*

Criterios probables para retirar líneas venosas centrales:

1. Infección del sitio de salida o del espacio donde se implanta el puerto con *Pseudomonas aeruginosa, Estenotrophomonas malthopilia* o micobacterias atípicas
2. Deterioro clínico con cultivo conocido positivo en sangre.
3. Cultivos positivos en sangre para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans*

la *American Society of Clinical Oncology* recomiendan factor estimulante de colonias en pacientes pediátricos con cáncer, siempre que se utilicen esquemas intensos de quimioterapia;[18] antivirales (aciclovir) en lesiones por herpes o varicela; y ganciclovir o foscarnet ante la presencia de citomegalovirus. El uso rutinario de antivirales, transfusión de granulocitos y factores estimulantes de colonias no están indicados para el tratamiento de la neutropenia y la fiebre.[6,7,17,18]

EFECTOS COLATERALES DE LOS AGENTES QUIMIOTERÁPICOS

Extravasación por quimioterapia

El manejo y la administración inadecuada de estos fármacos puede ocasionar severas complicaciones. La extravasación de quimioterapia por acceso vascular periférico constituye una urgencia. Ocurre en 0.1 a 6% de las infusiones intravenosas periféricas y en 0.3 a 4.7% de los dispositivos de acceso venoso implantables.[7,19,20]

Fisiopatología

Se define como la fuga inadvertida de un fármaco o fluido de una vena a los tejidos circundantes. Se clasifica en vesicante, irritante y no irritante.[2,7,20] La vesi-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cante produce necrosis de los tejidos y la irritante genera reacción inflamatoria; la no irritante implica medicamentos que rara vez causan reacción cuando se produce la extravasación. Esta clasificación no es absoluta, depende de la concentración del fármaco y el volumen.[7,19,20] Los factores de riesgo están relacionados con el tipo del fármaco, las características del paciente, el padecimiento, la técnica y el sitio de punción.[20]

Cuadro clínico

La extravasación se puede confundir con reacciones adversas propias de la quimioterapia (flebitis, eritema, hipertermia localizada, espasmo y dolor local). Los síntomas iniciales incluyen dolor, vesículas, induración y ulceración, que pueden aparecer días después, empeorar cuando el fármaco se difunde al tejido adyacente en casos graves provocar necrosis de la piel e infección.[7,19] La extravasación por irritantes ocasiona eritema, inflamación y flebitis a lo largo de la extensión de la vena[6,7] (figura 19–5).

Diagnóstico

Se sospecha por dolor, eritema, inflamación o por la fuga de líquido del sitio de canalización y ausencia de retorno venoso del acceso vascular; en el último caso se debe tomar una radiografía de tórax PA[2,7,19] (figura 19–6).

Tratamiento

El mejor manejo consiste en la prevención. La Sociedad Europea de Enfermería Oncológica[7,20–22] recomienda aplicar las siguientes medidas: suspender la infu-

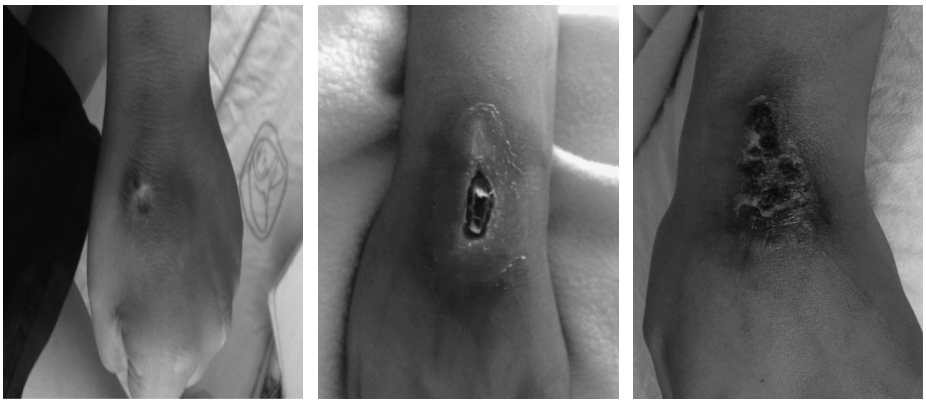


Figura 19–5. Extravasación por antracíclicos.

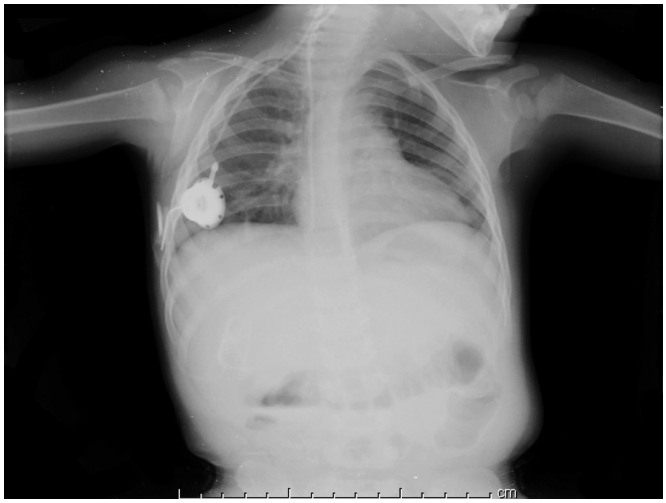


Figura 19–6. Radiografía de tórax posteroanterior con catéter central disfuncional.

sión de quimioterapia, retirar el equipo de infusión sin quitar el dispositivo para intentar aspirar el fluido extravasado y aplicar dexametasona vía subcutánea, aunque este uso es controvertido. Entre las recomendaciones generales se incluye no presionar la zona, evitar vendajes y mantener elevada la extremidad afectada, para mejorar el retorno venoso y favorecer la eliminación del fármaco.[20] El tratamiento específico depende del fármaco extravasado (cuadro 19–6). Actualmente se utiliza dexrazoxana para la extravasación por antraciclinas; Mouridsen y col.[23]

Cuadro 19–6. Vesicantes e irritantes comunes

Vesicantes	Tratamientos usados
Antraciclinas: daunorrubicina, doxorrubicina, epirrubicina, idarrubicina, mitomicina C	Dexrazoxana, DMSO tópico, enfriamiento tópico
Alcaloides de la vinca: vincristina, vinblastina, vinorelbina	Calor local, hialuronidasa subcutánea
Mitomicina C	Frío local, DMSO tópica
Irritantes	**Tratamientos usados**
Taxanos* Docetaxel, paclitaxel	Enfriamiento tópico, hialuronidasa subcutánea
Platino*, carboplatino, cisplatino	Enfriamiento tópico, hialuronidasa subcutánea
Epipodofilotoxinas etopósido, tenipósido	Calentamiento tópico
Inhibidores de la topoisomerasa I, irinotecan, topotecan	Calentamiento tópico

DMSO: sulfóxido de dimetilo. * Puede tener propiedades vesicantes en altas concentraciones y volúmenes.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

demostraron su eficacia en la prevención de necrosis y ulceración de la piel. Se administra por vía intravenosa en infusión de una a dos horas a través de un acceso venoso independiente en las primeras seis horas, repitiendo la dosis 24 y 48 h después.

CONCLUSIONES

Se espera que la información contenida en este capítulo aporte herramientas para identificar las urgencias oncológicas más comunes y su manejo oportuno, con el fin de mejorar la calidad de vida de los niños con cáncer.

REFERENCIAS

1. **Rivera L:** *Hematooncología pediátrica. Principios generales.* México, Editores de Textos Mexicanos, 2006.
2. **Ficher MJ, Rheingold SR:** Oncologic emergencies. En: Pizzo PD: *Principles and practice of pediatric oncology.* Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011:1125–1151.
3. **Elena G, Cedola A, Ramos A, Rapetti MC, Rossi N *et al.:*** Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):77–82.
4. **Cairo M, Coiffier B, Reiter A, Younes A:** Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* 2010;149(4):578–586.
5. **Rice TW, Rodríguez RM, Light RW:** The Superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(1):37–42.
6. **Lewis MA,Wahner HA, Moynihan TJ:** Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *Cancer J Clin* 2011;61:287–314.
7. **Higdon ML, Higdon JA:** Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006; 74:1873–1880.
8. **Ganeshan A, Hon LQ, Warakaulle DR, Morgan R, Uberoi R:** Superior vena cava stenting for SVC obstruction: current status. *Eur J Radiol* 2009;71:343–349.
9. **Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ:** A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:312.
10. **Thawait, Shrey K, Matthew A, Morrison WB *et al.:*** Research synthesis: what is the diagnostic performance of magnetic resonance imaging to discriminate benign from malignant vertebral compression fractures? Systematic review and meta–analysis. *Spine* 2012;37:736.
11. **Yeomanson D, Gerrard M:** *Neurological emergencies: spinal cord compression.* Sheffield Children's Hospital Clinical Guidelines, mayo de 2008.
12. **Maranzano E, Trippa F, Casale M:** 8Gy single–dose radiotherapy is effective in metastatic spinal cord compression: results of a phase III randomized multicentre Italian trial. *Radiother Oncol* 2009;93:174.
13. **Ryu S, Rock J, Jain R, Lu M, Anderson J *et al.:*** Radiosurgical decompression of metastatic epidural compression. *Cancer* 2010;116:2250.

14. **Lundberg N, Kjallquist A, Bien C:** Reduction of increased intracranial pressure by hyperventilation. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 2007.
15. **Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI *et al.:*** Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:427–431.
16. **Raad I, Kassar R, Ghannam D, Chaftari AM, Hachem R *et al.:*** Management of the catheter in documented catheter–related coagulase–negative staphylococcal bacteremia: remove or retain? *Clin Infect Dis* 2009;49:1187–1194.
17. **Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE *et al.:*** 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34: 730–751.
18. **Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, Ozer H, Armitage JO *et al.:*** 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence–based clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2006;24:3187–3205.
19. **Langer SW:** Extravasations of chemotherapy. *Curr Oncol Rep* 2010;12:242–246.
20. **Galindo RN, Trilla CP, Domínguez AA, Aguilar GC, Panchi SL *et al.:*** Prevención y protocolo de urgencia ante la extravasación de quimioterapia antineoplásica por vías periféricas. *Cancerología* 2010;5:7–16.
21. **Jacobson JO, Polovich M, McNiff KK, Le Febvre KB *et al.:*** American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society chemotherapy administration safety standards. *Oncol Nurs Forum* 2009;36:651–658.
22. **Wengstrom Y, Margulies A:** European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2008;12:357–361.
23. **Mouridsen HT, Langer SW, Buter J:** Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 2007;18:546–550.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

20

Cirugía laparoscópica en oncología pediátrica

José Luis Quintero Curiel, Edna Zoraida Rojas Curiel, Nicte Ha Azucena Torres Guillén, Jaime Antonio Zaldívar Cervera, Gustavo Hernández Aguilar, José Alberto Cibrián Cruz

INTRODUCCIÓN

Actualmente la cirugía de mínima invasión (CMI) es parte esencial de los procedimientos quirúrgicos, debido a las ventajas que le ofrece al paciente en cuanto a disminución del tiempo de estancia hospitalaria, reducción del dolor, mejores resultados estéticos y acortamiento del tiempo de recuperación y reintegración a las actividades cotidianas.[1,2,4]

En la cirugía oncológica el uso de la CMI en sus inicios se limitó a la realización de biopsias diagnósticas, determinación de la resecabilidad, estadiaje y evaluación de enfermedad recurrente o metastásica.

Desde que Holocomb y col. reportaron la primera serie de pacientes con cáncer pediátrico que fueron sometidos a biopsia en 1995, varios autores han confirmado los excelentes resultados en el establecimiento diagnóstico y el tratamiento en niños con sospecha de enfermedad maligna.

Actualmente la CMI es una opción real para la resección de tumoraciones abdominales de origen hepático, esplénico, renal, adrenal y ovárico, que pueden ser resecadas en su totalidad en casos selectos,[6–8] o bien se pueden realizar resecciones parciales en casos de enfermedad avanzada para su diagnóstico e inicio temprano del tratamiento con quimioterapia.[1,2,5]

Además, la cirugía toracoscópica ofrece grandes ventajas en la resección de tumoraciones torácicas, mediastinales o metástasis pulmonares (figura 20–1).[6]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

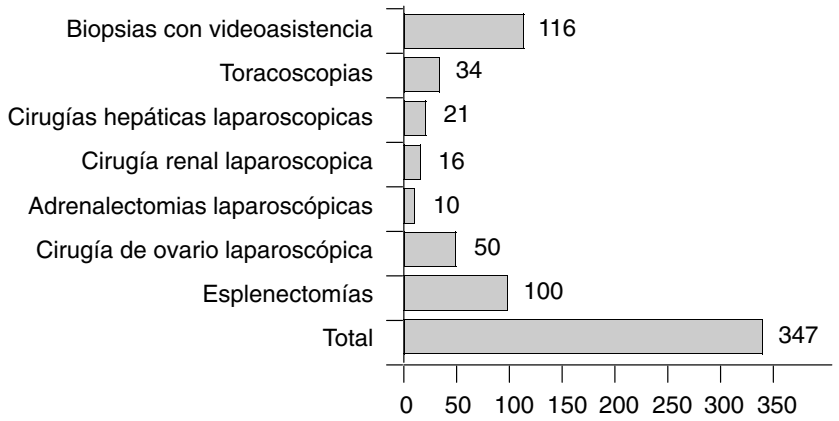


Figura 20–1. Cirugía de mínima invasión. Cirugía Oncológica Pediátrica, Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza".

OBJETIVO

Este capítulo enfatiza la opción actual del uso de la cirugía endoscópica en el manejo de patología oncológica en la infancia en casos bien seleccionados.

DEFINICIÓN

La cirugía de mínima invasión es la técnica quirúrgica a través de pequeñas incisiones con asistencia de una cámara de video que permite ver el campo quirúrgico dentro del paciente, evitando las grandes incisiones que se emplean en la cirugía convencional. En el paciente oncológico es de utilidad en casos seleccionados.

DESARROLLO DEL TEMA

El diagnóstico de los tumores sólidos en los niños se han basado en estudios de imágenes, sea con radiología convencional simple, ultrasonido, tomografía o resonancia magnética; sin embargo, la obtención de tejido para establecer un diag-

nóstico en ocasiones es insuficiente, debido al tamaño de la muestra obtenida, por lo que el correcto diagnóstico y un apropiado tratamiento dependen de procurar una muestra adecuada para análisis histológico cariotipo y molecular, lo cual plantea la necesidad de una muestra mayor obtenida en forma directa por laparoscopia y así iniciar a la brevedad la terapia adyuvante.[5,7,8]

La certeza de diagnóstico de los procedimientos hechos por mínima invasión es alta, reportándose en un rango de 85 a 100%.

El hecho de poder evitar las incisiones grandes hechas por laparotomía o toracotomía disminuye el riesgo de íleo posquirúrgico o de atelectasias, por lo que se permite el inicio temprano de la quimioterapia.[8,9]

La evolución de la visualización laparoscópica y la ultrasonografía laparoscópica ha incrementado la predicción preoperatoria de resecabilidad y estadificación en las patologías oncológicas (Cuesta y col., 1993).

Se ha establecido que existe una discrepancia de hasta 30% de los casos entre los diagnósticos hechos por imagen y los hallazgos intraoperatorios (Hasse y col., 1995), por lo que los métodos diagnósticos dirigidos por laparoscopia pueden ser más certeros. La toracoscopia es muy útil para evaluar masas mediastinales o pleurales en un porcentaje que va de 80 a 100% de los casos (Rogers y col., 1992; Ryckman y Rodgers, 1982).

La CIM ayuda a determinar las características macroscópicas del tumor y a establecer la posibilidad de realizar una resección de la neoplasia; sin embargo, es importante establecer que los criterios de resecabilidad se establecen de acuerdo con el órgano afectado, el volumen del tumor, el espacio donde se va realizar la resección, la habilidad en el momento de la resección, el hacho de no romper la neoplasia para no cambiar el estadiaje y la seguridad al extraer la pieza para no contaminar los tejidos adyacentes.[7,9]

Existe controversia acerca de la posible contaminación de la pared abdominal o torácica con el uso de los trócares utilizados para la cirugía; hay reportes de este fenómeno en cirugía de adultos, pero en pediatría al parecer son casos aislados, por lo cual no hay preocupación acerca de este tema.[10]

Otra de las ventajas de la cirugía de mínima invasión en pacientes con cáncer es que se puede en pacientes sometidos a quimioterapia, que están con neutropenia y pueden presentar abdomen agudo debido a tiflitis o alguna otra causa. La laparoscopia muestra su eficacia inclusive sobre otros métodos diagnósticos.

Otra de las indicaciones para la aplicación de la mínima invasión en cáncer en la infancia es la cirugía de *second look,* la cual después de haber realizado la determinación de la resecabilidad, de haber tomado biopsia de la neoplasia o haberla resecado parcialmente, y de haberla sometido a un régimen de adyuvancia con el propósito de disminuir su volumen y volverla resecable, permite establecer o inclusive realizar el retiro de la enfermedad residual por este método; incluso

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

las recurrencias locales o a distancia pueden ser manejadas por laparoscopia en el sitio primario o en metástasis pulmonares.[9,10]

Es importante mencionar que la disminución de la capacidad palpatoria de las lesiones pulmonares puede tener impacto en la sobrevida de estos pacientes, ya que la resección de la enfermedad metastásica pulmonar está dirigida a lesiones periféricas y superficiales y no a lesiones más centrales e intraparenquimatosas.[7,8]

Algunas otras condiciones en las que la cirugía de mínima invasión es útil incluyen todos procedimientos que estén encaminados en brindar apoyo al paciente con cáncer, como la gastrostomía por guía endoscópica o laparoscópica, la ooforopexia en caso de radiación pélvica en pacientes con linfoma, los procedimientos antirreflujo en niños con tumores del sistema nervioso central y la determinación diagnóstica en enfermedades infecciosas inflamatorias en quienes padecen inmunosupresión debido al cáncer o a la terapia a la que están siendo sometidos.[9,10]

PROCEDIMIENTOS ESPECÍFICOS

Salpingooforectomía y ooforopexia

La mayoría de las lesiones ováricas son tumorales y al menos la tercera parte son malignas; el riesgo de malignidad se incrementa con la edad. Las neoplasias de origen germinal son las de mayor frecuencia; sin embargo, sean lesiones malignas o benignas pueden ser manejadas por laparoscopia debido a su disposición anatómica y su actividad biológica de poca invasión local, por lo que la cirugía permite no sólo su resección, sino la estadificación de la enfermedad en forma adecuada (figura 20–2).[11,12]

La cirugía de estadificación de ovario por laparoscopia consta de lo siguiente:

- Salpingooforectomía del lado afectado.
- Toma de líquido para citología.
- Biopsia de ovario contralateral.
- Inspección de implantes sobre las superficies peritoneales (epiplón, hígado, cúpula diafragmática).
- Biopsia de ganglios iliacos.

En ocasiones, cuando la lesión es de naturaleza benigna y afecta sólo una porción de la gónada, se puede realizar cirugía de rescate gonadal dejando un porcentaje del ovario útil y suturando la cápsula del mismo, lo cual disminuye el riesgo de infertilidad por pocos folículos útiles.[12]

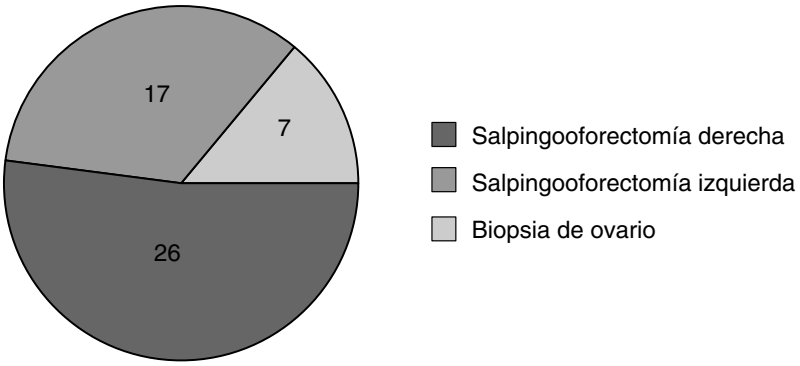


Figura 20–2. Cirugía laparoscópica de ovario.

Los casos seleccionados de enfermedad maligna también se pueden manejar por mínima invasión siempre y cuando no se rompa la cápsula de la lesión y el manejo de la pieza obtenida sea puesto en una endobolsa que permita su extracción íntegra por una incisión mínima tipo Pfannenstiel, además de completar el resto del protocolo quirúrgico para cirugía de gónada por mínima invasión.[12,13]

En los pacientes portadores de Linfoma de Hodgkin o lesiones neurogénicas de línea media que van a recibir radioterapia en la pelvis existe el riesgo de infertilidad por falla ovárica. La ooforopexia laparoscópica es una opción ideal para la cirugía de mínima invasión, ya que permite colocar los ovarios en una posición retrouterina o lateral, fijándolos con sutura.[14]

Toracoscopia

La CMI de tórax se puede dividir en dos partes: cirugía de mediastino y de parénquima pulmonar.

La cirugía torácica asistida por video se ha utilizado desde 1990 y ha desempeñado un papel importante en el manejo de neoplasias intratorácicas.

Una consideración importante es la posición del paciente en el momento de la cirugía, debido al sitio anatómico a abordar.[15]

En cuanto al mediastino anterior se recomienda colocar al paciente en una posición lateral a 45°; para el mediastino posterior se recomienda colocar al paciente en una posición lateral, pero más supina, lo cual permite que el parénquima pulmonar colapsado por el neumotórax o en la intubación selectiva salga fuera del campo quirúrgico a trabajar.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 20–3. Imagen coronal de tomografía donde se observa lesión en mediastino.

Igual de importante es la colocación de los trócares en una forma que permita la triangulación correcta y lo más alejados del sitio anatómico a operar, debido a la naturaleza rígida de la pared torácica.[15,16]

En los casos de lesiones mediastinales el empleo de instrumentación adecuada, como equipo de sellado vascular o dispositivo de grapas adecuado, es muy importante para lograr el objetivo de una resección completa.

En el caso de cirugía de parénquima pulmonar es importante no dejar fugas aéreas y tener la certeza de que el sitio en el que se resecó una lesión sea perfectamente sellado para evitar complicaciones futuras.[17]

Las diversas lesiones que se han manejado son germinales maduras e inmaduras del mediastino anterior, así como lesiones del timo y del mediastino posterior de origen neurogénico (figura 20–3).

Los tumores malignos del parénquima pulmonar son raros; sin embargo, han habido casos de blastoma pulmonar que han sido manejados inicialmente mediante diagnóstico hecho por biopsia dirigida por mínima invasión y posteriormente resecados por cirugía abierta.[15,17]

Como se comentó, las metástasis pulmonares susceptibles de resección son aquellas que son más periféricas y superficiales, puesto que las lesiones intraparenquimatosas o centrales son de difícil localización a simple vista, a pesar de la magnificación natural de la laparoscopia; no obstante el ultrasonido endoscópico permite su localización y resección. Además se puede realizar una toracoscopia bilateral en un mismo tiempo quirúrgico, con bajo índice de complicaciones inhe-

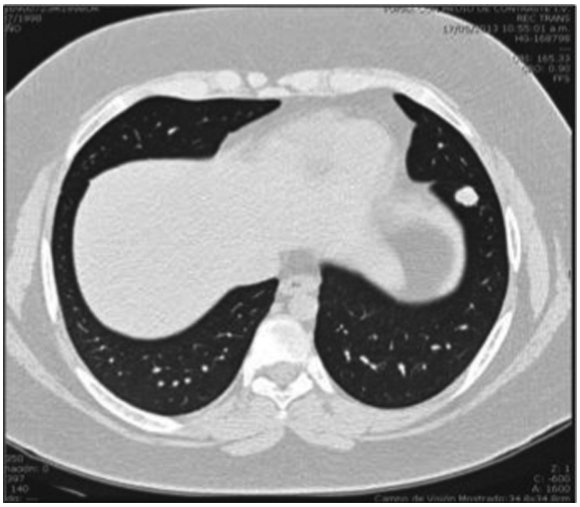


Figura 20–4. Imagen de lesión en adbominal corte axial.

rentes a la cirugía, y también resecar múltiples lesiones localizadas por cualquier método diagnóstico.

La mayoría de las metástasis que se han resecado son secundarias a sarcomas osteogénicos y nefroblastomas (figura 20–4).[18]

La cirugía torácica asistida por video ha demostrado control local de las neoplasias torácicas; asimismo, es útil para la vigilancia los pacientes libres de enfermedad en casos seleccionados.[18]

Neoplasias renales

El tumor de Wilms es la lesión renal más frecuente en la edad pediátrica, constituyendo entre 5 y 7% de los tumores renales en la infancia.

Actualmente, con la combinación de tratamientos, la sobrevida a cinco años es cercana a 90%.

La cirugía de mínima invasión fue incorporada al tratamiento de tumores considerados biológicamente agresivos, como el adenocarcinoma en adultos; sin embargo, este recurso se ha instaurado para el abordaje de tumores en la edad pediátrica, en casos seleccionados en los que el tumor está confinado al riñón y el tamaño del mismo permite la visualización.[19]

Aunque el papel de la cirugía de mínima invasión ha estado presente en la biopsia de tumores y la estadificación de la enfermedad principalmente, en la actualidad se puede aplicar a la escisión de tumores completos con los beneficios

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

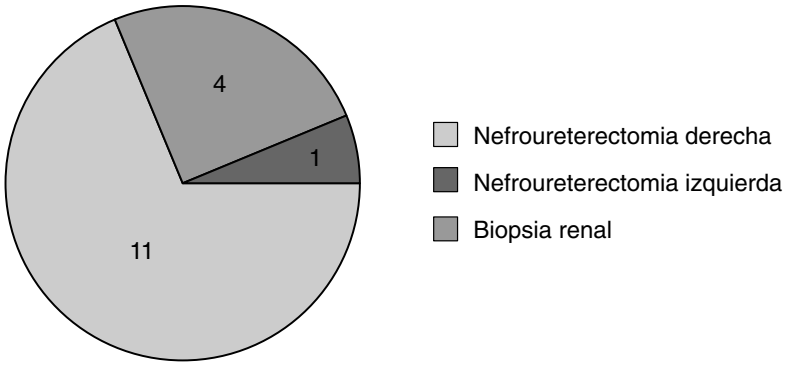


Figura 20–5. Cirugía renal laparoscópica.

conocidos de la mínima invasión, confirmando que en los pacientes con neoplasias malignas facilita el inicio temprano de la quimioterapia (figura 20–5).[19,20]

Los detalles técnicos sugeridos incluyen la utilización de cuatro puertos por vía transabdominal, la limitación del tumor liberándolo completamente del colon y la utilización de corte y sellado vascular evitando la fractura del tumor; además, en ocasiones es necesario utilizar endoengrapadoras lineales vasculares para garantizar el cierre hermético de la arteria y vena renales, por lo que es necesario siempre tomar muestra de los ganglios locorregionales. Finalmente se introduce el tumor íntegro en la bolsa extractora y se extrae mediante incisión de Pfannenstiel limitada, con el fin de no contaminar la pared abdominal y lograr una correcta estadificación.[20]

El manejo del tumor de Wilms es multimodal, pero la cirugía sigue siendo la pieza angular del tratamiento. Los objetivos comentados en la operación abierta pueden ser reproducidos con éxito con la CMI, sólo que con los conocidos beneficios de este abordaje.[20,21]

El trabajo se fundamenta en la experiencia adquirida en cirugía renal benigna, así como el muestreo y estadificación quirúrgica para enfermedad renal maligna.

Las primicias quirúrgicas que favorecieron a nuestros pacientes con el procedimiento fueron las siguientes:

1. En enfermedad confinada (con o sin quimioterapia preoperatorio).
2. Volumen tumoral, que permitió la visión y el manejo del mismo (se evitó la fractura de la cápsula tumoral y dicha cápsula permitió la disección completa).
3. Disección completa del hilio renal y aplicación de dispositivos de sellado y grapado vascular.

4. Utilización de bolsa extractora (Endobag®), que permitió retirar sin derrame el órgano completo.

Todo lo anterior garantizó una cirugía segura, manteniendo los principios oncológicos que rigen el tratamiento de esta enfermedad.[21]

Otros autores, como Jordáo–Duarte, reportaron la primera resección de tumor de Wilms por CMI después de quimioterapia preoperatoria; nosotros realizamos la resección sin necesidad de quimioterapia neodayuvante en tumores susceptibles de manejo por mínima invasión.[22]

Neoplasias hepáticas

Las neoplasias hepáticas son relativamente raras en pediatría; sin embargo, la mayoría son de naturaleza maligna. Las dos neoplasias malignas más frecuentes son el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma. También existen neoplasias secundarias que puede provenir de un número importante de tumores malignos en pediatría.[23]

Las tumoraciones benignas más frecuentes son el hamartoma mesenquimal, el hemangioma, las lesiones quísticas benignas y las condiciones infecciosas, como los abscesos hepáticos de naturaleza diversa.[23]

La utilidad de la CMI radica en la determinación de la resecabilidad o la toma de biopsia para conocer la naturaleza de la lesión; sin embargo, se han realizado cirugía anatómicas y no anatómicas por vía endoscópica (lobectomías derechas e izquierdas), manteniendo los principios de las resecciones hepáticas abiertas, como son hígado residual suficiente, limite quirúrgico libre de enfermedad y estadificación transoperatoria para manejo adyuvante en enfermedad residual hepática (figura 20–6).[24]

La mayoría de las lesiones más susceptibles al manejo por mínima invasión son aquellas que se ubican en los segmentos anteriores o en las porciones más laterales de la glándula hepática.

El ultrasonido laparoscópico es muy útil para localizar las lesiones, limitar la anatomía vascular intraparenquimatosas y marcar el límite de resección.

También se han realizado resecciones segmentarias no anatómicas con éxito en lesiones benignas, con mínima pérdida sanguínea y manejo de las estructuras intraparenquimatosas, como vasos sanguíneos y vía biliar.[23,24]

Adrenalectomía

Las lesiones adrenales se definen como tumores o aumento de volumen de la glándula suprarrenal. Constituyen menos de 0.2% de los tumores en pediatría y representan sólo 6% de los tumores adrenales.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

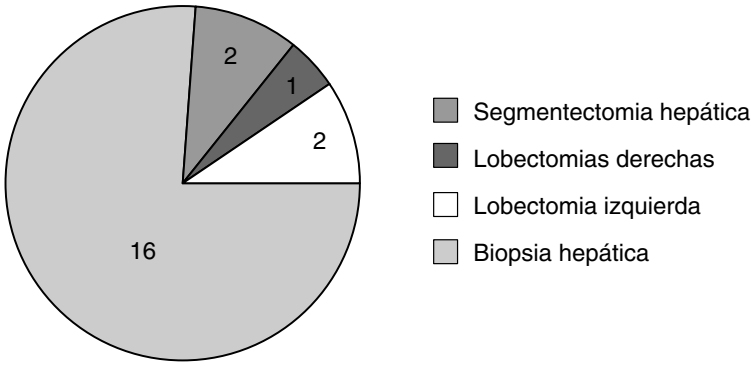


Figura 20–6. Cirugía hepática laparoscópica.

Estas lesiones pueden ser activas biológicamente; asimismo, se pueden presentar como hiperplasias asociadas a anomalías funcionales con afectación de la corteza o la médula. Los tumores adrenales muy activos del sistema cromafín se denominan feocromocitomas y son lesiones que producen hipertensión de muy difícil control. Las lesiones de origen neurogénico, como los neuroblastomas, representan los tumores adrenales más frecuentes en pediatría.[26]

Muchos de estos tumores son de origen maligno y requieren resecciones radicales o muestreo ganglionar, inclusive en ocasiones se presentan como tumores bilaterales y su resección por mínima invasión es compleja; sin embargo, el hecho de que se le agregue dificultad técnica no contraindica la laparoscopia y sí suma mayores ventajas que la cirugía abierta.[26,27]

El éxito en la resección tumoral radica en el tamaño de la lesión, el control de las descargas adrenales en el preoperatorio y el manejo gentil durante su movilización quirúrgica. Las consideraciones anestésicas de control de las descargas adrenérgicas son un tópico esencial para el éxito quirúrgico; muchas veces se utilizan medicamentos que bloquean la respuesta adrenérgica.[26,27]

Existen dos vías empleadas para la cirugía de mínima invasión en las lesiones de la suprarrenal: la transperitoneal y la retroperitonoscopia. De acuerdo con la experiencia de los autores de este capítulo, el abordaje transperitoneal ha dado mejor resultado, ya que cuando la lesiones son de un volumen considerado el control vascular es muy importante para evitar sangrados innecesarios, además se puede utilizar esta vía a cualquier edad en la que se presenten estos tumores.[27]

Adrenalectomía derecha

Cuando se está realizando cirugía del lado derecho es importante mencionar que el paciente debe ser colocado en posición de decúbito lateral, la glándula hepática debe ser elevada y retraída por corte de sus fijaciones laterales y posteriores, la identificación oportuna de la vena cava inferior y la vena renal derecha es importante para lograr el éxito y que es esencial conocer las variantes anatómicas vasculares venosas y arteriales. La separación del plano quirúrgico entre el polo superior del riñón derecho se debe llevar a cabo, con el fin de evitar lesiones del mismo. El uso de clipaje o de dispositivos de sellado vascular son primordiales; es aquí donde la comunicación con el anestesiólogo desempeña un importante papel, para evitar la caídas sin control de las resistencias periféricas y de la presión arterial.

Adrenalectomía izquierda

La diferencia más significativa de este lado de la cirugía implica disecar y cortar las fijaciones parietales del bazo con el fin de llevarlo hacia la línea media para que exista una mayor exposición de la región retroesplénica; el despegamiento del colon transverso del ángulo esplénico y su correcta disección para colocarlo en una posición más caudal; la identificación de la cola del páncreas como sitio anatómico de referencia para identificar la adrenal izquierda; y la correcta visualización de la vena renal izquierda para localizar la vena adrenal mayor de este lado y lograr su clipaje y sellado (figura 20–5).

La obtención de la pieza quirúrgica también es parte importante, debido a la naturaleza de las lesiones, por lo que se debe colocar en una bolsa extractora. Finalmente, la adrenalectomía bilateral puede ser realizada sin problema por laparoscopia cuando se utilizan estos principios (figura 20–7).

Esplenectomía

La esplenectomía laparoscópica, realizada por primera vez en 1991, forma parte del tratamiento de las enfermedades hematológicas en las que el bazo es un órgano de destrucción predominante de los elementos formes de la sangre; en la mayoría de los casos se trata de pacientes portadores de púrpura trombocitopénica inmunitaria y esferocitosis hereditaria.[29]

Existen también patologías tumorales de presentación esplénica, como son las malformaciones linfovasculares, los quistes esplénicos de diversa etiología y las neoplasias primarias benignas o malignas poco frecuentes.

La esplenectomía por vía convencional abierta conlleva a la realización de una gran incisión, una importante retracción parietal traumática para exponer la región y un mayor riesgo de sangrado y dolor posoperatorio.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

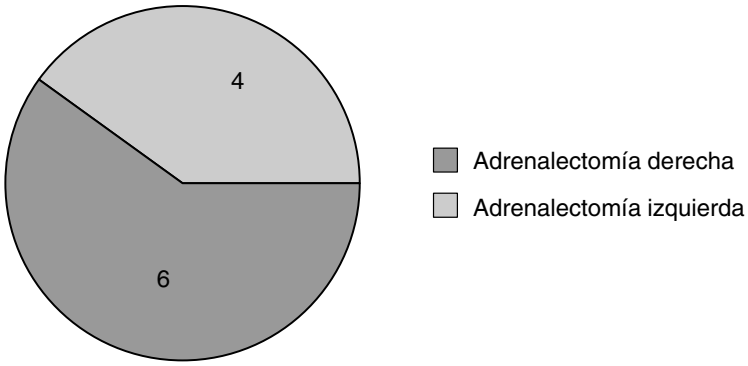


Figura 20–7. Adrenalectomías laparoscópicas.

La púrpura trombocitopénica inmunitaria es una enfermedad adquirida, determinada por la destrucción de plaquetas que se exponen a factores como la inmunoglobulina G y antiplaquetarios circulantes originados en el bazo, en el que también ocurre el secuestro y destrucción de plaquetas sensibilizadas.[29]

El diagnóstico se establece por la existencia de trombocitopenia, confirmada por aspiración de médula ósea que contiene megacariocitos normales o en mayor número, sin ninguna enfermedad sistémica o antecedente de ingestión de fármacos capaces de generar trombocitopenia. No existe predilección por sexo en los pacientes pediátricos para esta enfermedad; el tamaño del bazo es normal y la recuperación de las plaquetas luego de la esplenectomía es superior a la observada con el tratamiento médico esteroideo.[29,30]

La esferocitosis hereditaria es la más frecuente de las anemias hemolíticas familiares; se transmite en forma autosómica dominante. El trastorno más importante se presenta en la membrana celular del eritrocito, haciendo que la célula sea más pequeña de lo normal, gruesa y casi esférica; lo cual la hace más frágil y susceptible a ser destruida al paso por el bazo. Clínicamente se presentan anemia, ictericia y esplenomegalia.

La litiasis biliar se presenta como consecuencia de la hemólisis en estos pacientes, con una frecuencia de 60%. La colecistectomía se debe realizar en el mismo acto de la esplenectomía por vía laparoscópica.[30]

Es fundamental la exploración en busca de bazos accesorios, ya que su persistencia ha sido señalada como causa de fracaso de la esplenectomía en el tratamiento de algunas enfermedades hematológicas.

Los bazos accesorios son pequeños nódulos de tejido esplénico que se originan por falta de fusión de masas esplénicas separadas que se forman en el nasogástri-

co posterior; su incidencia varía de 10 a 31% y tiene una frecuencia más alta en quienes son operados por trastornos hematológicos.

Cerca del hilio esplénico se encuentran 75% de los bazos accesorios, aunque también pueden estar en el epiplón gastroesplénico, los ligamentos esplenocólico, gastrocólico y esplenorrenal, el epiplón mayor, la pelvis y el escroto izquierdo.

La manipulación del bazo, igual que su extracción, se debe realizar con maniobras cuidadosas para evitar la rotura de la cápsula esplénica, denominada esplenosis, y el autotrasplante de tejido esplénico en la cavidad peritoneal.[30]

De acuerdo con la experiencia, la colocación del paciente en decúbito lateral derecho y la colocación de tres trócares que facilitan el abordaje posterolateral permiten una mejor exposición de las fijaciones esplénicas, así como el corte del ligamento frenoesplénico; esto permite la retracción del bazo mediante sus fijaciones, facilitando la visualización de la cola del páncreas y, por lo tanto, el grapeo y corte del hilio esplénico, y la liberación de fijación gastroesplénica. La obtención de la pieza quirúrgica también se realiza en una bolsa extractora, la cual se extrae por uno de los puertos previa morcelación. En casos de órganos esplénicos muy grandes se extraen mediante incisión de Pfannenstiel limitada, cuidando de no romper la cápsula para evitar la esplenosis.

La esplenectomía laparoscópica es un procedimiento factible y reproducible, con las ventajas ya conocidas del abordaje de mínima invasión. El éxito está directamente relacionado con la experiencia del equipo quirúrgico.

CONCLUSIONES

Tomando en cuenta la experiencia reportada se considera que todo paciente con diagnóstico de tumoración abdominal o torácica debe considerarse candidato a la CMI, teniendo en cuenta las características de las lesiones (extensión, resecabilidad) así como el conocimiento y habilidades técnicas del cirujano, con el fin de ofrecer todas las ventajas quirúrgicas que ofrece este abordaje.

Por todo ello, se concluye que la cirugía de mínima invasión es una opción real, segura y efectiva en el tratamiento de pacientes pediátricos oncológicos seleccionados. La experiencia compartida en este capítulo fue forjada con el conocimiento médico obtenido en el Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" a través de los años, por sus principios éticos y morales, y por el avance de la tecnología en los equipos médicos quirúrgicos laparoscópicos. La seguridad y la calidad en la atención a los derechohabientes forma parte del quehacer diario de este hospital. La laparoscopia como abordaje de mínima invasión puede ser reproducible en pacientes con tumoraciones benignas y malignas.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

REFERENCIAS

1. **Waldhausen JH, TapperD,Sawin RS:** Minimally invasive surgery and clinical decision–making for pediatric malignancy. *Surg Endosc* 2000;14:250–253.
2. **Spurbeck WW, Lobe TE, Rao BN, Schropp KP, Shochat SJ *et al.:*** Minimally invasive surgery in pediatric cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2004;11:341–343.
3. **Saenz NC, Conlon KCP, Aronson DC, LaQuaglia MP:** The application of minimal access procedures in infants, children, and young adults with pediatric malignancies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 1997;7:289–294.
4. **Templeman C, Fallat ME, BlinchevskyA, Hertweck SP:** Non–inflamatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol* 2000;96:229–233.
5. **Curet MJ:** Port site metastases. *Am Jour Surg* 2004;705–712.
6. **Zitsman JL:** Current concepts in minimal access surgery for children. *Pediatrics* 2003;111: 1239–1252.
7. **Templeman C, Hrtweck SP, ScheetzJP, Perlman SE, Fallat ME:** The management of mature cystic teratomas in children and adolescents. A retrospective analysis. *Hum Reprod* 2000;15:2669–2672.
8. **Schnater JM, Kuijper CF, Zsiros J, Heij HA, Aronson DC:** Preoperative diagnostic biopsy and surgery in paediatric liver tumors the Amsterdam experience. *Eur J Surg Oncol* 2005:1–6.
9. **Holcomb GW III:** Minimally invasive surgery for solid tumors. *Sem Surg Oncol* 1999;16: 184–192.
10. **Saenz NC, Conlon KCP, Aronson DC *et al.:*** The application of minimal access procedures in infants, children, and young adults with pediatric malignancies. *J Lap Adv Surg Tech* 1997;7(5):289–294.
11. **Havrikesky LJ, Peterson BL, Dryden DK, Soper JT *et al.*** Predictor of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2003;102:243–251.
12. **Mettler L, Semm K, Shive K:** Endoscopic management of adnexal masses. JSLS 1997;1: 103–112.
13. **Mettler L, Jacobs V, Brandenburg K, Jonat W, Semm K:** Laparoscopic management of 641 adnexal tumors in Kiel, Germany. *J Ann Gynecol Laparosc* 2001;8:74–82.
14. **Maneo A, Vignali M, Chiari S, Colombo A, Mangioni C *et al.:*** Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? *Gynec Oncol* 2004;94:387–392.
15. **Rothenberg S:** Thoracoscopy in infants and children. *Semin Pediatr Surg* 1994;3:277–288.
16. **Rothenberg SS, Wagener JS, Chang JHT *et al.:*** The safety and efficacy of thoracoscopic lung biopsy for diagnosis and treatment in infants and children. *J Pediatr Surg* 1996;31: 100–104.
17. **McKenna RJ:** Lobectomyby video–assisted thoracic surgery with mediastinal nodes ampling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:879–882.
18. **Sartorelli KH, Patric D, Meagher DP:** Port site recurrence after thoracoscopic resectionof pulmonary metastasis owing to osteogenic sarcoma. *J Pediatr Surg* 1996;31:1443–1444.
19. **Warmann S, Fuchs J, Jesch NK, Schrappe M, Ure BM:** A prospective study of minimally invasive techniques in pediatric surgical oncology: preliminary report. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:155.
20. **Pritchard JK, Pritchard J:** Success of clinical trials in childhood Wilms' tumour around the world. *Lancet* 2004;364(9444):1468–1470.
21. **Sailhamer E, Jackson CC, Vogel AM, Kang S, Wu Y *et al.:*** Minimallyinvasivesurgery-forpediatricsolidneoplasms. *Am Surg* 2003;69:566.

22. **Jordão DR, Tibor DF, Maria CL, Martins GG, Odone FV:** Laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor after chemotherapy: initial experience. *J Urology* 2004;172(4):1438–1440.
23. **Marks J, Mouriel J, Katkhouda N *et al.:*** Laparoscopic liver surgery: a report on 28 patients. *Surg Endosc* 1998;12:s331–334.
24. **Rahusen FD, Cuesta MA, Borgstein PJ *et al.:*** Selection of patients for resection of colorectal metastases to the liver using diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1999;230:31–37.
25. **Katkhouda N, Jurwitz M, Gugenheim J *et al.:*** Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. *Ann Surg* 1999;229:460–466.
26. **Kadamba P, Habib Z, Rossi L:** Experience with laparoscopic adrenalectomy in children. *J Ped Surg* 2004;39:764–767.
27. **DeLagausie P *et al.:*** Laparoscopic adrenal surgery for neuroblastoma inchildren. *J Urol* 2003;170:932–935.
28. **Masiakos PT *et al.:*** Is surgery necessary for incidentally discovered adrenal masses in children? *J Ped Surg* 2004;39:754–758.
29. **Hery G, Becmeur F, Mefat L, Kalfa D, Lutz L:** Esplenectomía laparoscópica en niños. *Surg Endosc* 2008;22(1):45–49.
30. **Habermalz B, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot JF *et al.:*** Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008;22(4):821–848.

© Editorial Affil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

21

Aféresis terapéutica en pediatría

Nancy Núñez Villegas

La palabra "aféresis" es un término derivado del griego *aphairesis,* que significa "separar" o "remover". En la actualidad los procedimientos de aféresis pueden ser utilizados con fines de obtención de componentes para transfusión o con fines terapéuticos. Este término actualmente se refiere a algunos procedimientos que involucran la remoción de sangre total y separar la sangre en varios de sus componentes para ser recolectados (plaquetas, células troncales hematopoyéticas, etc.) y removidos.

Las bases actuales de la aféresis terapéutica fueron descritas en 1914 por Abel y col. en la Universidad Johns Hopkins. Ellos utilizaron el tratamiento de plasmaféresis para aliviar los síntomas urémicos en perros a los que experimentalmente se les había inducido insuficiencia renal mediante nefrectomía bilateral, el proceso consistía en extraer una unidad de sangre retirando el plasma y devolviendo los glóbulos rojos.[1]

La aféresis involucra tres pasos básicos de operación; primero la separación de los componentes, después la remoción del componente deseado y finalmente el retorno de los componentes restantes al donante/paciente.[5]

En la actualidad los procesos se aféresis se realizan a través de máquinas en las que la sangre de un donante o paciente es removida y separada en sus componentes. Las maquinas de aféresis se dividen en:

- **Flujo discontinuo:** utilizan generalmente campanas giratorias con un volumen fijo. La sangre del donante/paciente ingresa en la máquina, se centrifuga, se separa y luego se retorna el remanente; esto se realiza a través de

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ciclos, es decir, la entrada o salida de sangre del donante/paciente ocurre en distintos tiempos.

- **Flujo continuo:** la sangre del donante/paciente ingresa a la máquina, se centrifuga, se separa el componente deseado y se retorna el remanente en un flujo constante de manera simultánea, para lo cual se requieren dos vías de acceso: una de extracción y una de retorno. La entrada y salida de sangre al donante/paciente ocurre sin interrupción.

La aféresis terapéutica implica remover la sangre total de un paciente y la separación de ésta en una o más fracciones, seguida por la remoción o manipulación de una fracción específica y la infusión de un fluido para reemplazar el volumen perdido.[5]

Dependiendo del componente removido, la técnica es llamada:

- Plasmaféresis (plasma).
- Eritroaféresis (eritrocitos).
- Leucocitoaféresis (leucocitos).
- Paquetaféresis (plaquetas) (figura 21–1).[6]

El fundamento teórico de la aféresis terapéutica se basa en la remoción de factores patológicos circulantes, como complejos inmunitarios, crioglobulinas, factores protrombóticos y lípidos,[6] la reducción de leucocitos o plaquetas en pacientes con síndromes mieloproliferativos o linfoproliferativos, y el recambio de eritrocitos con alteraciones anormales, como en la anemia drepanocítica.[2]

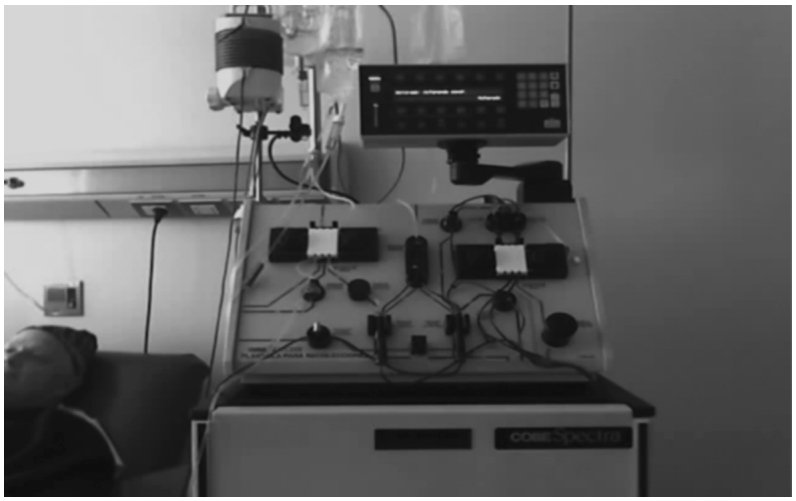


Figura 21–1. Equipo para aféresis.

Cuadro 21–1. Indicaciones de aféresis terapéutica. Categorías de la Sociedad Americana de Aféresis[7]

Categoría	Definición
I	Enfermedades en las cuales la aféresis es aceptada como terapia de primera línea tanto como tratamiento único o en conjunción con otros tipos de tratamiento. Existen suficientes ensayos clínicos controlados o significativas experiencias publicadas que apoyan el uso de la aféresis terapéutica
II	Enfermedades en las cuales la aféresis es aceptada como segunda línea de terapia, tanto como terapia única como con otros tipos de tratamiento. Es considerada como terapia de apoyo
III	Enfermedades en las cuales las evidencias publicadas sugieren pero son insuficientes para establecer el beneficio de la terapia de aféresis. Esta situación ocurre cuando la evidencia publicada es contradictoria. El tratamiento debe ser individualizado
IV	Enfermedades en las cuales la evidencia publicada demuestra o sugiere que la aféresis es ineficaz o dañina y se debe realizar bajo protocolos de investigación y revisión por parte de los comités de bioética

La aféresis terapéutica es usada en una amplia variedad de enfermedades. La Sociedad Americana de Aféresis (ASFA) ha creado guías basadas en evidencias clínicas para el uso de la aféresis terapéutica en más de 50 enfermedades, las cuales fueron actualizadas por última vez en 2010. Éstas se clasifican en cuatro categorías, dependiendo de la eficacia demostrada en los procedimientos de aféresis terapéutica (cuadro 21–1).

PROCEDIMIENTOS

El recambio plasmático terapéutico (también conocido como plasmaféresis) es un procedimiento donde la sangre de un paciente es removida y pasa a través de un dispositivo médico que separa y remueve el plasma de los otros componentes sanguíneos, los cuales retornan al paciente. El recambio plasmático terapéutico es usado con frecuencia para remover anticuerpos de la circulación. También se puede usar para eliminar otras moléculas, como fármacos, y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Cuando el plasma es removido se debe realizar un reemplazo de volumen con una solución con adecuada actividad coloide (albumina) y composiciones electrolíticas idóneas (solución salina). En los pacientes con deficiencias de factores de la coagulación con frecuencia se requiere plasma fresco congelado.

La eritrocitaféresis terapéutica es un procedimiento en el que la sangre se remueve y pasa a través de un dispositivo médico que separa los eritrocitos que son eliminados y el resto de los componentes sanguíneos son retornados al paciente.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La masa eritrocitaria removida es sustituida por solución salina/albúmina o concentrado eritrocitario. Este procedimiento es realizado con frecuencia para el recambio de eritrocitos disfuncionales, como en la anemia de células falciformes y en el caso de eritrocitos infectados (malaria), también es utilizada para remover eritrocitos en la policitemia o la hemosiderosis congénita.

La plaquetaféresis (trombocitoaféresis) es empleada para remover plaquetas de pacientes con un recuento de plaquetas > 1 000 000 mL, lo cual incrementa el riesgo de hemorragia o trombosis.

La leucocitoaféresis (también conocida como depleción de leucocitos) es utilizada para remover leucocitos de pacientes con hiperleucocitosis, la cual se define como leucocitos o blastos > 100 000 mL, usualmente secundaria a leucemia aguda.

La fotoaféresis extracorpórea (ECP, fotoaféresis) involucra la exposición *ex vivo* de células mononucleares periféricas circulantes, incluyendo linfocitos T patogénicos o autorreactivos a 8–metoxi–psoralenos y luz ultravioleta A, seguida de la reinfusión de las células mononucleares del paciente. La fotoaféresis se ha utilizado en el tratamiento de los linfomas de células T cutáneos; actualmente se ha integrado en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped crónica y rechazo de injerto en órganos sólidos (cuadro 21–2).[7]

AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN PEDIATRÍA

La realización de procedimientos de aféresis terapéutica en niños se ha incrementado, gracias a las mejoras en los equipos automatizados. Con frecuencia la aféresis terapéutica en niños es una terapia coadyuvante en pacientes críticos con potenciales consecuencias.

El uso de la aféresis terapéutica en niños se ha limitado por dos razones:

- La falta de indicaciones aceptadas universalmente y el programa de tratamiento. La aféresis no se ha considerado un tratamiento de primera línea, aun en enfermedades en las cuales su eficacia en adultos ha sido comprobada. La fisiopatología y la respuesta fisiológica pueden ser diferentes en niños.
- La dificultad técnica. Los equipos de aféresis fueron diseñados para adultos y no es posible para los operadores realizar procedimientos seguros en niños pequeños sin modificar el procedimiento, como purgar los equipos con soluciones para mantener los volúmenes extracorpóreos, además de la dificultad para obtener un acceso venoso adecuado.

El factor más importante para que un procedimiento de aféresis sea seguro en un niño implica el mantenimiento de un volumen intravascular constante. En térmi-

Cuadro 21–2. Indicaciones de aféresis terapéutica por categorías

Enfermedad/nombre/condición	Modalidad de aféresis	Categoría	Tipo de enfermedad
Crioglobulinemia	Plasmaféresis	I	Enfermedad autoinmunitaria
Síndrome de Guillain–Barré	Plasmaféresis	I	Enfermedad neurológica
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	Plasmaféresis	I	Enfermedad neurológica
Miastenia *gravis*	Plasmaféresis	I	Enfermedad neurológica
PANDAS Corea de Sydenham PANDAS severos Corea de Sydenham severa	Plasmaféresis Plasmaféresis	I I	Enfermedad neurológica
Hiperleucocitosis Leucostasis Profilaxis	Leucoaféresis Leucoaféresis	I III	Enfermedad hematológica
Hiperviscosidad en gammopatías monoclonales	Plasmaféresis	I	Enfermedad hematológica
Enfermedad injerto *vs.* huésped Piel No piel	Fotoaféresis extracorpórea	II III	Enfermedad hematológica
Púrpura trombocitopénica idiopática	Inmunoadsorción	II	Enfermedad hematológica
Malaria Severa	Eritroaféresis	II	Enfermedad hematológica
Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas ABO incompatibles	Plasmaféresis	II	Enfermedad hematológica
Babesiosis severa	Eritroaféresis	II	Enfermedad hematológica
Aloinmunización con glóbulos rojos en el embarazo	Plasmaféresis	II	Enfermedad hematológica
Trombocitosis sintomática Profilaxis o secundaria	Trombocitoaféresis Trombocitoaféresis	II	Enfermedad hematológica
Trombocitosis sintomática Profilaxis o secundaria	Trombocitoaféresis Trombocitoaféresis	III	
Trombocitosis Sintomática Profilaxis o secundaria	Trombocitoaféresis Trombocitoaféresis		
Sobredosis y envenenamiento Envenenamiento con hongos Otros compuestos	Plasmaféresis Plasmaféresis	II III	Enfermedad metabólica
Enfermedad de depósito de ácido fitánico (enfermedad de Refsum)	Plasmaféresis	II	Enfermedad metabólica
Glomerulonefritis asociada a ANCA rápidamente progresiva (granulomatosis de Wegener)	Plasmaféresis	II	Enfermedad renal

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 21–2. Indicaciones de aféresis terapéutica por categorías (continuación)

Enfermedad/nombre/condición	Modalidad de aféresis	Categoría	Tipo de enfermedad
Trasplante renal. Rechazo mediado por anticuerpos. Desensibilización HLA	Plasmaféresis Plasmaféresis	I	Enfermedad renal
Rechazo mediado por anticuerpos Desensibilización HLA		I	
Trasplante de órgano sólido ABO incompatible Riñón Corazón (infantes) Hígado	Plasmaféresis Plasmaféresis Plasmaféresis	II II III	Trasplante
Síndrome antifosfolípido catastrófico	Plasmaféresis	III	Enfermedad autoinmunitaria
Pemphigus vulgaris	Plasmaféresis Fotoaféresis extracorpórea	III III	Enfermedad autoinmunitaria
Lupus eritematoso sistémico	Plasmaféresis Plasmaféresis	III IV	Enfermedad autoinmunitaria
Manifestaciones distintas a nefritis Nefritis	Plasmaféresis Plasmaféresis	III IV	Enfermedad autoinmunitaria
Encefalomielitis aguda diseminada	Plasmaféresis	III	Enfermedad neurológica
Síndrome de la persona rígida *(stiff person)*	Plasmaféresis	III	Enfermedad neurológica
Síndromes neurológicos paraneoplásicos	Plasmaféresis	III	Enfermedad neurológica
Síndromes neurológicos paraneoplásicos	Inmunoadsorción	III	
Anemia aplástica Aplasia pura de células rojas	Plasmaféresis	III	Enfermedad hematológica
Anemia hemolítica autoinmunitaria caliente Enfermedad de aglutininas frías	Plasmaféresis	III	Enfermedad hematológica
Inhibidores de factores de coagulación	Inmunoadsorción Plasmaféresis	III III	Enfermedad hematológica
Mieloma y falla renal aguda	Plasmaféresis	III	Enfermedad hematológica
Púrpura postransfusional	Plasmaféresis	III	Enfermedad hematológica
Falla hepática aguda	Plasmaféresis	III	Enfermedad metabólica
Pancreatitis hipertrigliceridémica	Plasmaféresis	III	Enfermedad metabólica
Sepsis	Plasmaféresis	III	Enfermedad metabólica
Tirotoxicosis	Plasmaféresis	III	Enfermedad metabólica
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Plasmaféresis Plasmaféresis	III III	Enfermedad renal

Cuadro 21–2. Indicaciones de aféresis terapéutica por categorías (continuación)

Enfermedad/nombre/condición	Modalidad de aféresis	Categoría	Tipo de enfermedad
Primaria			
Secundaria			
Síndrome urémico hemolítico Microangiopatía trombótica	Plasmaféresis	III	Enfermedad renal
Microangiopatía asociada a trasplante	Plasmaféresis	III	
SUH idiopático	Plasmaféresis	III	
Otros	Plasmaféresis	IV	
SUH			Enfermedad renal
Microangiopatía trombótica, microangiopatía asociada a trasplante		III	
SUH idiopático		III	
Otros		III	
Microangiopatía asociada a trasplante		IV	
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Plasmaféresis	III	Enfermedad renal

PANDAS : desórdenes neuropsiquiátricos autoinmunitarios pediátricos asociados a infecciones estreptocócicas; SUH: síndrome urémico hemolítico.

nos generales los procedimientos de aféresis requieren una pérdida temporal de sangre total en el sistema de aféresis, la cual inicialmente es una reducción en el volumen de líquido intravascular y la masa eritrocitaria circulante. Los efectos hemodinámicos de la pérdida súbita de sangre dependen primariamente de la disminución de volumen y del tamaño y las condiciones clínicas del paciente. Con una pérdida de 15% del volumen total de sangre (VST) en pacientes hemodinámicamente estables normalmente no hay cambios en el rendimiento cardiaco ni en el consumo de oxígeno. Cuando la pérdida es mayor de 15% los signos y síntomas de hipovolemia se empiezan a desarrollar para ajustar el rendimiento cardiaco y el tono vascular.

Mantener el volumen de glóbulos rojos (VGR) adecuado para proporcionar oxígeno a los tejidos es muy importante para la seguridad del procedimiento. Al inicio de la aféresis hay una pérdida temporal de la masa eritrocitaria hasta que la sangre es reinfundida al paciente. Como ejemplo, un paciente de 10 kg de peso y un hematócrito de 30% podría disminuir rápidamente a un hematócrito de 19%. En esta situación es necesario purgar el circuito o la línea de retorno con glóbulos rojos. Purgar el circuito con glóbulos rojos se recomienda en dos situaciones:

1. Cuando la disminución del volumen de glóbulos rojos sea mayor de 30% del volumen original de eritrocitos.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 21–3. Volumen extracorpóreo

- Cantidad de sangre que se encuentra fuera del paciente
- No remover más de 15% del VST del paciente
- Cálculo de volúmenes (Kaplan):
- VST = 100 mL/kg neonatos
  80 mL/kg lactantes, preescolares y escolares
  60 mL/kg adultos
- VST = volumen (edad) x kilogramo de peso
- VGR = volumen sangre total x Hto.
- Volumen plasmático = VST x (1–Hto.)

2. Cuando cualquier grado de reducción del volumen de eritrocitos circulantes sea perjudicial para el paciente, sea por inestabilidad hemodinámica, por anemia o por riesgo de isquemia orgánica.

Los niños con un peso menor de 20 kg o menores de cinco o seis años de edad requieren este procedimiento (cuadro 21–3).[3]

ACCESO VASCULAR

Un adecuado acceso vascular es un prerrequisito para todos los procedimientos de aféresis terapéutica. En el caso de lactantes y preescolares es necesario colocar un catéter venoso central de doble lumen, el cual debe ser rígidos ya que la velocidad de extracción es rápida durante el procedimiento de aféresis terapéutica. Los catéteres de hemodiálisis de doble lumen que se recomiendan son los de Mahurkar® y PermCath®.

Se pueden asociar complicaciones inherentes al catéter incluyendo infección o trombosis, por lo que se debe valorar el riesgo–beneficio de la aféresis (cuadro 21–4).

Cuadro 21–4. Guía para el tamaño del catéter

Peso del paciente en kilogramos	Catéter venoso central de doble lumen
< 10	7 Fr
10 a 20	8 Fr
20 a 50	9 a 10 Fr
> 50	9 a 13.5 Fr

COMPLICACIONES DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Los efectos adversos por procedimientos de aféresis terapéuticas se han reportado en aproximadamente 5% de los casos; se presentan más comúnmente durante el primer procedimiento, pero con mayor frecuencia en los recambios de algún componente sanguíneo.

En orden de frecuencia, los efectos adversos que se presentan incluyen reacciones transfusionales (1.6%), reacciones relacionadas con el citrato (1.2%) y reacciones vasovagales (1%).[3]

La mortalidad descrita por los procedimientos de aféresis terapéutica es de 3 en 10 000 relacionadas con arritmia cardiaca, edema pulmonar y síndrome de insuficiencia progresiva del adulto.

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

En la preparación de los pacientes que serán sometidos a un procedimiento de aféresis terapéutica se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones para que el tratamiento sea seguro:

1. Revisión de la historia clínica para determinar si existe una base científica para la realización del procedimiento y establecer con el médico tratante la periodicidad, el manejo de líquidos y medicamentos, los cuidados especiales, etc.
2. Carta de consentimiento informado del paciente o de los padres en caso de ser menor de edad. Comparado con otros procedimientos el riesgo asociado al procedimiento es bajo, los riesgos y beneficios deben ser discutidos con el paciente o sus padres para obtener el consentimiento por escrito.
3. Acceso vascular adecuado. El acceso vascular debe tener un calibre y una rigidez suficiente para permitir el intercambio de los fluidos requeridos del paciente a la máquina y viceversa; se puede utilizar una vena central colocando catéteres a permanencia.
4. Evaluar los líquidos de reemplazo. Para decidir un procedimiento de aféresis terapéutica es importante calcular el volumen sanguíneo total, el volumen plasmático y el volumen eritrocitario, datos importantes para los líquidos de reemplazo. Se removerán entre 1 y 1.5 volúmenes plasmáticos por procedimiento, lo que eliminará 80% del elemento específico. Las soluciones de reemplazo dependen de las características de la enfermedad y del paciente. El reemplazo se puede hacer con cristaloides o coloides, plasma fresco congelado o eritrocitos.[2]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CONCLUSIONES

- El interés por la aféresis terapéutica en pediatría se ha incrementado en los últimos años debido a sus resultados satisfactorios en distintas patologías.
- La aféresis terapéutica es una alternativa para pacientes que requieren atención especializada y no responden a terapias de primera línea.
- Actualmente los protocolos de aféresis terapéutica están basados en evidencias científicas.
- El procedimiento es seguro.
- El éxito del tratamiento se basa en un equipo multidisciplinario, así como la elección adecuada del procedimiento y de la solución de reemplazo.
- Es necesaria la realización de estudios multicéntricos.

REFERENCIAS

1. **Abel J, Roundtree L, Turnes B:** Plasma removal with return of corpuscles. *J Pharmacol Exp Ther* 1983;5:625–641.
2. **Bravo LA, Lordmendez JD, Medina MM, Béjar RY:** Aféresis terapéutica. *Rev Méd IMSS* 2006;44(Supl 2):77–80.
3. **Medina MML, Béjar RY, Lorméndez JD:** Aféresis terapéutica en pediatría recambio plasmático terapéutico. Citaféresis. *Rev Mex Med Tran* 2008;1(1):23–30.
4. **Eder FA, Kim H:** Pediatric therapeutic apheresis. En: Herman J, Manno C: *Pediatric transfusion therapy.* Bethesda, AABB, 2002:471–508.
5. **Edwin A. Burgstaler MT:** *Apheresis instrumentation. Principles of apheresis technology.* 4ª ed. 2010:13–26.
6. **Agawal N, Gupta BB, Singhal AK:** Therapeutic apheresis–a clinical spectrum. *JIACM* 2007;8(3).
7. **Shaz B, Schwartz J:** *Principles of apheresis technology.* 4ª ed. 20100:28–55.

22

Nasoangiofibroma juvenil. Tratamiento médico–quirúrgico multidisciplinario

Jacqueline Tenorio Sánchez, Jorge A. Santos Franco, Luz Arcelia Campos Navarro, Beatriz Flores Meza, Carlos Cabrera Arroyo, Briscia Elena Delgado Sánchez

INTRODUCCIÓN

Los primeros conocimientos escritos sobre esta patología a nivel mundial datan de 1947, cuando fue descrita por Chelius como pólipos sangrantes. Posteriormente, en 1906, Chaveau la nombró nasofibroma y en 1940 Friedberg introdujo el término angiofibroma. En la actualidad esta enfermedad también es conocida como fibroangioma juvenil, angiofibroma nasofaríngeo juvenil, angioma juvenil y nasoangiofibroma juvenil.[1]

Las complicaciones principales que presentaba el nasoangiofibroma eran las frecuentes recidivas, la invasión endocraneal y su alto índice de mortalidad, por lo que algunos investigadores desarrollaron diversas técnicas quirúrgicas y otros introdujeron la hormonoterapia, la radioterapia y los citostáticos como forma de tratamiento. Entre los más destacados aparecen Benecke (1953), Seiferth (1954), Azoy (1967), Arenas (1974), Batsakis (1979), Cumming (1983) y Bremes (1986).[2,3]

La experiencia acumulada y el desarrollo tecnológico permitió identificar la naturaleza vascular del tumor, la heterogeneidad de las regiones que ocupa en el área craneofacial y las estirpes benigna y agresiva que provocan la pérdida de funciones, el retardo en el aprendizaje y los cambios faciales y corporales, que ocasionan en algunos pacientes epistaxis tan severas que llevan al paciente a choque hipovolémico y a la muerte si no es atendido en forma oportuna.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DEFINICIÓN

El nasoangiofibroma juvenil (NAFJ) es una neoformación benigna de nasofaringe de comportamiento agresivo y lento crecimiento, formada por un estroma fibroso y una red de vasos sanguíneos irregulares sin capa muscular media, no encapsulada, de fácil sangrado, exclusiva de los pacientes varones adolescentes.

OBJETIVO

Difundir el conocimiento de esta patología entre el gremio médico, para contar con información oportuna en el diagnóstico temprano y tratamiento médico–quirúrgico multidisciplinario, con énfasis en la técnica de embolización superselectiva actual.

HISTOLOGÍA

El nasoangiofibroma es una neoformación benigna altamente vascularizada, que histológicamente se presenta con múltiples canales vasculares rodeados de tejido conectivo fibroso. Tiene dos tipos histológicos de tejido mesenquimatoso:

1. Componente vascular que corresponde a reciente aparición.
2. Componente fibroso con un estroma compuesto de haces grandes de colágeno y vasos sanguíneos, que van desde capilares hasta grandes vasos.

El estroma está formado por fibroblastos estrellados o fusiformes incrustados en una matriz rica en colágeno y una disposición de complejo vascular de la sangre, con embarcaciones que varían en tamaño desde los capilares hasta los canales venosos grandes. Característicamente estos vasos carecen de láminas elásticas y fibras elásticas y tienen paredes vasculares que varían de espesor (figura 22–1).[3]

EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta en pacientes masculinos, con una media de edad 14 años. Su frecuencia es de 0.05% de todos los tumores de cabeza y cuello, con una extensión intracraneal de 10 a 20% y una tasa de recurrencia alta de 50%.[1–4]

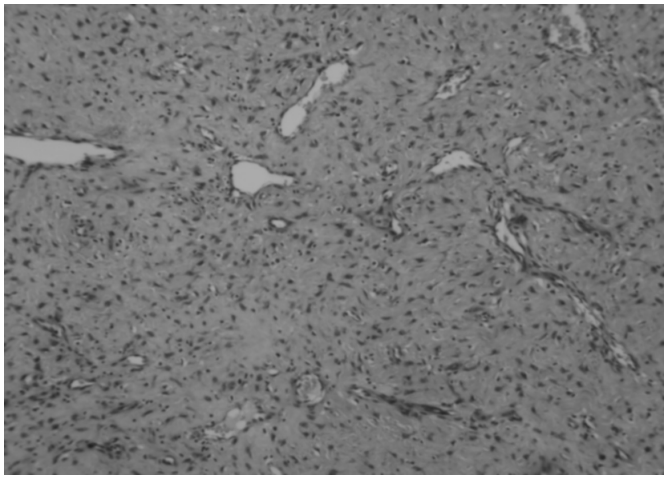


Figura 22–1. Tinción hematoxilina eosina. Objetivo 10x; vasos de pequeño y mediano calibres con estroma fibroso altamente celular.

LOCALIZACIÓN

Se origina específicamente en el borde superior del agujero esfenopalatino (formado por la trifurcación del hueso palatino, el ala horizontal del vómer y la raíz de la apófisis pterigoides). Suele presentar lento crecimiento e invasividad local. El crecimiento tumoral se realiza principalmente en forma medial a la cavidad de la nasofaringe, en la fosa pterigomaxilar, y hacia la pared lateral de la nasofaringe; el crecimiento vertical corresponde a la fisura orbitaria inferior, hacia la órbita y la fosa infratemporal. A través de la expansión superior del proceso pterigoideo se extiende hacia la fosa craneal media, llegando a invadir el seno esfenoidal por crecimiento lateral y posterior, y finalmente hacia el seno cavernoso; 90% corresponden a la fosa infratemporal, el etmoides, la región orbitaria y el esfenoides, 76% a la fosa pterigopalatina y de 10 a 20% a la cavidad craneal. Macroscópicamente es una masa circunscrita, lobulada de color grisáceo pálido y rojo púrpura, que tiene una superficie de aspecto fibroso hipervascularizado. Por lo general los vasos de alimentación se derivan de la arteria carótida externa (maxilar interna y la arteria faringe ascendente). La arteria carótida interna puede contribuir a la irrigación sanguínea de tumores grandes o de aquellos con invasión intracraneal o infraorbitaria. Estas neoformaciones nasofaríngeas tienen receptores para andrógenos, testosterona e dihidrotestosterona, pero no tienen receptores para estrógeno y progesterona.[2,4,5] La extensión intracraneal se puede apreciar en 10 a 36% de los casos, siendo paracelar el sitio más común.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se presenta en varones de entre 10 y 25 años de edad (con un promedio de 14 años); los síntomas más frecuentes son obstrucción nasal unilateral, epistaxis (80 a 90%) y rinorrea, la cual aumenta en frecuencia y cantidad, asociada a otra serie de datos que dependerán del área afectada según se expanda. Durante la exploración física se observa una neoformación que ocupa la nasofaringe, se entiende a la nariz, los senos paranasales e incluso la fosa pterigomaxilar, esfenoides, subtemporal o craneal; puede ser firme, dura y renitente, con aumento de vascularidad en la superficie, aunque puede ser fibrosa en algunas zonas; si se manipula puede sangrar con epistaxis de difícil control, en particular ante lesiones grandes (figura 22–2).

La duración de los síntomas antes del diagnóstico ha ido en decremento dado su diagnóstico cada vez más temprano, por lo que es importante pensar en ello ante un paciente masculino con neoformación nasal y epistaxis. Se asocia con anosmia, sinusitis, otitis media serosa y, dependiendo de la extensión, se pueden presentar edema facial, proptosis y síntomas oculares, como diplopía y meningitis.[5–7]

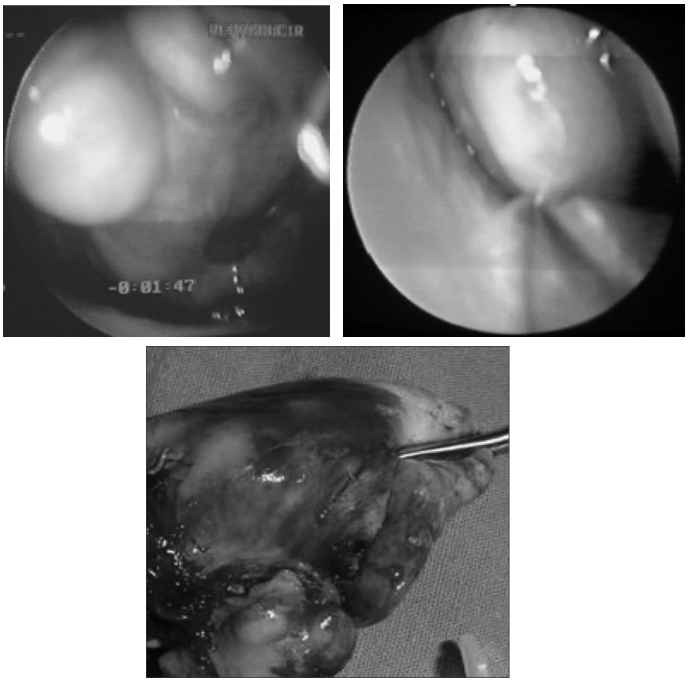


Figura 22–2. Vista endoscópica de nasoangiofibroma en la cavidad nasal y la nasofaringe. Se pueden observar las características macroscópicas.

Figura 22–3. Tomografía computarizada nasosinusal simple y contrastada axial y coronal, que muestra un nasoangiofibroma de gran extensión.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

El diagnóstico de estas neoformaciones se hace principalmente por tomografía computarizada de nariz y senos paranasales en cortes axiales y coronales con y sin contraste, solicitándose cortes de 5 mm; se observan hallazgos de lesión altamente vascularizada con signo de Hoffman–Miller positivo (abombamiento de la pared posterior del seno maxilar) y se encuentra ensanchamiento del foramen esfenopalatino. La tomografía permite estadificar la lesión y planificar un tratamiento quirúrgico y con radioterapia (figura 22–3).

La resonancia magnética (RM) está indicada en tumores que se extienden al endocráneo y a la orbital; es útil para observar si existen espacios que representan vasos sanguíneos dilatados, extensión intracraneal e invasión y contacto a tejidos blandos. En la RM se observan largos canales vasculares dentro de la neoformación mostrando una apariencia típica de "sal y pimienta", lo cual se debe a vacíos de flujo.[8,9]

CLASIFICACIÓN

Existen varias clasificaciones para estadificar el nasoangiofibroma, las cuales permiten planificar un tratamiento quirúrgico. Entre ellas destacan la clasificación de Chandler, la de Radkowski y la de Fish.[10,11]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La resección quirúrgica es el pilar del tratamiento. La cirugía ideal implica la resección total de la neoformación, indicándose idóneamente una resección endoscópica en tumores pequeños limitados a la nasofaringe, la cavidad nasal, el etmoides y el seno esfenoidal (estadio I y II), con recidivas de 30 a 50%. Para los tumores en estadios III y IV se realizan abordajes, como el desguante facial *(degloving),* la técnica de Le Fort, los abordajes infratemporales y los tratamientos conjuntos con neurocirugía cuando el caso lo requiera; es importante cuidar la resección completa.[5,6,10,12]

EMBOLIZACIÓN

Para realizar el tratamiento quirúrgico se sugiere una embolización previa de las ramas afluentes del tumor, con el objeto de reducir el flujo sanguíneo a la neoplasia, preservando la vascularidad alrededor del mismo y de los tejidos adyacentes, con el fin de reducir el sangrado transoperatorio, favorecer la exposición del tumor, identificar correctamente las estructuras anatómicas involucradas en el área y facilitar la resección total del tumor con reducción de la morbilidad. La embolización incluye la cateterización y la oclusión de las ramas de la arteria tributaria de la lesión, dejando las ramas de la arteria carótida externa intactas. El objetivo es obtener una visualización completa de la lesión con oclusión de la irrigación, que permita la embolización de los vasos comprometidos y facilite una resección completa. La cirugía se debe realizar después de las siguientes 24 a 72 h a la terapia endovascular, para aprovechar el máximo efecto hemostático y evitar la reacción inflamatoria, lo cual favorecerá el manejo quirúrgico. Para el éxito de este procedimiento se requiere no sólo infraestructura y equipamiento radiológico adecuados, sino además un radiólogo intervencionista con conocimientos de anatomía vascular, que esté familiarizado con las técnicas de cateterismo y punción arterial.

Entre las micropartículas más utilizadas con este fin están las esferas de Silastic®, el Gelfoam®, la duramadre y las partículas de alcohol polivinílico (PVA), siendo estas últimas las de elección.[8,14,15]

TRATAMIENTO

Es eminentemente quirúrgico**.** El abordaje dependerá del sitio y la extensión del tumor, pudiendo ser por vía endoscópica o abierta–endonasal, *degloving,* rinoto-

mía lateral o los abordajes necesarios para su extirpación. En los tumores intracraneanos debe existir una adecuada comunicación con el neurocirujano.

La radioterapia está indicada en pacientes en quienes no existe alternativa quirúrgica, debido a la expansión del tumor y por un alto riesgo quirúrgico, como en algunos casos en estadio IV. El fin es provocar fibrosis, aunque se sume vasculitis. La radioterapia no es inocua dadas las altas dosis de radiación a las que se exponen la hipófisis, el hipotálamo y los nervios ópticos, así como la potencial acción cancerígena sobre la rinofaringe. Esta terapia está indicada en pacientes con tumores con estatificación IV, en recidivas sintomáticas inoperables y en pacientes que rechazan la cirugía. El tumor tiende a presentar un comportamiento agresivo, a pesar de ser benigno, por las estructuras comprometidas, como los senos paranasales, las fosas pterigomaxilar e infratemporal, la órbita e incluso la cavidad intracraneana. Se tiene un buen pronóstico si se lo reconoce y extirpa de manera temprana e íntegra con la participación de un buen equipo multidisciplinario experto.

Experiencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Gaudencio González Garza"

En el Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza", ahora "Dr. Gaudencio González Garza", se realizó una revisión de los casos clínicos de los últimos tres años relacionados con neoformaciones benignas y malignas de nariz y senos paranasales, destacando que un total de 3.68% corresponden a este rubro. El nasoangiofibroma juvenil constituye 2.5% de las tumoraciones benignas.

Dicho Servicio efectúa un protocolo completo para el diagnóstico según los estándares internacionales descritos. Previo a la intervención quirúrgica se solicita la embolización (EB). El manejo se hace en interacción con el equipo de terapia endovascular del Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neuroquirúrgica y de Hemodinamia, quienes planean, dirigen y realizan una EB supraselectiva. Durante el procedimiento previo a la EB se efectúa una angiografía para conocer las afluentes del NAFJ. Se realiza una embolización supraselectiva con microesferas, micropartículas de PVA o Gelfoam®.

La embolización supraselectiva ha incrementado la eficacia y efectividad del tratamiento quirúrgico, mejorando la calidad de vida de los pacientes tratados. En el cuadro 22–1 se incluye el caso de ocho pacientes con una edad promedio de 12.9 años, en quienes las resecciones incluyeron endoscopia, desguante facial y hemimaxilectomía; la clasificación que se empleó fue la de Chandler, incluyendo los estadios II, III y IV.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 22-1. Se muestra ejemplo de pacientes con nasoangiofibroma juvenil tratados en otorrinolaringología pediátrica del CMN La Raza, IMSS, de 2010 a 2012

Año	Inicial	Recidiva	Edad	E. Chadler	Zona anatómica involucrada	Material de embolización	Sangrado (mL)	recidiva
2010		XXX	10	III	F. pterigomaxilar, s. etmoides, s. esfenoidal derechos	PVA o emboesferas	350	No
2010	XX		16	II	F. pterigomaxilar, fosa nasal, esfenoides derechos	PVA o emboesferas	300	No
2010	XX		15	II	F. pterigomaxilar, s. maxilar, fosa nasal derecha	PVA o emboesferas	280	No
2011	XX		11	II	F. pterigomaxilar, s. maxilar, fosa nasal derecha	PVA o emboesferas	250	No
2011	XX		12	II	F. pterigomaxilar, s. maxilar, fosa nasal izquierdo	PVA o emboesferas	350	No
2012	XX		14	III	F. pterigomaxilar, s. esfenoidal derechos, invasión craneal ext.	Microparticulas gelfoam	2800	No
2012		XXX	12	II	Fosa pterigomaxilar, esfenoides derecho	Micropartículas gelfoam	3000	Sí
2012	XX		15	III	F. pterigomaxilar, s. maxilar, fosa nasal derecho	PVA o emboesferas	250	No
2012		XXX	10	IV	Orbitas senos maxilares esfenoidales y senos cavernosos (predominio derecho)	No embolización envío a oncología para tratamiento con radioterapia		
2012	XX		14	III	F. pterigomaxilar, s. etmoidales, s. esfenoidal, órbita intracraneal extradural izquierdo	PVA o emboesferas, emboesferas más radioterapia		

PVA: alcoholpolivinilico; Sangrado mL: sangrado en milílitros

Las complicaciones endovasculares por embolización están presentes, como el evento vascular cerebral inmediato al procedimiento de embolización en un paciente masculino de 14 años de edad, con nasoangiofibroma estadio IV según la clasificación de Chandler (fosas del pterigomaxilar, el etmoides, el esfenoides, la órbita y la intracraneal); una vez recuperado el paciente fue enviado a radioterapia.

En un paciente con estadio Chandler IV (con mayor invasión vascular a las carótidas internas y la fosa media) no fue posible realizar la embolización ni la cirugía, debido al alto riesgo de comorbilidad, pero fue candidato a radioterapia.

De los 10 pacientes siete fueron embolizados con microesferas de PVA de forma supraselectiva. En dos pacientes se realizó EB selectiva con micropartículas de Gelfoam®, aunque en un paciente se presentó recidiva del tumor.

En la EB supraselectiva realizada con micropartículas de PVA o emboesferas de 100 a 300 μm y de 300 a 500 μm, respectivamente, los pacientes intervenidos presentaron en el transquirúrgico un sangrado de 280 mL promedio, sin recidiva tumoral a dos años, en comparación con el cuantificado de hasta 2 900 mL en los pacientes con EB con Gelfoam®, con recidiva en uno de ellos.

Un ejemplo de EB supraselectiva es el caso donde se muestra la extensión tumoral y a la izquierda, posterior a la EB supraselectiva, la falta de irrigación (figura 22–4).

Otro caso es el NAFJ con estadificación de Chandler II, en el que se muestran hallazgos topográficos prequirúrgicos (2010) y ausencia de recidiva durante el seguimiento, en 2013.

Se muestra la EB supraselectiva, en la que se observa la ausencia de irrigación del tumor posterior al procedimiento (figura 22–5).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

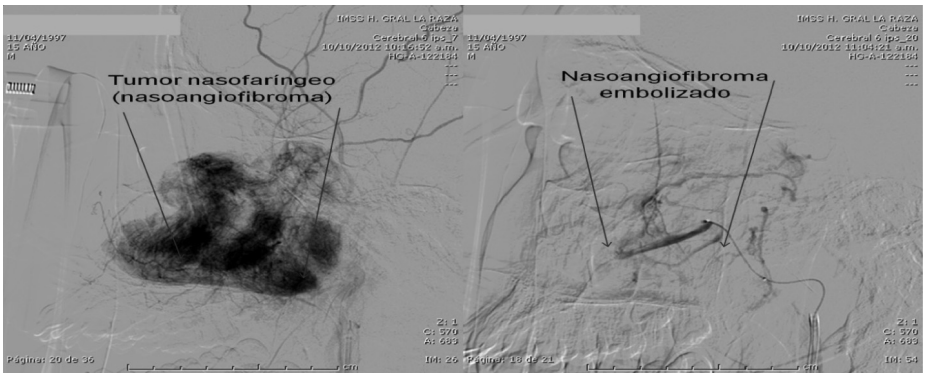


Figura 22–4. Neoformación nasofaríngea (nasoangiofibroma juvenil). Preembolización y posembolización mediante la técnica de embolización supraselectiva.

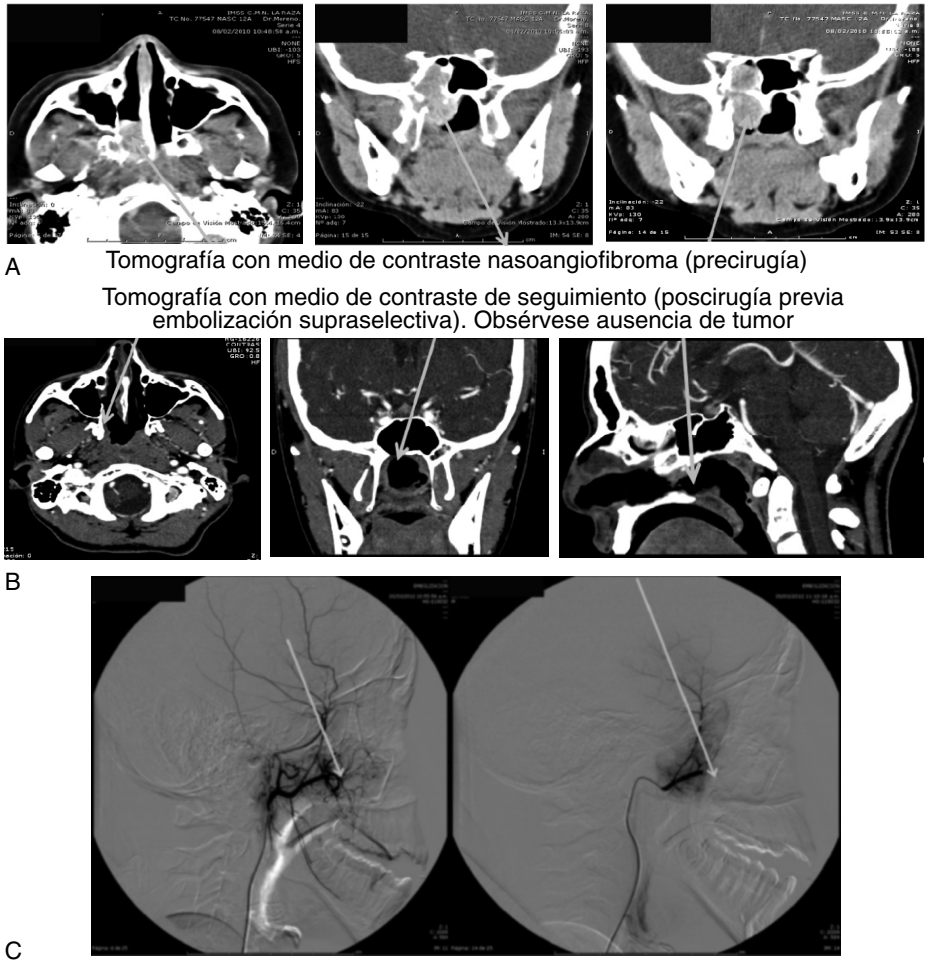


Figura 22–5. ***A.*** Cortes tomográficos antes y después del tratamiento quirúrgico. ***B.*** Irrigación. ***C.*** Embolización supraselectiva: nótese la ausencia de irrigación posembolización supraselectiva del paciente X.

CONCLUSIONES

El nasoangiofibroma juvenil es una neoformación benigna, de comportamiento agresivo, que amerita un diagnóstico oportuno y certero, y planeación en el tratamiento por parte de un equipo multidisciplinario.

La sospecha de un NAFJ siempre debe estar presente ante un paciente masculino, adolescente, con obstrucción nasal crónica y epistaxis de repetición progresiva en presentación y frecuencia.

El diagnóstico se corrobora mediante la exploración clínica dirigida y los estudios de imagen.

La planeación de una embolización supraselectiva parece ser un procedimiento relativamente seguro, pero no inocuo, con baja incidencia de complicaciones mayores; sin embargo, cuando éstas se presentan tienen un gran impacto en el paciente. La EB supraselectiva con PVA logra una significativa disminución del sangrado transoperatorio, lo cual facilita la resección completa del tumor, con una mayor probabilidad de no presentar recidivas.

La frecuencia de presentación del NAFJ en el Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica es alta, afín a la reportada en otros países latinoamericanos con condiciones socioeconómicas similares; por lo que debemos de revalorar la importancia de la atención eficaz y con ello evitar que el paciente desarrolle estadios avanzados, acompañados de una afectación grave en su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. **Aedo B, Naser G, Pablo CE, Daniel M, Palavicino P *et al.:*** Embolización arterial supraselectiva en otorrinolaringología: indicaciones y complicaciones en 12 años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2008;68:149–156.
2. **Bayley B:** Head and neck surgery otolaryngology. En: *Vascular tumors of the head and neck.* Filadelfia, Lippincott, 1998;1397–1409.
3. **Blount A, Riley K, Bradford A, Woodworth B:** Guías clínicas de nasoangiofibroma. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Clin N Am* 2011;44:989–1004.
4. **Bluestone C, Stool S, Arjona S:** Pediatric otolaryngology. En: Schramm VL Jr (ed.): *Tumors of the nose, paranasal, sinuses and nasopharynx.* W. B. Saunders, 1998:845–848.
5. **Chavolla M:** Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003;66:71–79.
6. **Cruz C:** *Manejo quirúrgico del angiofibroma nasofaríngeo juvenil en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de enero 2000 a diciembre 2008.* Tesis. Lima.
7. **Cruz M, Zelaya R:** Caracterización clínica epidemiológica del Nasoangiofibroma juvenil en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Escuela, enero de 2003 a junio de 2006. *Rev Méd Postgrados Medicina UNAH* 2006;1–6. http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2009/cruz_cj/pdf/cruz_cj–TH.2.pdf.
8. **García U, Serrano S, López J, Varela V:** Embolización selectiva terapéutica en epistaxis incoercibles. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001;52:508–512.
9. **Gil C, Vallejo L, Campos J:** Lesiones no malignas que implican a senos paranasales y fosa craneal anterior. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009;60:9–18.
10. **Hernández A, Hernández G:** Nasoangiofibroma juvenil: una revisión actualizada del diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011;39:147–157.
11. **Llorente J, López F, Suárez V, Costales M, Suárez C:** Evolución en el tratamiento de los angiofibromas nasofaríngeos juveniles. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011;62:279–286.
12. **Oré J, Saavedra J, Pasache L, Iwaki R, Avello F *et al.:*** Manejo quirúrgico del angiofibroma juvenil. Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *An Fac Med Lima Perú* 2007;68:254–263.
13. **Salcedo J, Velosa B:** Nasoangiofibroma Juvenil en un paciente adulto masculino. *Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2011;39:85–90.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

14. **Santos FJ, Lee A, Campos NL, Tenorio SJ, Zenteno M *et al.:*** Bilateral non–superselective embolization with particles under transient occlusion of the internal carotid artery in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: technical note. *Vasc Endovasc Surg* 2012;46(7):559–564.
15. **Schaefer SD:** *Management of angiofibromas. A problem–oriented approach.* Mosby, 1998: 237–246.

23

Ventilación mecánica domiciliaria

Elizabeth Hernández Alvídrez, Carlos Juárez Ortiz

INTRODUCCIÓN

En las tres últimas décadas la ventilación mecánica se ha desarrollado como una herramienta útil para el manejo de pacientes que han superado un evento de insuficiencia respiratoria aguda meritorio de manejo en la unidad de cuidados intensivos, pero que han quedado con secuelas neurológicas, musculares y neuromusculares que dificultan la respiración; así como para el tratamiento de los pacientes que siguen la historia natural de una enfermedad que requiere apoyo prolongado con ventilación asistida.

Por tal motivo, inicialmente en los países desarrollados y posteriormente en los que están en desarrollo, los sistemas de salud ofrecen a los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica alternativas para la readaptación a la vida fuera del hospital, con programas de ventilación mecánica domiciliaria (VMD) —encaminados a mejorar la calidad de vida a largo plazo—, evitar la permanencia prolongada dentro de los hospitales y, en consecuencia, disminuir los costos de atención médica.

OBJETIVO

Dar a conocer a la comunidad médica los beneficios de la ventilación mecánica domiciliaria que se ofrece en forma institucional, para que oportunamente se con-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sidere como alternativa de manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria crónica meritoria de ventilación asistida a largo plazo.

DEFINICIÓN

La ventilación mecánica domiciliaria (VMD) se ha definido como el empleo de cualquier método mecánico de asistencia respiratoria en el domicilio del paciente de manera continua o intermitente, proporcionada de manera invasiva a través de traqueostomía o de manera no invasiva a través de cualquier otro tipo de interfaz.[1]

EPIDEMIOLOGÍA

La experiencia desarrollada durante las epidemias de poliomielitis de 1930 a 1960 impulsó el desarrollo de terapias intensivas y de la tecnología en ventilación mecánica (VM), en especial con respiradores de ventilación negativa. Después se observó que de 1970 a 1979 aumentó el número de pacientes con displasia broncopulmonar que llegaban a requerir soporte ventilatorio por meses o años. Posteriormente, de 1980 a 1989 se desarrolló experiencia de ventilación prolongada en pacientes con malformaciones congénitas cardiopulmonares; la mayoría de los niños con enfermedad pulmonar crónica y enfermedades congénitas presentan buena evolución clínica, y quienes padecen trastornos neuromusculares o neurológicos tienen peor pronóstico.[2]

El incremento de la necesidad de camas en las terapias intensivas, las mejoras en la tecnología y la atención médica, y una actitud moral–ética diferente favoreció el desarrollo de programas para el manejo domiciliario de niños con ventilación mecánica de forma prolongada; según se reportó en 1991, en EUA el egreso al domicilio de pacientes crónicos con asistencia ventilatoria implicó un ahorro anual de 79 000 dólares por paciente en VMD respecto al costo del manejo hospitalario.[3]

En una serie de casos de Minnesota se observó que entre 1986 y 1992 la ventilación no invasiva (con frecuencia respiratoria de respaldo), incrementó 110% el número de pacientes con asistencia ventilatoria crónica, y entre 1992 y 1997 47%, modificando la historia natural de los padecimientos crónicos, principalmente en niños menores de 11 años y en personas mayores de 70 años de edad. Además se observó que los pacientes con enfermedades restrictivas neuromusculares fueron ventilados durante periodos más largos (más de cinco años). Actualmente en los pacientes adultos existe una tendencia a utilizarse ante la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).[4]

En Francia se reportó un incremento rápido del uso de la ventilación no invasiva (VNI) con interfaz nasal, con un reporte de 500 a 4 500 pacientes en el periodo de 1990 a 1998, principalmente por trastornos obstructivos, como ventilación nocturna o para utilizarse de 8 a 20 h al día con presión positiva intermitente. En contraste, este ritmo de crecimiento no se observó en personas con ventilación invasiva (VI) con traqueostomía.[5]

La prevalencia de VMD por cada 100 000 habitantes es variable; se han reportado cifras de 10 en Suecia, de 4.1 en Reino Unido y de 0.6 en Grecia;[6] España reporta una prevalencia estimada de 2.1 por cada 100 000 niños entre los 0 y 15 años de edad.[1]

A la fecha existe una amplia variedad de padecimientos en los que se emplea la VMD (cuadro 23–1). En algunos países, como Italia y Portugal, se utiliza principalmente en la enfermedad obstructiva porque recientemente han desarrollado programas enfocados en el tratamiento de la EPOC en pacientes adultos, mientras que en Holanda, Dinamarca, Suecia y Noruega prevalece la atención de problemas restrictivos por una amplia cohorte de pacientes con enfermedad neuromuscular que inició en el decenio de 1960.[5]

A partir de la década de 1990 la ventilación mecánica de niños con enfermedades neuromusculares tiende a ser no invasiva; sin embargo, en los niños pequeños se ha limitado por la posibilidad de afectar el desarrollo facial debido a la compresión de la interfaz nasal y nasobucal, por lo que en fechas recientes se han fabricado mascarillas especiales para ellos.[5]

En 2012 se publicó la experiencia de 30 años del Centro de Ventilación Mecánica Domiciliaria de Utrecht, Holanda, que incluyó 197 niños. Al inicio de la VMD la edad media fue de 14.7 años (límites de 0.5 a 17.9 años), la mayoría fueron varones (77%), predominaron los pacientes con trastornos neuromusculares (66%) y la mediana del tiempo de seguimiento fue de 5.6 años (0 a 29.8 años). Se observó una reducción progresiva de la ventilación invasiva de 100% de pacientes en 1988 a sólo 39% en 2008, dándole más uso a la ventilación no invasiva. En 55% de los pacientes el inicio de la ventilación no fue electiva (el ingreso a la unidad de cuidados intensivos no fue previsto), principalmente en el grupo de edad de 0 a 5 años de edad; en este grupo etario las enfermedades subyacentes principales fueron las pulmonares crónicas y las de la vía aérea, mientras que en el grupo de 12 a 17 años predominaron los trastornos neuromusculares. Al final del estudio 134 pacientes permanecían con ventilación mecánica domiciliaria, 46% exclusivamente con asistencia nocturna, 17% con ventilación entre 8 y 20 h al día y 37% con ventilación de 20 a 24 h al día.[7]

Un estudio multicéntrico español publicado en 2013 reportó el resultado del análisis de 163 pacientes menores de 16 años, con una edad media de 7.6 ± 4.5 años (mediana de 7.3 años y límites de 0.3 a 15.9 años), con ligero predominio del sexo masculino; la edad media de inicio de la ventilación mecánica disminuyó

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 23–1. Indicaciones de ventilación mecánica domiciliaria

Síndrome de apnea–hipopnea del sueño
Enfermedades neuromusculares
Congénitas:
Miopatías
Distrofia muscular de Duchenne
Otras distrofias musculares
Atrofia muscular espinal
Neuropatía sensorial hereditaria
Enfermedad mitocondrial
Miastenia *gravis*
Parálisis diafragmática
Adquiridas:
Poliomielitis
Polimiositis
Esclerosis lateral amiotrófica
Lesión espinal cervical
Enfermedades neurológicas
Síndrome de hipoventilación central congénito
Encefalopatía
Enfermedad cerebrovascular
Pared torácica
Hipoventilación por obesidad
Escoliosis
Fibrotórax
Enfermedades respiratorias
Obstructivas:
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Fibrosis quística
Bronquiectasias
Intersticiales:
Enfermedad pulmonar intersticial
Displasia broncopulmonar
Vía aérea:
Malformación
Traqueomalacia/broncomalacia
Estenosis subglótica
Enfermedad metabólica
Cardiopatía compleja

a 4.6 ± 4.5 años (0 a 15.7 años). La causa más frecuente fueron los trastornos neuromusculares, seguidos por el síndrome de apnea–hipopnea del sueño (SAHS), por lo que predominó la VNI. La edad media de los niños con VI era significativamente menor que la de los pacientes con VNI. La ventilación mecánica principal-

mente se utilizaba durante el sueño (80.4%), pero los pacientes con VI empleaban el equipo más horas al día (16.7 ± 6.7 h/día). Hasta 43.1% de los tratados con VNI empleaban interfaz nasobucal y 57.8% interfaz nasal; 98% de los pacientes eran cuidados en el domicilio por la familia y sólo 3.4% recibían cuidados por parte del personal sanitario. El seguimiento por parte de los servicios de hospitalización domiciliaria y empresas de ventiloterapia se hizo sólo en la mitad de los pacientes. Un tercio fueron atendidos en consultas multidisciplinarias, a pesar de que muchos pacientes presentaban enfermedades complejas con afectación múltiple. La mayoría de los pacientes iban a la escuela y parte de ellos seguían regímenes especiales adaptados a sus necesidades específicas.[1]

En Latinoamérica también existe experiencia relacionada con programas de VMD, principalmente en Brasil, Argentina y Chile.

En 2005 se reportó la experiencia de 12 años del Servicio de Asistencia Ventilatoria Domiciliaria del Hospital de la Universidad Católica de Chile, que incluyó a 35 niños, casi con la misma proporción de mujeres y hombres, con una edad media al entrar al programa menor que la de series anteriores (12 meses; 5 meses a 14 años). A diferencia de los reportes anteriores, la proporción de niños con enfermedad neuromuscular fue muy similar a los que presentaban alteración de la vía aérea (34.3% y 31.4%), pero también hubo un grupo importante con enfermedad cardiopulmonar (20%). Predominó la VI a través de traqueostomía (74.3%) (n = 26). Hasta 40% de los pacientes lograron el retiro completo de la asistencia (la mayoría habían iniciado por alteraciones en las vía aérea). Fallecieron seis niños, de los cuales en cuatro la causa de muerte fue insuficiencia respiratoria por progresión de la enfermedad de base, en uno fue la neumonía en su domicilio y en otro fue la sepsis secundaria a peritonitis apendicular. La infección respiratoria baja fue la morbilidad más frecuente, pero sólo representó 2.6 episodios/paciente/año, con muy bajo índice de hospitalización.[8]

En fechas posteriores se organizó el programa nacional de VMD en Chile; en 2011 se reportó el impacto inicial de éste y se revisó un periodo de 24 meses (2006–2008) usando un protocolo de seguimiento. Se incluyeron 177 niños con una edad media de 9.7 ± 4.7 años. En esta serie también fue mayor la frecuencia de niños con enfermedad neuromuscular que con síndrome de apnea obstructiva del sueño (64 y 6%); la enfermedad pulmonar se mantuvo en 20%. En comparación con el año previo, la hospitalización disminuyó significativamente de 60 a 21% (1.3 a 0.3 hospitalizaciones/paciente/año). La calidad de vida medida por pruebas genéricas y específicas mejoró significativamente después del uso de VMD. También se documentó una mejoría física lograda mediante la rehabilitación respiratoria. Catorce pacientes murieron por causas no relacionadas con la VMD.[9]

En el Servicio de Neumología Pediátrica del Centro Médico Nacional "La Raza" (CMN "La Raza"), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a fi-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

nales del decenio de 1990 se inició la ventilación mecánica domiciliaria para el tratamiento de pacientes con SAHS mediante VNI con interfaz nasal o nasobucal. En 2009 fue el primer hospital del Instituto que inició la VMD con ventilación invasiva y traqueostomía al egresar a un niño de tres años de edad con enfermedad neuromuscular e insuficiencia respiratoria crónica, después de una larga estancia hospitalaria, a través de un servicio integral de ventiloterapia (INFRA®). De 2005 al primer semestre de 2013 se reportaron 25 pacientes con VMD. El promedio anual de ingresos al programa es de tres pacientes, con una edad media al inicio de la VMD de 7.6 años; 72% son varones, 80% (n = 20) tienen VNI y 20% (n = 5) tienen VI. La duración promedio en VMD es de 24 meses. Como enfermedad subyacente predomina el SAHS 68%, seguido de los trastornos neuromusculares (36%), la hipoventilación por obesidad (24%), la enfermedad pulmonar intersticial (16%), las afecciones cardiopulmonares (12%) y otros (12%). Todos los pacientes con VI padecen un trastorno neuromuscular. Ningún paciente de esta serie ha fallecido.

FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA

El pulmón y la caja torácica presentan adaptaciones y cambios significativos desde el periodo neonatal hasta lograr la madurez de la edad escolar. Durante el periodo de recién nacido y la lactancia, el parénquima pulmonar relativamente rígido y la distensibilidad aumentada de la pared torácica disminuyen la capacidad de reserva funcional (CRF). La CRF está determinada por el equilibrio de fuerzas entre el parénquima pulmonar que tiende al colapso y la pared torácica que tiende a la expansión. Esta circunstancia se compensa activamente a través del cierre glótico precoz, el tono ligeramente aumentado de los músculos de la pared torácica y el aumento de la frecuencia respiratoria, que en conjunto determinan una disminución de la constante de tiempo del sistema respiratorio. Cuando se pierde ese equilibrio para lograr un volumen minuto apropiado se requiere desarrollar un mayor trabajo respiratorio que puede llevar con rapidez a la fatiga y la claudicación de la bomba respiratoria.

En los niños el trabajo respiratorio también aumenta porque la vía aérea es más estrecha, la mucosa más gruesa y por el incremento de la resistencia al flujo aéreo de la nariz, que se exacerba cuando hay hipertrofia adenoamigdalina. La disposición horizontal de las costillas y el diafragma con una zona de aposición disminuida condiciona el aumento de la frecuencia respiratoria para elevar la ventilación minuto. El menor número de poros de Khon y canales de Lambert, sumado a la CFR baja y el menor calibre de la vía aérea condicionan la aparición de atelectasias y aumento de los cortocircuitos intrapulmonares con mayor tendencia a la hipoxemia.[10]

Existe una respuesta disminuida a la hipoxemia y una predisposición a desarrollar apneas (reflejos neurovegetativos inmaduros con baja capacidad de autorregulación), observado durante la etapa de sueño activo o movimientos oculares rápidos (MOR), lo cual es más frecuente cuanto menor es el niño. Los estudios polisomnográficos han demostrado que este estadio de sueño se asocia a una disminución global del tono muscular, con la consecuente disminución de la eficiencia de la bomba respiratoria, la caída de la CRF y el aumento de la resistencia de la vía aérea superior.[11,12] Los niños tienen un tasa metabólica mayor que la de los adultos para cubrir las necesidades energéticas del gasto basal, el movimiento, el crecimiento y el desarrollo. Lo que hace que los niños sean muy susceptibles a la falla del aparato respiratorio, manifestándose con hipoxemia crónica, falta de incremento pondoestatural, hipo ventilación y *cor pulmonale.*

Todos estos factores pueden ocasionar insuficiencia respiratoria aguda en pacientes sin comorbilidad cuando aumenta el trabajo respiratorio por incremento en la resistencia de la vía aérea debido a obstrucción. Otros niños presentan deterioro progresivo y secuencial de la bomba respiratoria, que origina insuficiencia respiratoria crónica por padecimientos que comprometen la musculatura respiratoria o por deformidad de la caja torácica, al inicio sólo evidente durante el sueño.

VENTILACIÓN NO INVASIVA

La insuficiencia respiratoria aguda y la crónica pueden ser manejadas con VMNI; ésta se utiliza cada vez más por medio de un generador de flujo o ventilador convencional que proporciona una presión positiva transmitida a la vía aérea a través de una interfaz (mascarilla nasal, nasobucal o facial completa), favoreciendo la transición del hospital al ambiente domiciliario, en muchos casos sin la necesidad de traqueostomía.[13,14]

Los generadores portátiles, ligeros y de un solo circuito son capaces de generar presiones binivel de hasta 50 cmH_2O; inicialmente fueron muy utilizados en los pacientes con problemas neuromusculares y actualmente forman parte del cuidado estándar de pacientes con diferentes causas de hipoventilación.[14]

Se ha demostrado que la VMNI en niños con enfermedades neuromusculares ha sido exitosa para el retiro de pacientes de la ventilación mecánica convencional con disminución del número de complicaciones asociadas a las infecciones, intubación prolongada de la vía aérea y traqueostomía.[15]

Modalidades de asistencia de ventilación no invasiva con presión positiva en la vía aérea

1. Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP: *continuous positive airway pressure):* es especialmente útil en SAHS, en las enfermedades con obs-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

trucción de la vía aérea alta y resistencia aumentada secundaria a causas anatómicas —como el síndrome de Pierre Robin y de Treacher–Collins— y en obstrucción dinámica de la vía aérea —como traqueomalacia y menos frecuentemente laringomalacia.

2. Presión positiva binivel (BiPAP: *bilevel posititive airway pressure):* se entrega presión positiva a la vía aérea en dos niveles de presión; IPAP es la presión positiva inspiratoria en la vía aérea y EPAP es la presión positiva espiratoria en la vía aérea. Cuando la presión diferencial (IPAP–EPAP) es mayor de 4 cmH_2O mejora el volumen minuto. A mayor IPAP se genera un mayor volumen corriente, disminuyendo el trabajo de la musculatura inspiratoria.

El BiPAP se puede utilizar en distintas modalidades, pero las más frecuentes son la asistida (S), la asistida–controlada (S/T), es decir con frecuencia respiratoria de respaldo, y la controlada (T).

Este tipo de ventilación mecánica es una modalidad útil para los trastornos restrictivos que requieren aumentar la CRF y disminuir el trabajo de los músculos respiratorios (enfermedades de Duchenne, Steinert y Ullrich, miopatías congénitas, atrofia espinal congénita, cifoescoliosis severa y enfermedades con compromiso anatómico del sistema nervioso central, como mielomeningocele operado, Arnold–Chiari II y alteraciones en el centro respiratorio, como síndromes de hipoventilación alveolar central congénitos y adquiridos.

Utilidad de la ventilación no invasiva en pacientes crónicos

La VNI en pacientes con SAHS proporciona estabilidad de la vía aérea superior, lo que permite un flujo de aire normal, con mínima resistencia y menor trabajo respiratorio, así como una menor tasa de despertares y fragmentación del sueño. Al brindar soporte ventilatorio durante el sueño hay menor consumo de oxígeno por disminución del trabajo respiratorio, menor producción de CO_2 y menor gasto energético de los músculos respiratorios, por lo que aumenta la tolerancia a la fatiga durante el día y mejora la calidad de vida.[16]

En pacientes con limitación ventilatoria restrictiva la presión positiva en la vía aérea aumenta la CRF y disminuye la tendencia al colapso alveolar, la presión transpulmonar que el paciente debe generar y el riesgo de hipoxemia.[17]

El incremento de la distensibilidad pulmonar optimiza la mecánica de la bomba respiratoria y mejora el intercambio gaseoso.

Los pacientes con trastornos neuromusculares que reciben VNI presentan menos exacerbaciones respiratorias, disminuyendo el número de hospitalizaciones al año y mejorando los trastornos respiratorios durante el sueño y la calidad de vida.[18]

El uso prolongado de la VNI en pacientes portadores del síndrome de hipoventilación alveolar nocturna mejora la sensibilidad del centro respiratorio y los niveles de CO_2 en sangre al mejorar el volumen minuto.[17]

Las contraindicaciones para la VMNI son enfermedad pulmonar bulosa, neumotórax neumomediastino, hipotensión, deshidratación, fuga de líquido cerebroespinal, cirugía craneal reciente y trauma.

VENTILACIÓN INVASIVA

Se reserva para pacientes más complejos con enfermedad crónica pulmonar y falla ventilatoria que no han podido destetarse o requieren acceso de la vía aérea por traqueostomía para la aspiración de secreciones. Se pueden utilizar ventiladores de volumen o de presión, aunque los primeros suelen ser preferidos por no requerir aire comprimido, lo cual hace que sean portátiles.

Los criterios de selección para ingresar a un programa de VMD deben ser rigurosos; el niño dependiente de ventilador exige una carga de responsabilidad alta y los criterios de selección son determinantes para el éxito del plan. Es indispensable que en el momento del egreso el paciente esté clínicamente compensado, con una vía aérea estable, libre de infección y en el mejor estado nutricional posible con manifestaciones de crecimiento adecuado. Los niños que requieren concentraciones de oxígeno superiores a 40% o que necesiten frecuentes cambios en los parámetros no se consideran estables para el manejo domiciliario. Las condiciones familiares, su entrenamiento, los recursos y el equipo de ventilación mecánica domiciliaria deben ser minuciosamente organizados. Antes del egreso hospitalario se debe emplear el mismo ventilador que utilizará el paciente en el domicilio, para evaluar la sincronía con el equipo y que los cuidadores se familiaricen con el manejo del mismo.[2]

Traqueostomía

La indicación de traqueostomía fuera de una situación crítica que la imponga debe ser cuidadosamente valorada, ya que el riesgo de mortalidad atribuible a la cánula es alto, en especial en menores de un año de edad. Para la VMD los pacientes con traqueostomía requieren estabilidad clínica, cánulas adecuadas, equipamiento, disposición de la familia y acondicionamiento del hogar.[2]

Para su manejo es necesario un equipo fijo de aspiración eléctrica para la casa y otro portátil para viajes o de repuesto en caso de falta de energía. Ambos deben contar con una válvula para regular la presión negativa en la vía aérea. El lavado

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

riguroso de manos debe preceder la aspiración de secreciones; en caso de inmunosupresión del paciente o infección aguda del conviviente será indispensable el uso de guantes. La aspiración debe ser realizada según la necesidad, cuando se oyen secreciones en el tubo o si hay síntomas de dificultad respiratoria; antes de la aspiración se instila solución fisiológica tibia de 2 a 5 mL, se ventila al paciente para dispersar el líquido, se inserta el catéter a una longitud predeterminada —que no debe ser más allá de la carina—, se enciende la presión negativa y se va retirando con movimientos suaves de rotación sin demorar más de 15 seg. Es importante mantener sana la piel en contacto con el collar que sujeta la cánula y evitar el ingreso de talco o soluciones irritantes a la vía aérea. El cambio de la cánula debe ser periódico, de preferencia una vez a la semana si se utilizan cánulas simples. Las cánulas más utilizadas en neonatos y niños son las de polivinilo tipo Shiley y los tubos de Montgomery en quienes tienen traqueoplastia por estenosis subglótica.[2]

VENTILADORES

El ventilador ideal es aquel capaz de mantener la estabilidad clínica del paciente, que sea simple, compacto, portátil y que funcione con distintas fuentes de energía, además de la eléctrica y con baterías internas para periodos cortos y externas para periodos largos. El panel de control debe estar cerrado para evitar el cambio accidental de parámetros.

Los equipos de ventilación mecánica pueden ser clasificados por la fuente de energía, las funciones de control, el tipo de flujo y el control del comienzo y el final de la inspiración. Hay ventiladores que funcionan con electricidad y otros que lo hacen con gas comprimido. En cuanto al tipo de flujo, los hay de flujo constante sobre el circuito del respirador y de flujo sólo inspiratorio, pudiendo ser disparado por el paciente (modo asistido o controlado) o por la máquina (controlado). La inspiración puede ser iniciada cuando el tiempo espiratorio predeterminado se completa, ciclado por tiempo, o cuando se detecta un cambio predeterminado en la presión o el flujo de la vía aérea. La terminación de la inspiración se produce cuando se completa un tiempo inspiratorio predeterminado, ciclado por tiempo; cuando se alcanza el pico de presión inspiratoria programada, ciclado por presión; o cuando se ha enviado un volumen prefijado, ciclado por volumen.[2]

Es poco frecuente el uso de concentraciones altas de O_2 en el domicilio. Cuando la ventilación es adecuada por lo general se necesitan flujos no mayores de 1 a 2 L/min.

Existen dos tipos básicos de ventiladores para MVD, ventiladores neumáticos controlados electrónicamente, de flujo constante y ciclados por tiempo o presión.

La mayoría de los ventiladores actuales que son portátiles, eléctricos, controlados electrónicamente, de flujo no constante y ciclados por volumen, presión o tiempo inspiratorio, algunos con presión soporte, tienen capacidad para medir fugas de aire y compensarlas para mayor sincronía del ventilador con el paciente, con interfaz para ventilación invasiva y no invasiva, con puerto para suministro de oxígeno suplementario y algunos con sensores para medir la saturación percutánea de oxígeno.

En el cuadro 23–2 se muestran características de algunos ventiladores para VMD.[19–22]

PROGRAMA DE VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA

La ventilación mecánica domiciliaria requiere planeación, entrenamiento y vigilancia. Para que la transición del hospital al hogar sea efectiva se requiere un respaldo interdisciplinario a largo plazo, que incluye a médicos, enfermeras, terapeutas profesionales y, lo más importante, la aceptación del cuidador y la familia.[23]

Para promover un programa efectivo de ventilación mecánica en domicilio se requiere:

1. Crear un ambiente seguro en casa: es importante asegurase de que los cuidadores pueden ayudarse de la tecnología para las necesidades del paciente.
2. Planeación temprana: se dice que es conveniente iniciar la planeación del egreso al momento de la admisión. El equipo de VMD deberá realizar una visita a la casa del paciente y prever hasta los mínimos detalles, que incluyen adecuadas condiciones ambientales, de electricidad, agua corriente y comunicación telefónica accesible, así como favorecer las redes sociales de apoyo (familiares, vecinos, maestros y compañeros de escuela, etc.).
3. Simplificar el plan de cuidado: concentrarse en las cuestiones importantes y hacer esfuerzos para reducir, consolidar o eliminar tratamientos y procedimientos cuando sea posible.
4. Permitir un adecuado tiempo de entrenamiento para los pacientes y cuidadores: se sugiere un mínimo de dos a tres semanas para el entrenamiento y la transición, continuando con un programa en caso de traqueostomía que inicia tan pronto como se coloca la cánula de traqueostomía y continúa de seis a ocho semanas. El paciente y la familia deben compenetrarse con estos aparatos antes del alta, así como elaborar planes alternativos y de seguridad.
5. Mantener una efectiva comunicación entre las organizaciones: el manejo de personas con asistencia de ventilador en casa requiere la coordinación

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 23–2. Características de algunos equipos para ventilación mecánica domiciliaria

Ventilador		Paciente	Modo	Batería	Frecuencia de respaldo (rpm)	Volumen corriente mínimo (mL)	Peso del equipo (kg)
Trilogy 100	Philips Respironics	> 5 kg	BiPAP	Interna y externa	0 a 60	50	5
Synchrony	Philips Respironics		BiPAP	Externa	0 a 30	200	1.8
BiPAP AVAPS	Philips Respironics	> 18 kg	BiPAP AVAPS	Interna y externa			
Stellar® 100	Res Med	> 13 kg	Presión	Interna y externa	0 a 60	50	2.1
VSIII	Res Med		Presión–Volumen	Interna	5 a 50	50	2.9
Stellar® 150	ResMed		iVAPS	Interna y externa			
S9 VPAP ST	ResMed	> 30 kg	BiPAP				2.1
VPAP III ST–A	ResMed		BiPAP	Interna	5 a 30		2.3

BiPAP: presión positiva en la vía aérea binivel; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; AVAPS: presión de soporte con volumen promedio asegurado; iVAPS: control de presión inteligente con volumen garantizado; rpm: respiraciones por minuto

y comunicación efectiva entre el especialista, el proveedor del ventilador, la institución y la farmacia.

CALIDAD DE VIDA

Según la Organización Mundial de la Salud, la calidad de vida se define como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Este concepto engloba la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno.[24]

No existe una definición universal de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), pero se ha tratado de definir operacionalmente con un carácter multidimensional (estado funcional, físico, psicológico y social) y orientado al paciente, pero en el caso de los niños pequeños existen pocos trabajos al respecto, por lo que se han desarrollado cuestionarios para padres. La mayoría de los estudios de CVRS se han realizado en adultos, pero en la última década ha cobrado importancia la medición en niños.[25]

Se ha reportado que la calidad de vida en pacientes adultos con EPOC es significativamente peor que en los pacientes con enfermedad restrictiva; se cree que los resultados pueden verse influidos por los niveles más altos de depresión y la ansiedad en los pacientes con EPOC.[5]

La ventilación no invasiva es preferible que la ventilación a través de una traqueostomía en cuanto a comodidad, conveniencia, portabilidad y aceptabilidad general, pero la traqueostomía proporciona mejor calidad del sueño y proporciona una sensación de seguridad.[26]

Para realizar una evaluación de la CVRS de niños en ventilación domiciliaria, si bien no hay instrumentos específicos en esta área, es posible aplicar diferentes instrumentos que permitan evaluar distintas dimensiones en los niños, la familia y los cuidadores.

Los instrumentos que se han empleado para esta evaluación son:

- **Cuestionario autoaplicado de calidad de vida para niños con imágenes (AUQUEI: *Autoquestionnaire Qualité de Vie–Enfant–Image):*** cuestionario específico para población infantil que proporciona un perfil de satisfacción desde el punto de vista del niño. Evalúa la vida familiar y relacional, el ocio, la separación y el rendimiento.[27]
- **Insuficiencia respiratoria severa (IRS):** instrumento específico para pacientes con insuficiencia respiratoria severa, que se ha utilizado principal-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mente en pacientes adultos con ventilación mecánica en domicilio, ya traducido al español.[28]

- ***Impact on family Scale* (IFS):** instrumento genérico que evalúa el impacto que la enfermedad crónica infantil tiene sobre la familia del niño. Evalúa las áreas de carga económica, impacto familiar/social, estrés personal y dominio.[29]
- **APGAR familiar:** es un instrumento que muestra cómo perciben los miembros de la familia el nivel de funcionamiento de la unidad familiar de forma global. Valora la dinámica familiar en las áreas de adaptación, vida en común, crecimiento, afecto y resolución.[30]

En la serie chilena se reportó la percepción familiar en relación con la CVRS, comparando el momento del ingreso al programa con la evaluación a los 12 meses de su inclusión, refiriendo una mejoría estadísticamente significativa.[9]

En el Servicio de Neumología Pediátrica del CMN "La Raza", del IMSS, se realizó un estudio de calidad de vida en siete pacientes atendidos de septiembre de 2010 a febrero de 2011; 71% fueron varones, con una edad media de siete años, tiempo promedio de VMD de 16 meses; tres pacientes tenían ventilación invasiva vía traqueostomía, 71% presentaban trastornos neuromusculares y 29% padecían SAHS. En el momento del estudio los síntomas, los signos y la SpO_2 habían mejorado significativamente con la VMD.

Durante el periodo comprendido entre el inicio de la ventilación domiciliaria y el momento en el que se realizó el estudio dos pacientes (28.6%) fueron hospitalizados en una ocasión por bronquitis, lo que contrasta con los eventos neumónicos presentados durante la larga estancia hospitalaria; dos pacientes acudieron al servicio de urgencias, uno para cambio de la cánula de traqueostomía y otro para extracción de un cuerpo extraño en la laringe (diente). Todos los pacientes presentaron infecciones de las vías respiratorias superiores, las cuales fueron tratadas con antibióticos por vía oral.

En relación con los progenitores, la edad promedio de las madres fue de 38.7 años y la de los padres de 41.2 años. En todas las familias los padres mantenían un empleo estable fuera del domicilio y el cuidador principal de los niños fue la madre (100%).

En 100% de los pacientes se aplicó el cuestionario AUQUEI y en 100% de sus cuidadores principales se realizaron las pruebas de Apgar familiar y la escala de impacto familiar.

A través del cuestionario AUQUEI expresaron una buena calidad de vida, con mayor puntaje de satisfacción en el dominio de la vida familiar; lo menos satisfactorio fue la separación de los familiares.

Mediante la aplicación del cuestionario de Apgar Familiar se registró que 83% de las familias estudiadas presentaron buena funcionalidad, principalmente en

las áreas de crecimiento y afecto. Sólo 6% mencionaron un impacto negativo de la enfermedad en la calidad de vida de la familia, cuyo paciente tenía trastornos del sueño. En el estudio con el análisis de la escala IFS se observó un menor impacto en la dimensión de "tensión personal" (percepción de desequilibrio personal por la carga psicológica de la enfermedad), seguido de la dimensión "carga económica", relacionada con las consecuencias económicas para la familia por la enfermedad del niño, y la alteración en la "interrelación familiar y social", percibida como consecuencia del padecimiento del paciente.

En otras palabras, la ventilación domiciliaria favoreció en forma importante la percepción de la calidad de vida por el hecho de estar en el hogar y contar con la cercanía familiar, la interrelación personal, la posibilidad de aprendizaje en la escuela y la realización de actividades recreativas fuera del hospital, respondiendo negativamente en un bajo porcentaje de preguntas, siendo lo más insatisfactorio el alejamiento de los familiares. Además, 85% de los individuos mejoraron en gran medida en su estado de salud con esta modalidad de atención médica (figura 23–1).

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la VNI están relacionadas principalmente con la interfase, como intolerancia a la mascarilla, lesiones en puntos de apoyo, alteraciones del crecimiento del macizo facial y conjuntivitis, y las ocasionadas por el flujo aéreo, como rinitis vasomotora, conjuntivitis, resequedad de mucosas, despertares nocturnos y distensión gástrica.

En relación con la VI, la obstrucción de la cánula de traqueostomía y la dificultad para adecuar su tamaño son las principales causas de letalidad; el riesgo está calculado en asociación al tiempo: 1.8 casos por 100 meses de cuidado en casa.[2] Entre las complicaciones a largo plazo se incluyen granuloma y fibroma traqueal, estenosis subglótica, erosión de la arteria innominada y fístula traqueocutánea luego de la decanulación.

En ambas modalidades de ventilación, las complicaciones relacionadas con el flujo aéreo son neumotórax, neumomediastino y caída de la FiO_2 por aumento compensatorio en el flujo aéreo.[31] Otra complicación menos frecuente es la falla del equipo.

CONCLUSIÓN

La evolución en el diagnóstico y tratamiento médico así como de la tecnología, ha permitido la sobrevivencia de pacientes pediátricos a largo plazo en particular

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 23–1. ***A.*** Rehabilitación física durante la estancia hospitalaria de un paciente con polirradiculoneuritis. ***B.*** Momentos previos al egreso hospitalario. ***C.*** El paciente se ha adaptado a la ventilación mecánica domiciliaria y juega en casa. ***D.*** El paciente después de 3 años 8 meses con ventilación mecánica domiciliaria.

aquellos con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a trastornos neuromusculares.

La VMD invasiva cada vez más es sustituida por la ventilación no invasiva, por lo que debe considerarse como una opción electiva en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica dependientes de ventilación asistida.

En pacientes dependientes de asistencia ventilatoria bien seleccionados la VMD a través de programas o servicios integrales, mejora la calidad de vida, re-

integrándolos a su vida familiar, permitiéndoles incorporarse a actividades con otros miembros de la familia, otros niños, escuela y sociedad.

Se disminuyen los eventos de hospitalización, lo que indica que esta modalidad de tratamiento tendría como ganancia secundaria la reducción en los costos de atención a la salud.

Es necesaria la implementación de un programa nacional de VMD multidisciplinario que labore en forma coordinada y con evaluaciones periódicas.

REFERENCIAS

1. **González R, Bustinza A, Pons M, García MA, Cols M *et al.:*** Ventilación mecánica domiciliaria en niños: estudio multicéntrico español. *An Pediatr (Barc)* 2013;78:227–233.
2. **Carballo R, Cipriani S, McLean B:** Internamiento domiciliario (hospital en casa). En: Hernández AE, Furuya MME: *Enfermedades respiratorias pediátricas.* México, El Manual Moderno, 2002:147–161.
3. **Baydur A, Layne E, Aral H *et al.:*** Long term non–invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: a 46 year experience and review. *Thorax* 2000; 55:4–11.
4. **Adams AB, Shapiro R, Marinii JJ:** Changing prevalence of chronically ventilator–assisted individuals in Minnesota: increases, characteristics, and the use of non–invasive ventilation. *Respir Care* 1998;43:635–636.
5. **Simonds AK:** Home ventilation. *Eur Respir J* 2003;22(Suppl 47):38s–46s.
6. **Lloyd–Owen SJ, Wedzicha JA:** Home mechanical ventilation in 16 European countries —a mayor survey of custom and practice. *Eur Respir J* 2002;20:626s.
7. **Paulides FM, Plötz FB, Verwij–van den Oudenrijn LP, van Gestel JPJ, Kampelmacher MJ:** Thirty years of home mechanical ventilation in children: escalating need for pediatric intensive care beds. *Intens Care Med* 2012;38:847–852.
8. **Bertrand E, Fehlmann M, Lizama N, Holmgren N, Silva M *et al.:*** Asistencia ventilatoria domiciliaría en niños chilenos: 12 años de experiencia. *Arch Bronconeumol* 2006;42:165–170.
9. **Prado F, Salinas F:** Asistencia ventilatoria no invasiva domiciliaria en niños: impacto inicial de un programa nacional en Chile. *Rev Chil Pediatr* 2011;82:289–99.
10. **Castillo A, Carrasco JA:** Insuficiencia respiratoria aguda y ventilación mecánica en pediatría. En: Sánchez I, Prado F: *Enfoque clínico de las enfermedades respiratorias del niño.* Universidad Católica de Chile, 2007:421–37.
11. **Tal A, Tarasiuk A:** Síndrome apnea obstructiva del sueño en niños. En: Sánchez I, Prado F: *Enfoque clínico de las enfermedades respiratorias del niño.* Ediciones Universidad Católica de Chile, 2007:391–401.
12. **Sánchez I, Brockmann P, Holmgren L:** Síndrome de hipoventilación, ALTE y muerte súbita en lactantes. En: Sánchez I, Prado F: *Enfoque clínico de las enfermedades respiratorias del niño.* Ediciones Universidad Católica de Chile, 2007:403–410.
13. **Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA *et al.:*** Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007; 68: 198–201.
14. **Lewarski JS, Gay PC:** Current issues in home mechanical ventilation. *Chest* 2007;132: 671–676.
15. **Prado F *et al.:*** *Revista Iberoamericana Ventilación No Invasiva* 2007;5(9):37–42.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

16. **Rosen CL:** Clinical features of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:403–409.
17. **Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA *et al.:*** Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007;68:198–201.
18. **Mellies U, Ragette R, Dohna C, Boehm H, Voit T *et al.:*** Long–term non invasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2003;22:631–636.
19. http://www.healthcare.philips.com/es_es/homehealth/sleep/prsystemone/cpap.wpd.
20. http://www.resmed.com/la/dealers/exhibiciones–y–acontecimientos.html?nc=dealers.
21. http://trilogy100.respironics.com/specifications.aspx.
22. http://bipapsynchrony.respironics.eu/Specifications.asp.
23. American Association for Respiratory Care: Clinical practice, guideline: discharge planning of the respiratory care patient. *Respir Care* 1995;40:1308–1312.
24. Evaluación de la Calidad de Vida, Grupo WHOQOL: ¿Por qué calidad de vida? En : Foro Mundial de la Salud. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996.
25. **González D:** Calidad de vida relacionada con la salud: conocer e implementar en la toma de decisiones basada en pruebas en pediatría. *An Pediatr* 2004;60:507–513.
26. **Mehta S, Hill N:** Non–invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540–577.
27. **García E, González MP, Saiz PA, Bobes J:** The Spanish version of the AUQUEI questionnaire. Proceedings of the 5th Annual Conference of the International Society for quality of Life Research. Baltimore, Maryland, USA. 15–17 September 1998. *Qual Life Res* 1998;7:596.
28. **López CJL, Failde I, Jiménez AL, Jiménez FM, Cortés EB *et al.:*** Health–related quality of life of patients receiving home mechanical ventilation: the Spanish version of the severe respiratory insufficiency questionnaire. *Arch Bronconeumol* 2006;42:588–593.
29. **Alvarado M:** Evaluación del impacto familiar del asma bronquial infantil. Departamento de Salud y Psicología Social. Universidad Autónoma de Barcelona, 2003. www.tesisenxarxa.net/TDX–1127102–154113/#documents.
30. **Smilkstein G, Ashworth C, Montano D:** La validez y fiabilidad del Apgar familiar como una prueba de función familiar. *J Fam Pract* 1982;15:303–311.
31. **Norregaard O:** Non–invasive ventilation in children. *Eur Respir J* 2002;20:1332–1342.

24

Tratamiento con hormona de crecimiento biosintética

Lorena Lizárraga Paulín, Héctor Manuel Cárdenas Tirado, Patricia Montero González, Blanca Estela Aguilar Herrera, Mayra Cristina Torres Castañeda, Luz Elena Bravo Ríos, Cecilia María Gutiérrez Ávila, Agustín Guzmán Blanno, Óscar Ochoa Romero

INTRODUCCIÓN

La hormona de crecimiento (HC) es secretada de la hipófisis en pulsos durante las 24 h del día; la mayor parte de la noche éstos representan la interacción neta entre dos péptidos hipotalámicos con acción opuesta, que regulan la síntesis y secreción de HC del somatotropo: GnRH y somatostatina. La grelina secretada por el estómago durante el ayuno modula los pulsos de la HC.[1]

Hay un incremento espontáneo de los niveles de la HC durante la pubertad más elevados que en el niño o el adulto; los adolescentes tienen pulsos más largos de HC que los niños prepuberales. Los pulsos en los adolescentes ocurren a través del día y la noche, no entre las 22:00 y las 4:00 h como en los niños, por lo que la secreción neta de HC durante las 24 h del día es mucho más elevada, con un aumento también de los niveles de IGF–1, característico de la pubertad; se han encontrado diferencias entre los sexos, ya que la amplitud de los pulsos es mayor en las mujeres que en los hombres al compararla en los mismos estadios de la pubertad.[1]

El tratamiento con HC ha demostrado claramente cómo mejora la velocidad de crecimiento (VC) durante la niñez en una variedad de padecimientos en los que el crecimiento se ve comprometido. Un inicio temprano y la individualización del tratamiento con HC tiene el potencial de normalizar el crecimiento en los niños con deficiencia idiopática y permite que sean capaces de alcanzar la talla blanco.[2,3]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En los niños en quienes la deficiencia de hormona de crecimiento no es la causa de la talla baja patológica las dosis suprafisiológicas de HC han demostrado incremento de la velocidad de crecimiento y la talla final. El descubrimiento de modelos predictivos para esas condiciones podría permitir mejoras en el patrón de crecimiento mientras se mantenga un margen aceptable de seguridad.[2–5]

Desde el descubrimiento de la hormona de crecimiento sus aplicaciones en pediatría se han extendido, ya que niños con una gran variedad de desórdenes han recibido tratamiento. Se han revisado los efectos terapéuticos y la seguridad del uso de HC en diferentes condiciones, considerando las indicaciones absolutas a nivel internacional: deficiencia de hormona de crecimiento, síndrome de Turner, insuficiencia renal crónica, niños pequeños para la edad gestacional y síndrome de Prader–Willi.[2,6]

ETIOLOGÍA

Deficiencia de hormona de crecimiento

Las causas de deficiencia de HC se pueden agrupar en congénitas, traumáticas, infecciosas, inmunitarias, vasculares, neoplasias hipotálamo–hipofisiarias, secundarias a radioterapia del sistema nervioso central, idiopáticas y genéticas. De todas ellas la más común es la idiopática.[7]

En los pacientes con deficiencia de HC adquirida las neoplasias de hipotálamo e hipófisis se han identificado como causa de la deficiencia en 37.4% y otros tumores craneales en 32.2%, mientras que 71.3% de los pacientes con etiología congénita se han relacionado con malformaciones centrales, como silla turca vacía o displasia septoóptica.[8]

De acuerdo con los reportes de diversos estudios, 51% de los pacientes tratados con HC tienen deficiencia idiopática de HC; 49% de los pacientes tienen deficiencia orgánica, de los cuales en 67% se consideró adquirida y en 33% congénita.[8]

En todos los grupos etiológicos (excepto en el síndrome de Turner) la deficiencia de HC predomina en los hombres, quienes acuden con mayor frecuencia para recibir tratamiento, debido a las diferencias en cuanto la aceptación social de la talla baja entre hombres y mujeres.[8]

Síndrome de Turner

Es el desorden cromosómico más común en la mujer. Es el resultado de anomalías del cromosoma X, en las que existe pérdida completa de un cromosoma X

en 50% de las pacientes con síndrome de Turner (ST); en 60% de estos casos el cromosoma X paterno se pierde durante la meiosis.

Hasta 99.9% de niñas concebidas con un componente 45,XO no sobreviven más allá de las 28 semanas de gestación. Se registra una incidencia de la enfermedad de 1:2 500 a 1:5 000 niñas vivas.[9]

Etiología de la talla baja en el síndrome de Turner

En estos pacientes se demuestra que no hay deficiencia de hormona de crecimiento. Sólo se han identificado alteraciones en la secreción integrada de HC secundarias a la falta de modulación estrogénica.

Los niveles de HC después de estímulos farmacológicos generalmente son normales, pero se ha documentado que no existe una formación normal de complejo ternario que conforma la proteína transportadora del factor de crecimiento tipo 3 (IGFBP–3) con la subunidad ácido lábil y el factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF–1), además hay una disminución de la IGF1 bioactiva. Existe un aumento en la proteólisis de la IGBP3 por una serina proteasa dependiente de hormonas sexuales.[10]

En 1997 se documentó que la haploinsuficiencia del gen *short stature homeobox containing* (SHOX) contribuye a la talla baja. La inactivación de uno de los cromosomas X en la mujer no es completa; ciertos genes específicos, homólogos del cromosoma Y del hombre, no lo hacen, pues la mujer requiere dos copias para su viabilidad —están en la región autosómica del cromosoma X (Xp 22.3): el gen SHOX.

Este gen codifica un activador transcripcional nuclear que se expresa en células osteogénicas y es necesario para regular la proliferación y diferenciación de los condrocitos en el cartílago de crecimiento.

La haploinsuficiencia genera una fusión prematura del cartílago de crecimiento que resulta en talla baja y malformaciones óseas.

Por lo tanto, la talla final de las pacientes con ST es baja; no obstante, hay diferencias entre el acuerdo y el grupo étnico o población. Por ejemplo, de acuerdo con las primeras descripciones, la talla final adulta que se encontró en niñas europeas fue de 143 a 146 cm.[11,12]

El primer trabajo realizado en la población mexicana en el que se llevó a cabo el seguimiento de 114 pacientes desde el diagnóstico de ST hasta llegar a la edad adulta, mostró una talla final de 134.5 a 139 cm sin tratamiento.

Se ha observado que la variabilidad de la talla final tiene una correlación directa con la talla de los padres, específicamente con la talla materna, así como también con el cariotipo.[13]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

DIAGNÓSTICO

Deficiencia de hormona de crecimiento

La evaluación de deficiencia de hormona de crecimiento como causa de talla baja en el paciente pediátrico se lleva a cabo cuando la talla se encuentra dos desviaciones estándar (DE) o más por debajo de la media de la población, una vez que se han descartado otras causas de la talla baja, como hipotiroidismo, enfermedades crónicas sistémicas, ST o desórdenes esqueléticos.[4]

Cuando se tiene la sospecha de deficiencia de HC se deben estudiar los criterios auxológicos y bioquímicos que apoyen el diagnóstico; entre ellos se consideran los siguientes:[1,4,6,14]

- Talla inferior al percentil 3 o mayor de tres DE.
- Velocidad de crecimiento menor del percentil 25, basada en la vigilancia mínima de un año.
- Pacientes con proporciones corporales armónicas.
- Retrasos de la talla asociados a alteraciones en la línea media, antecedentes de trauma obstétrico —principalmente varones—, hipoxia neonatal de cualquier etiología, hipoglucemias, micropene y trastornos del sistema nervioso central.
- Estudios de rutina que permiten descartar insuficiencia renal crónica y cromosomopatías.
- Estudios endocrinológicos con pruebas de función tiroidea, cortisol, adrenocorticotropina (ACTH), hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) normales para la edad.
- IGF–1 e IGBP–3 disminuidos.
- Estudios fisiológicos de secreción de hormona de crecimiento (secreción diurna o nocturna, hipoglucemia espontánea, ejercicio estandarizado) con resultados menores de 10 ng/mL.[1,4–6,14–17]
- Estudios farmacológicos con dos o más estímulos (arginina, clonidina, L–dopa, propranolol, glucagón, hipoglucemia inducida por insulina) con resultados menores a 10 ng/mL.

En ausencia de un estándar de oro, las recomendaciones de la *Growth Hormone Research Society* indican que es importante la integración clínica de todos los datos posibles —clínicos, auxológicos, radiológicos y bioquímicos— para realizar el diagnóstico.[16]

Síndrome de Turner

La sospecha clínica se establece al detectar características fenotípicas, las cuales incluyen:

- Talla baja.
- Disgenesia gonadal.
- Micrognatia.
- Paladar alto.
- Cuello corto y alado.
- Malformaciones auditivas.
- Tórax en escudo.
- Cardiopatía izquierda.
- Malformaciones renales.
- Malformaciones óseas *(cubitus valgus)*.
- Nevos pigmentados.

Una vez que se identifica el cuadro clínico es obligatoria la realización de cariotipo para corroborar el diagnóstico. El complemento cromosómico clásico es 45,XO en más de 50% de los casos; el resto lo constituyen las formas consideradas incompletas o mosaicismos (46,X[Xq], 45,XO/46,XX, etc.).[9,13]

TRATAMIENTO

Deficiencia de hormona de crecimiento

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Una vez que se realiza el diagnóstico de deficiencia de HC se debe iniciar el tratamiento para evitar el deterioro y el alejamiento progresivo de los estándares de referencia con repercusión sobre la talla y alteraciones metabólicas, como escasa mineralización esquelética, acúmulo excesivo de tejido adiposo e incremento de los lípidos plasmáticos. Es importante conseguir la mejor talla posible al inicio de la pubertad, ya que éste es uno de los factores de mayor impacto sobre la talla final adulta.[18]

Los primeros tratamientos sustitutivos con HC para su deficiencia fueron con HC bovina purificada (rBGH); sin embargo, la somatotropina bovina tiene una estructura molecular diferente a la HC humana, por lo que el tratamiento no fue útil. El gen que codifica para HC humana se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 (17q22–24); tiene una estructura que le permite unirse a dos receptores por molécula, por lo que la hormona de crecimiento sustitutiva debe contener

191 aminoácidos y un peso molecular de 22 kDa, así como ser capaz de adquirir una orientación espacial en la que sus cuatro hélices estén presentes.[19]

El primer tratamiento exitoso en humanos con HC se llevó a cabo en 1958, mediante HC obtenida de glándulas pituitarias cadavéricas. La presencia de efectos adversos y la escasa respuesta en cuanto a ganancia de talla fueron factores para que muy pocos niños fueran tratados durante 20 años.[19]

A finales del decenio de 1970 la compañía suiza Kabi estableció un contrato con hospitales europeos para el suministro del primer producto comercial con extracto de hipófisis: Crescormon®. Su principal efecto adverso era la infección, que ponía en riesgo la vida. En 1981 la compañía farmacéutica americana Genetech, después de colaborar con Kabi, desarrolló la primera HC humana sintética, conocida como HC recombinante, que se produjo usando un proceso por inclusión de biotecnología; la HC llegó a ser conocida como Somatem; después se desarrolló la llamada tecnología de secreción de proteínas, que es la forma más común de llegar a la síntesis de HC, conocida como somatotropina.[19]

El producto utilizado actualmente es la hormona de crecimiento biosintética (HCb), obtenida por recombinación genética. La dosificación antes de la pubertad es de 0.17 mg/kg/semana (0.5 UI/kg/semana), repartida en los siete días de la semana. Durante la pubertad se incrementa la dosis a 0.23 mg/kg/semana (0.6 a 0.7 UI/kg/semana) por vía subcutánea (SC) entre las 21:00 y 22:00 h, para imitar en lo posible la secreción fisiológica de la HC, cuya mayor parte ocurre durante el sueño.[4,7,15,18,20,21] El seguimiento de rutina del paciente pediátrico con deficiencia de HC se debe llevar a cabo cada tres a seis meses. La determinación del crecimiento en respuesta al tratamiento es el parámetro más importante en el monitoreo de los niños: el incremento en la talla y los cambios en la VC son útiles en la práctica clínica para evaluar la respuesta a HCb. Para realizar estudios comparativos los datos deben ser expresados como incremento de DE por año e incluir el monitoreo de IGF–1 y de IGBP–3.[4,15]

Las variables auxológicas antes del inicio del tratamiento, como la talla en el momento de nacer y la talla de los padres, son factores predictivos de la respuesta al tratamiento con HCb. La respuesta de crecimiento al tratamiento es influida positivamente por una edad temprana de inicio del mismo y la talla al inicio de la pubertad para la talla final adulta, debido a que el crecimiento puberal contribuye 17% en el hombre y 12% en la mujer.[22]

Los criterios para terminar el tratamiento consideran la ganancia de estatura menor de 2 cm/año, la VC menor de 0.5 DE por año, la edad ósea igual o mayor a 14 años en las mujeres y a 16 años en los hombres. Hay estudios previos, como el realizado por Carel y col. en la población francesa, en los que se consideró como criterio para finalizar el tratamiento la VC menor de 3 cm/año, la edad ósea mayor de 13 años en niñas o mayor de 15 años en niños y la talla mayor de 160 cm en las niñas o de 170 cm en los niños.[15]

En algunos estudios se ha considerado que se ha alcanzado talla adulta si la VC es igual o menor de 1 cm/año o si la edad ósea es igual o mayor de 16 años en las mujeres y de 18 años en los hombres. Mauras y col. definen como talla adulta la obtenida a una edad ósea de 16 años o más en los hombres y de 14 años o más en las mujeres; la talla adulta fue definida como el cierre epifisario o la edad ósea de la mano y la muñeca sin cambios ni aumento de la talla mayor de 1 cm en el último año. Lo anterior resalta la generalización del concepto de talla final o talla adulta.[21]

De acuerdo con Findik y col., la edad adulta es la alcanzada a la edad cronológica entre los 18 y 30 años, con edad ósea igual o mayor de 13 años en las niñas y de 15 años en los niños, VC igual o menor de 2 cm en un periodo de 6 a 12 meses, así como el cese del crecimiento después de un año de completar el desarrollo puberal. Utilizando la base de datos de la *National Cooperative Study* se encontró que la combinación de criterios para la talla adulta, como edad cronológica y ósea igual o mayor de 16 años en los hombres e igual o mayor de 14 años en las mujeres, además de una pubertad avanzada con crecimiento menor de 2 cm/año, muestran a sólo 1% de los pacientes con un crecimiento de más de 5 cm al finalizar la pubertad.[23]

En Suiza Kristrom propuso que la respuesta en el primer año de tratamiento con HCb contiene información suficiente para ser usada para la predicción de alrededor de siete años de crecimiento prepuberal con un error estadístico menor de 0.1 DE/año, o puede ser usado en pacientes en los que se desconocen algunos datos, como la talla de los padres y la talla y el peso en el momento de nacer, pero se necesita información de por lo menos tres variables para predecir la talla final adulta: edad, talla al inicio del tratamiento sustitutivo y la respuesta a éste al menos durante el primer año.[5]

Síndrome de Turner

En esta patología, al no demostrarse una deficiencia real de hormona de crecimiento, el uso de dosis suprafisiológicas estimula los condrocitos forzando a los núcleos de osificación a lograr una longitud mayor a la esperada.

Entre las recomendaciones para el tratamiento con HCb en las pacientes con ST se incluyen las siguientes:

1. Dosis: la más recomendada es de 0.375 mg/kg/semana *(Food and Drug Administration)* o de 1 UI/kg/semana. Las dosis mayores parecen mejorar más la talla final, pero son debatibles, pues incrementan con frecuencia el IGF1 a niveles suprafisiológicos, con potenciales efectos negativos a largo plazo.[24]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2. Edad para el inicio de tratamiento: cuando la talla se sitúa 2 DE+– por debajo de la media poblacional para niñas de cuatro a siete años sin síndrome de Turner. Permite instalar a una edad fisiológica la sustitución gonadal sin detrimento en la talla final. Hay evidencias recientes de que al iniciar el tratamiento de manera temprana —desde los nueve meses de edad— se logra evitar esa pérdida de talla.[25]
3. Duración: se recomienda un periodo de cinco a ocho años. Sólo los estudios europeos que sostienen un mínimo de cinco años reportan una talla final mayor de 150 cm.
4. Término del tratamiento: se debe mantener hasta que quede poco o nulo potencial de crecimiento, una edad ósea mayor o igual a 14 años y una velocidad de crecimiento menor de 2 cm en un año.

Factores de predicción de la respuesta

1. Edad temprana en el momento del diagnóstico e inicio oportuno del tratamiento.
2. Duración del tratamiento: se requiere el tiempo suficiente para tener una talla adecuada antes del inicio del brote puberal.
3. Talla blanco familiar favorable.
4. Dosis media semanal de HCb efectiva.

En lo relativo a la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento en las pacientes con ST, la mayoría de los estudios no han identificado efectos adversos en la evolución de la patología asociada al ST.[9,24]

OBJETIVOS

Conocer la talla final de los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento y ST tratados con HCb en la clínica de crecimiento del Servicio de Endocrinología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” (UMAE, HG CMN “La Raza”).

- Conocer la DE de la talla blanco al inicio y el término del tratamiento con HCb.
- Determinar la dosis promedio inicial y final de HCb.
- Conocer el tiempo de tratamiento promedio de los pacientes manejados con HCb.

RESULTADOS

Deficiencia de hormona de crecimiento

Se incluyeron 63 pacientes con diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento durante el periodo de 1987 a 2010, quienes fueron tratados con HCb en la clínica de crecimiento del Servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza", de los cuales 32 (51%) correspondían al sexo masculino y 31 (49%) al sexo femenino.

Al estudiar las causas de la deficiencia de hormona de crecimiento se encontró que en 36 (57%) pacientes era idiopática y en 27 (43%) era orgánica. De acuerdo con el sexo, la distribución según la causa indicó 42% de deficiencia orgánica y 58% de idiopática en el sexo femenino, mientras que 44% fue orgánica y 56% idiopática en el sexo masculino. En los pacientes con causa orgánica los hallazgos encontrados mediante estudios de imagen indicaron que 15 tenían aracnoidocele, 5 silla turca vacía, 4 hipoplasia hipofisaria, 2 atrofia hipofisaria y 1 adenoma quístico (cuadro 24–1 y figuras 24–1 y 24–2).

Síndrome de Turner

El tratamiento para el síndrome de Turner se inició en este hospital en 1991. Hasta el momento, en este estudio se han tratado 62 niñas, las cuales tienen las siguientes características:

Cuadro 24–1. Resultados del tratamiento con HCb en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento

	Mujer	Hombre
Edad de inicio del tratamiento	8.3 ± 3 años	9.9 ± 2.9 años
Edad ósea inicial	5 años	6 años
Talla inicial	99.9 ± 13.9 cm	112.4 ± 12.4 cm
Talla final	148.9 ± 6cm	159.7 ± 5.6 cm
Tiempo promedio del tratamiento	6.8 años	6.5 años
DE inicial poblacional	–4.1 ± 1.0	–3.9 ± 1.1
DE final poblacional	–1.7 ± 0.9	–1.7 ± 0.8
DE inicial de talla blanco familiar	–6.3 ± 3.6	–4.8 ± 2.7
DE final de talla blanco familiar	–1.4 ± 1	–1.4 ± 0.7
Dosis inicial	0.52 UI/kg/semana 0.16 mg/kg/semana	0.52 UI/kg/ semana 0.16 mg/kg/semana
Dosis final	0.71 UI/kg/semana 0.22 mg/kg/semana	0.71 UI/kg/semana 0.22 mg/kg/semana

DE: desviación estándar.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

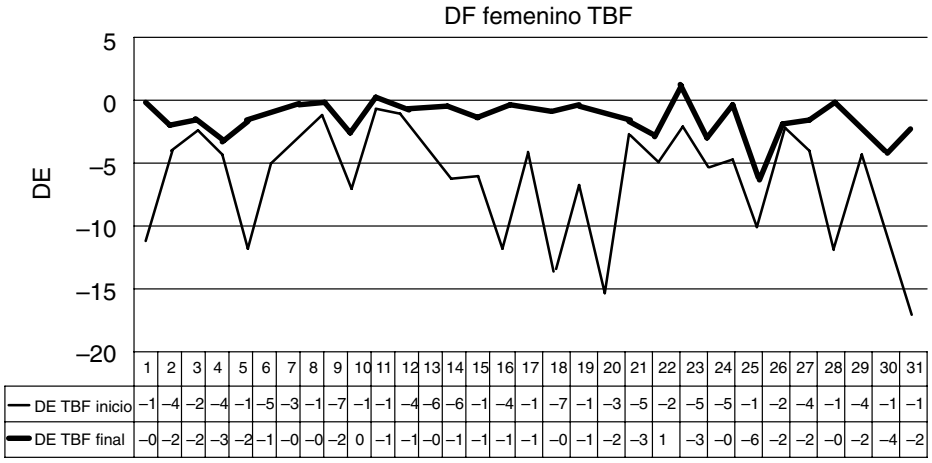


Figura 24–1. Desviación estándar final en niñas mexicanas con deficiencia de hormona de crecimiento, tratadas con HCb de acuerdo con la talla blanco familiar (TBF).

1. Ausencia de patología asociada descompensada.
2. Ausencia de tratamiento hormonal previo.
3. Núcleos de osificación abiertos.
4. Dosis de HCb de 1 UI/kg/semana.
5. Edad ósea determinada mediante el método TW2 de manera anual.

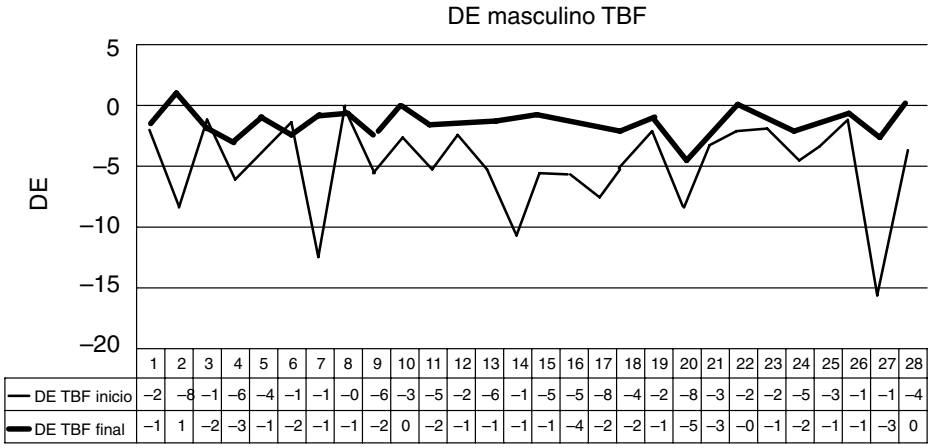


Figura 24–2. Desviación estándar final en niños mexicanos con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con HCb de acuerdo con la talla blanco familiar (TBF).

Cuadro 24–2. Resultados del tratamiento con HCb en pacientes con síndrome de Turner

	Mínimo	Máximo	Media	DE ±
Edad de inicio (meses)	48.00	158.00	111.7632	29.8640
Edad de término (meses)	152.00	196.00	175.4474	9.5711
Talla inicial (cm)	89.00	137.00	114.9895	11.1771
Talla final (cm)	131.20	153.00	143.2053	5.6499
Talla proyectada (DE)	–1.50	0.13	–0.1239	0.3466
DE inicial	–1.65	1.56	–0.1721	0.7881
DE final	–0.55	3.27	1.3574	1.0388
Talla final del grupo sin hormona de crecimiento biosintética	122.70	133.40	128.6237	2.2686
Incremento de talla (cm)	4.10	23.90	14.5816	5.8558
Duración del tratamiento (meses)	12.00	131.00	63.6842	28.5488
Edad ósea final	13.40	16.10	14.7105	0.9585
Dosis inicial de HC biosintética (UI/kg/semana)	0.50	1.09	0.8766	0.1795
Dosis final de hormona de crecimiento biosintética (UI/kg/semana)	0.90	1.30	1.1218	0.1132

DE: desviación estándar.

6. Además de la ganancia en talla (cm) se utiliza la puntuación estándar: número de desviaciones estándar que se alejan la talla de la media poblacional de niñas sanas y con síndrome de Turner.
7. Se valora la modificación del pronóstico de la talla final mediante la ecuación de Lyon.
8. Inicio de la terapia estrogénica a los 12 años de edad ósea. Dosis de 0.31 mg de estrógenos conjugados de 1 a 1.6 años y posteriormente en ciclos secuenciales.
9. Se consideró el término de tratamiento al alcanzar 1 cm de velocidad de crecimiento en seis meses y el cierre de núcleos de crecimiento por edad ósea (TW2) (cuadro 24–2).

De las 62 pacientes estudiadas 38 concluyeron el tratamiento. En estas pacientes la edad promedio de inicio de tratamiento fue de 9.3 ± 2.4 años, con una duración promedio de 5.3 ± 2.4 años (figuras 24–3 y 24–4).

CONCLUSIONES

Deficiencia de hormona de crecimiento

- La administración de la HCb en forma oportuna y sostenida permite que la mayoría de los niños con deficiencia de hormona de crecimiento alcancen una estatura final semejante a la de la población normal.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

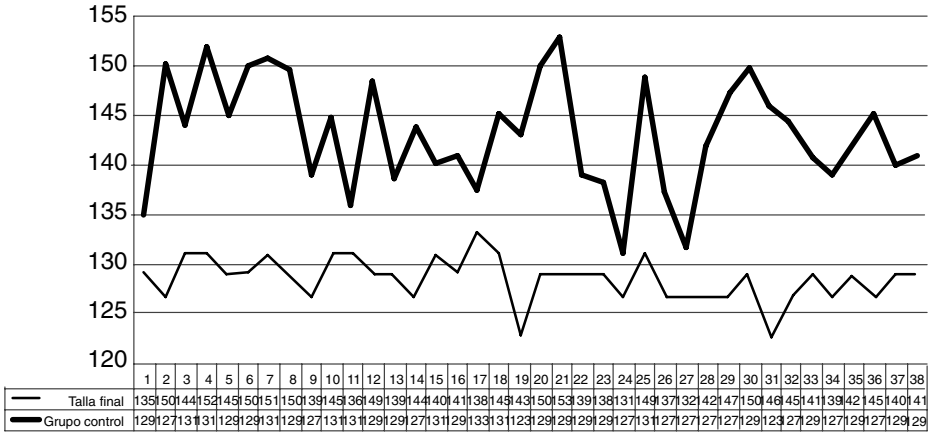


Figura 24–3. Talla final de pacientes con síndrome de Turner en tratamiento con HCb comparada con la talla (media) de un grupo de niñas con síndrome de Turner sin tratamiento.

- La dosis inicial de 0.5 UI/kg/semana es suficiente para la recuperación de la talla.
- Los factores influyentes de la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento incluyen la edad al inicio del tratamiento y la duración del mismo.

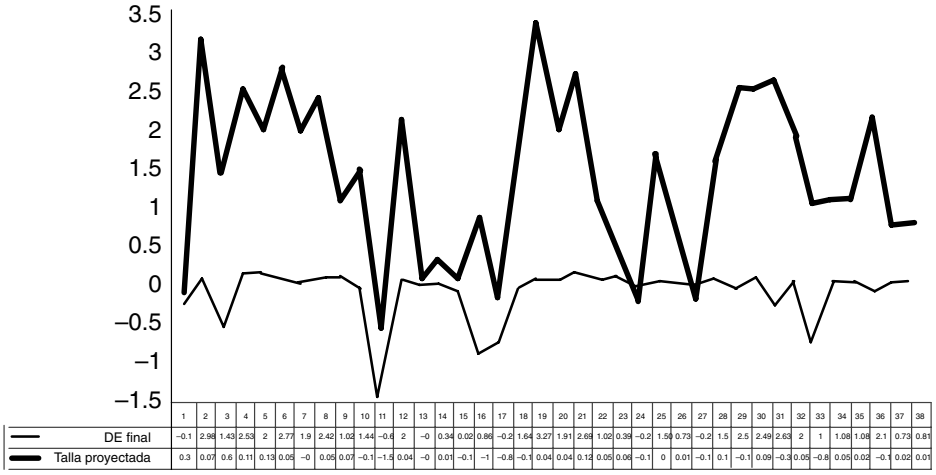


Figura 24–4. Desviación estándar final en niñas mexicanas tratadas con HCb, proyectada según la ecuación de Lyon.

- Al valorar la talla final ésta tiene mejor recuperación en relación con la talla blanco familiar que con la talla blanco poblacional.
- A diferencia de los reportes internacionales, la relación hombre–mujer en dicho estudio fue de 1:1.

Síndrome de Turner

Aunque la población incluye niñas con una edad de inicio no del todo ideal, se observó que:

- La talla final es más alta que la obtenida en la población de niñas mexicanas sin tratamiento y con la misma edad.
- En algunas pacientes se logró rebasar los 150 cm de talla final.
- Mejoró la desviación estándar final sobre la inicial, según los parámetros de niñas europeas.
- No hay una aceleración significativa de la edad ósea.

Los estudios han demostrado un evidente éxito en el tratamiento con HCb en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento y con síndrome de Turner, dado que el seguimiento de los mismos dentro de una clínica específica creada para tal efecto ha sido minucioso y apegado a los estándares internacionales, además de que se realizó en un periodo de tiempo mayor de 20 años, permitiendo una evaluación fidedigna de los resultados, lo cual nos posiciona como uno de los servicios de endocrinología pediátrica con mayor experiencia en el país en este rubro.

REFERENCIAS

1. **Rose SR:** Growth hormone deficiency growth hormone test and growth hormone measurements. Growth hormone therapy in pediatrics–20 years of KIGS. Basel, Karger, 2007:38–46.
2. **Harris M, Hoffman P, Cuftiel *et al.*:** Growth hormones treatment in children: review of safety and efficacy pediatric. *Drugs* 2004;6:93–106.
3. **Hintz RL:** Final height of growth hormone–treated patients with growth hormone deficiency: the North American experience. *Acta Peadiatr* 428(199):70–71.
4. **Society GH:** Research: consensus guideline for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary Statement of the GH research society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3990–3993.
5. **Kristrom B, Dahlgren J, Niklasson A *et al.*:** The first–year growth response to growth hormone treatment predicts the long–term prepuberal growth response in children. BCM Medical Informatics Decision Makin, 2009:1–10.
6. **Hossein G, Cook DM, Saenger PH:** American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adult and children 2003 update. *Endocrine Practice* 2003;9:65–76.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

7. **Eggers M, Cortínez A, Beas F *et al.:*** Respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento humana biosintética en pacientes con deficiencia aislada de GH de diferente tipo. *Rev Chil Pediatr* 1991;63:73–77.
8. **Fujieda K, Tanaka T:** *Diagnosis of children with short stature: insights from KIGS. Growth hormones therapy in pediatric–20 years of KIGS.* Basel, Karger, 2007:16–22.
9. **Frías JL, Davenport ML:** Committee and genetics and section on endocrinology. Heath supervision for children with Turner syndrome. *Pediatrics* 2003;11:692–702.
10. **Geavholt *et al.:*** Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiol Yung* 2006;16:430–436.
11. **Ranke *et al.:*** Noonan syndrome; growth and clinical manifestation in 144 cases. *Eur J Pediatrics* 1988:148–220.
12. **Lyon *et al.:*** Growth curve for girls with Turner syndrome. *Arch Dis Child* 1985;60:932–935.
13. **Robles *et al.:*** Síndrome de Turner: Aspectos clínicos y citogenéticos de 50 pacientes estudiados en el Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediátrica Mex* 6(1):8–13.
14. **Rivero H, Macías C, Dorantes LM:** Correlación entre criterios auxiológicos y bioquímicos de talla baja. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1999;56:654–58.
15. **Calzada R, Dorantes L, Barrientos M:** Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, A. C. para el uso de hormona de crecimiento en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2005;62:362–374.
16. **Saenger P:** Growth hormone in growth hormone deficiency. *Br Med J* 2002;325:58–89.
17. **Carel JC, Ecosse E, Nicolino M *et al.:*** Adult height after long term treatment with recombinant growth hormone for idiopathic isolated growth hormone deficiency: observational follow up study of the French population based registry. *Br Med J* 2002;325:1–7.
18. Tratamiento con hormona de crecimiento del déficit de hormona de crecimiento. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. www.seep.es/.
19. **Mendoza F, Cárdenas H, Montero P, Bravo L, Gutiérrez C *et al.:*** Resultado final de la administración de hormona de crecimiento biosintética. Informe preliminar. *Gac Med Méx* 134:1–7.
20. **Mauras N, Attie KM, Reiter EO:** High dose recombinant human growth hormone treatment of GH deficient patients in puberty increases near final height: a randomized, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000:3653–3660.
21. **Bourguignin JP:** Linear growth as a function of age at onset of puberty and sex steroid dosage: therapeutic implications. *Endocr Rev* 9:467–88.
22. **Frindik JO, Baptists L:** Adult Height in Growth Hormone Deficiency: Historical Perspective and Examples From the National Cooperative Growth Study. *Pediatrics* 1999;104: 1000–1004.
23. **Bondy CA:** Turner Syndrome study Group Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner syndrome study group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:10–25.
24. **Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH *et al.:*** Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3406–3416.

25

Enfermedad hepática grasa no alcohólica

Celia Laura Cerdán Silva

INTRODUCCIÓN

Desde el siglo XIX fue descrita la asociación de hígado graso y cirrosis, que es la causa más frecuente del consumo excesivo de alcohol; más tarde se reportó la presencia de esteatohepatitis y fibrosis inexplicable vinculada a la obesidad.[1,2]

En 1952 Zelman hizo las descripciones originales de hígado graso no alcohólico, siendo el primero en describir la existencia de enfermedad hepática en hombres obesos.

Posteriormente, en 1958, Westwater y Fainer confirmaron la presencia de disfunción hepática y de la morfología del hígado en estos pacientes.[2]

Fue en 1980 cuando Ludwig y col. reportaron una serie de pacientes sin historia de ingestión alcohólica que presentaban cambios histopatológicos indistinguibles de la enfermedad hepática alcohólica,[3] acuñando el término de esteatohepatitis no alcohólica, síndrome clínico patológico que se presentaba predominantemente en personas obesas, del género femenino, con diabetes mellitus, sin el antecedente de consumo de bebidas alcohólicas,[4] histológicamente caracterizado por esteatosis macro y microvesicular, con infiltrado mixto de células inflamatorias a nivel de los lóbulos, balonización y necrosis de los hepatocitos y de los corpúsculos de Mallory.

Dichos cambios ocurren con una nula exposición al alcohol y pueden evolucionar desde infiltración grasa únicamente (que se considera una entidad benigna) hasta la enfermedad hepática necrótica inflamatoria, que puede evolucionar a fibrosis y cirrosis perisinusoidal como máxima expresión en 25% de los pacien-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tes, tanto en niños como en adultos, o bien puede evolucionar a un hepatocarcinoma y llevar a la muerte hasta en 10% de los casos.[5–8]

Al igual que en la etapa adulta, la obesidad en la edad pediátrica se puede acompañar de trastornos metabólicos (resistencia a la insulina, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial y dislipidemia) que preceden a la diabetes mellitus tipo II, enfermedades vasculares cerebrales y alteraciones psicológicas y sociales.[5]

La población mexicana tiene un riesgo elevado de desarrollar obesidad y complicaciones de la misma.[6–8] Para poder incluir todo el espectro clínico de hígado graso, el término esteatohepatitis —enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA)— fue propuesto por Matteoni y col.[1,9] Incluye cuatro categorías:

- Tipo I: esteatosis aislada.
- Tipo II: esteatosis más inflamación lobular.
- Tipo III: esteatosis, inflamación lobular y balonamiento de los hepatocitos.
- Tipo IV: esteatosis, balonamiento de los hepatocitos y corpúsculos de Mallory y fibrosis.

La Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) establece que el límite para el diagnóstico de hígado graso no alcohólico la acumulación en el hígado debe ser de entre 5 y 10% del peso del órgano, estimado como el porcentaje de hepatocitos afectados en el estudio de microscopia de luz.[4,9]

La enfermedad hepática grasa no alcohólica ha llegado a ser la forma más común de enfermedad hepática en niños y adolescentes,[10] por lo que se considera que en el futuro será la causa más importante de enfermedad crónica del hígado.[11] El porcentaje de cirrosis criptogénica disminuyó al demostrar que 70% de estos casos eran ocasionados por una enfermedad hepática grasa no alcohólica.[11]

DEFINICIÓN

La enfermedad hepática grasa no alcohólica se define como la acumulación de grasa hepática que excede de 5 a 10% del peso del órgano, pero se estima mediante el porcentaje de hepatocitos afectados en el estudio de microscopia de luz.[8,12] Implica la exclusión del consumo de alcohol, definido arbitrariamente como menos de 20 g de etanol al día en mujeres y 40 g al día en hombres, o el consumo mayor de 200 g a la semana en promedio,[12] asociado a cambios histológicos prácticamente indistinguibles de los observados en los pacientes alcohólicos,[13] incluyendo esteatosis, fibrosis y cirrosis.

OBJETIVOS

Exponer el proceso mediante el cual se desarrolla el hígado graso y cómo evoluciona a esteatohepatitis, identificar su cuadro clínico y conocer los diferentes métodos diagnósticos, así como su sensibilidad y especificidad. Asimismo, comprender la importancia de los hallazgos histopatológicos para su diagnóstico, control y pronóstico, y entender la importancia del tratamiento de esta enfermedad y su prevención.

PREVALENCIA

Se ha reportado que incrementa con la edad; así, es de 0.7% entre los 2 y los 4 años y de hasta 17.3% entre los 15 y los 19 años de edad. Las personas asiáticas y mexicanoamericanas tienen tasas más elevadas de resistencia a la insulina, adiposidad visceral e índice de masa corporal equivalente, lo que predispone a estos grupos al desarrollo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica de la siguiente forma: 45% hispanos, 31% caucásicos y 24% afroamericanos.[14]

Otros factores asociados a la etnia son el tipo de dieta, el estilo de vida y la situación socioeconómica.[3]

Por lo tanto, la prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica deberá ser más alta en ciertos grupos de riesgo: pacientes con obesidad, la cual incrementa conforme el índice de masa corporal aumenta (72 a 93%), pacientes con diabetes (63%) y pacientes con alteración de las enzimas hepáticas (66 a 90%).[9,15]

La prevalencia actual de la enfermedad hepática grasa no alcohólica fluctúa entre 1 y 24% en individuos con peso normal, y entre 6 y 86% en los obesos. Si asumimos que 23% de la población en general es obesa, la prevalencia global oscilará entre 17 y 33%.[9]

La enfermedad hepática grasa no alcohólica se presenta en todas la edades —se reportó el caso de un niño de 27 meses de edad—, aunque la prevalencia se incrementa con la edad. Su distribución es igual en los géneros masculino y femenino, pero se ha observado con más frecuencia en las mujeres.[1] La prevalencia en México de síndrome metabólico es de 13.6 a 26.6%; de este grupo 90% presentan obesidad, lo cual pareciera hacer mayor la prevalencia de EHGNA.[1,16]

Actualmente se considera que la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pediatría es la más frecuente a nivel mundial, dado que su prevalencia está en aumento, debido a su relación con la obesidad y la diabetes tipo II.[13,17]

La verdadera prevalencia e incidencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica se desconoce, ya que los estudios de prevalencia en la edad pediátrica se han basado en marcadores indirectos de la enfermedad, como la elevación de

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

aminotransferasas o estudios de imagen que tienen bajas sensibilidad y especificidad diagnóstica.[18] La prevalencia de esteatohepatitis es más difícil de estimar, porque no hay estudios suficientes con reportes histopatológicos obtenidos por biopsias hepáticas; si se considera que aproximadamente entre 25 y 45% de los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen esteatohepatitis, la prevalencia de ésta sería de 5.7 a 17%.[1,9,19]

En un estudio realizado en 810 niños japoneses obesos se encontró una prevalencia de EHGNA en 2.6%, mientras que EUA y Asia fue de 3%.

En el Servicio de Gastroenterología Pediátrica UMAE, HG CMN "La Raza" se ha demostrado una prevalencia predominante en el adolescente de sexo masculino (63%).

El predominio del sexo masculino fue demostrado en un estudio de autopsias en San Diego, California, en donde se reportaron alteraciones hepáticas en 10.5% de los niños, contra 7.4% de las niñas.[13]

FACTORES DE RIESGO

Así como en los adultos la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son factores determinantes en la patogénesis de la enfermedad hepática grasa no alcohólica en niños,[7] hay otros factores de riesgo asociados, como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la dislipidemia.

En la edad adulta se ha reportado una asociación entre la elevación de la alanino aminotransferasa (ALT), como un predictor del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Nadeau y col. han reportado una alta prevalencia de niveles elevados de ALT en niños con diabetes mellitus tipo 2, sin relación con la edad y el índice de masa corporal. Por lo tanto, el aumento de la ALT puede ser no sólo un marcador de daño hepático y suplente para la enfermedad hepática grasa no alcohólica. sino un marcador temprano de amenaza para el desarrollo de diabetes.[18]

La obesidad central o visceral es más importante que el peso corporal *per se* o el índice de masa corporal para el desarrollo de resistencia a la insulina y enfermedad hepática grasa no alcohólica.[23] La hipótesis portal/visceral se basa en que existe una elevada lipólisis en la grasa visceral, que da lugar a una mayor disponibilidad de los ácidos grasos libres al hígado a través de la vena porta, aunque esta teoría ha sido cuestionada[18] Se ha demostrado en niños y adolescentes que por cada 5 cm de incremento de la cintura existe una probabilidad (OR) de 1:4 de observar esteatosis por ultrasonografía.

También se ha reportado que el incremento de la cintura se correlaciona con el incremento de la fibrosis. Sólo falta que existan estándares internacionales para la circunferencia de la cintura infantil.[14]

El síndrome metabólico también es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad hepática grasa no alcohólica, que de acuerdo con el *Adult Treatment Panel III* (ATP) es de 22.8%.[21]

La resistencia a la insulina es otro factor de riesgo importante para el desarrollo de esta enfermedad. El fenotipo clínico se caracteriza por obesidad central, hipertensión hipertrigliceridemia, acantosis *nigricans* (hiperpigmentación e hiperqueratosis en la piel), hiperandrogenismo (acné, hirsutismo y calvicie frontal), alergia manifestada como asma, aterosclerosis temprana, síndrome de ovarios poliquísticos, microalbuminuria, hiperuricemia, aumento de las lipoproteínas de baja densidad y elevación del fibrinógeno, el cual se puede presentar en pacientes no obesos, pero ocurre con mayor frecuencia en niños con obesidad y sobrepeso.[1,13]

La hiperlipidemia y la hipertrigliceridemia se consideran también otro factor para el desarrollo de la infiltración grasa en el hígado, pues se refiere al grado de esteatosis. Se ha reportado que la hipercolesterolemia autosómica recesiva y la esteatosis hepática no tienen factores de riesgo conocidos.[9]

FACTORES GENÉTICOS

Se ha logrado confirmar que la progresión de esteatohepatitis en la enfermedad hepática grasa no alcohólica tiene un componente genético, ya que son varios los genes involucrados en la lipogénesis y en el proceso inflamatorio (gen PNPLA3m regulador de la insulina), el polimorfismo de la interleucina 6 (174G/G), el factor de necrosis tumoral —ambos involucrados en la inflamación— y en la resistencia a la insulina que se observa en la esteatohepatitis; por el contrario, el gen (KLF6) se ha identificado sólo en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica y con fibrosis hepática.

Actualmente los factores genéticos no son relevantes para el enfoque clínico de niños con enfermedad hepática grasa no alcohólica.[14]

FISIOPATOGÉNESIS

El término de esteatosis describe la acumulación de ácidos grasos dentro del parénquima hepático. El hígado es el principal órgano involucrado en el metabolismo de las grasas, aunque esto también ocurre en menor proporción en otros órganos, como el corazón, el músculo y el riñón. La esteatosis se puede considerar como una respuesta adaptativa temprana al estrés.[10,14]

La acumulación de grasa en el hígado es el primer paso, pero para inducir daño hepático progresivo se requieren otros factores, incluyendo estrés oxidativo (por

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

deficiencia de antioxidantes en la dieta, agotamiento de glutatión, disfunción mitocondrial, desequilibrio hormonal, hipoxia y apnea del sueño obstructiva), lipotoxicidad, adipocitocinas, alteraciones en la permeabilidad mitocondrial y la activación de las células estrelladas como mediadores potenciales en la inducción de la lesión hepática persistente, que conduce a enfermedad hepática grasa no alcohólica.[10–12]

El hiperinsulinismo, consecuencia de la obesidad, se ha considerado un elemento importante en el desarrollo del síndrome metabólico al demostrarse que existe una relación directa entre el grado de infiltración grasa en el hígado y la sensibilidad a la insulina; incluso de forma independiente al índice de masa corporal la distribución de grasa intraabdominal guarda relación con el contenido de grasa en el hígado. Es importante reconocer que dependiendo del número de componentes del síndrome metabólico que presente el paciente se puede desarrollar esteatosis hepática. Así que la presencia de cuatro componentes del síndrome metabólico —distribución de grasa corporal, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial y dislipidemia— se correlacionan de forma significativa con el grado de esteatosis , pero no con el grado de inflamación hepática.[13]

Los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen una composición diferente de ácidos grasos en el hígado, en comparación con los individuos sanos, lo que refleja una alteración adversa del metabolismo de lípidos; dichos hepatocitos llenos de grasa actual como reservorios para agentes hepatotóxicos son más susceptibles al daño por peroxidación lipídica, proceso que estimula la fibrogénesis.[14,15]

Los mecanismos que conllevan a la acumulación de triglicéridos y ácidos grasos libres en los hepatocitos son el resultado de cualquier defecto en el metabolismo de las grasas: aumento de la captación hepática (60 a 80%), de la lipogénesis (5% en las personas sanas y hasta 25% en los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica) y de la disponibilidad de ácidos grasos libres provenientes de la dieta (15%), así como insuficiente betaoxidación de los ácidos grasos libres para generar ATP asociada a deficiencia de acetil–coenzima A deshidrogenasa y disminución en la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad. En los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica se ha demostrado un aumento de hasta cinco veces más en la lipogénesis *de novo.*[21]

Se ha planteado que el suero de pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica se caracteriza por niveles elevados de triglicéridos, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad e incremento de las lipoproteínas de baja densidad; sin embargo, se ha demostrado que el hígado graso se asocia más con elevación de las lipoproteínas de alta densidad; esta relación es independiente de la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, la esteatosis hepática está más relacionada con enfermedad cardiovascular, ya que la elevación de las lipoproteínas de alta densidad se observa con más frecuencia en los pacientes con esteatosis hepática.[25]

Sin embargo, uno de los principales factores que dan inicio a la acumulación de lípidos intrahepáticos es la resistencia a la insulina, que incrementa la lipólisis y la carga de ácidos grasos libres que llegan al hígado. Los ácidos grasos libres son sustratos e inductores de las lipooxigenasas microsomales productoras de radicales libres hepatotóxicos. La betaoxidación mitocondrial de los ácidos grasos libres resulta en un incremento de la formación de radicales libres, daño hepatocelular y fibrosis. El depósito de ácidos grasos también puede aumentar por una disminución de su oxidación, lo cual ocurre en el hiperinsulinemia. Finalmente el depósito de triglicéridos puede aumentar cuando existe una disminución en la síntesis de lipoproteínas y su excreción al torrente sanguíneo.[20]

La disponibilidad de ácidos grasos intrahepáticos provee una fuente de estrés oxidativo; en su mayor parte pueden ser los responsables de la progresión de esteatosis a esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis. La peroxidación de lípidos lleva a la muerte celular con el depósito de los corpúsculos de Mallory y el subsiguiente aumento en la síntesis de colágeno.[16]

El agotamiento de los factores antioxidantes, que incluyen coenzima Q10, cobre/zinc, superóxido dismutasa, catalasa y glutatión S–transferasas, se ha observado en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica, por lo que el grado de estrés oxidativo en estos pacientes es el reflujo del desequilibrio entre fuerzas peroxidantes y antioxidantes dentro del hepatocito.[16,17]

En la resistencia a la insulina se produce una disminución de la captación de la glucosa y la supresión de la lipólisis, aumentando la síntesis de los triglicéridos; por lo tanto se favorecen la gluconeogénesis y la glucogenólisis, provocando un aumento en la captación de ácidos grasos libres. Así, en la resistencia a la insulina se promueve la acumulación de grasa por un aumento de los ácidos grasos libres en el hígado y por la hiperinsulinemia, que estimula la lipogénesis hepática.[19–21]

Se ha demostrado la asociación de otras sustancia moleculares que contribuyen a la inhibición de la acción de la insulina en la enfermedad hepática grasa no alcohólica, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF–α), la interleucina 6 (IL–6), la adiponectina y la leptina, que se encuentran asociadas también a la obesidad visceral.[16]

Una de las citocinas más estudiadas en la enfermedad hepática grasa no alcohólica es el TNF–α, el cual estimula la producción de citocinas que reclutan a las células inflamatorias, induce la muerte hepatocelular y aumenta el estrés oxidativo.[23]

El TNF–α puede también reducir la cantidad de tejido adiposo, debido a su capacidad para inhibir la diferenciación de adipocitos, inhibir la lipogénesis y estimular la lipólisis e inducir la apoptosis. Los niveles plasmáticos de TNF–α están elevados en la obesidad.[23] También la IL–6 se encuentra elevada en pacientes con resistencia a la insulina, situación que favorece el desarrollo de esteatohepatitis y, por lo tanto, de fibrosis.[22]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Síndrome metabólico

Es bien sabido que la enfermedad hepática grasa no alcohólica es el componente hepático de este síndrome. Se ha encontrado que los pacientes con niveles de triglicéridos por arriba de 200 mg/L tienen tres veces más riesgo de tener (EHGNA) que aquellos con niveles normales.[17]

Obesidad

El aumento del contenido de grasa corporal tiene una gran importancia, ya que el adipocito es considerado como un tejido endocrino con capacidad de secreción de sustancias con potencial tóxico, como TNF–α, resistina, leptina y ácidos grasos, que pueden inducir resistencia a la insulina. La reciente descripción entre la asociación de niveles bajos de adiponectina y la resistencia a la insulina parece ser de gran importancia en la patogénesis de la enfermedad hepática grasa no alcohólica.[8] La distribución de la grasa parece ser más importante que la cantidad total, pues la visceral ha demostrado ser un factor de pronóstico de la esteatosis hepática.[14]

Diabetes mellitus tipo II

Se ha relacionado claramente con la aparición de fibrosis y progresión a la cirrosis. Se calcula que alrededor de 50% de los diabéticos tienen esteatosis hepática. Cuando los pacientes tienen coexistencia de diabetes mellitus y obesidad el riesgo de enfermedad hepática grasa no alcohólica aumenta considerablemente.[17,18]

Hoy se reconoce que también se puede desarrollar en personas sin factores de riesgo aparentes, por lo que su espectro clínico es más amplio de lo que se pensaba.[17]

El mecanismo subyacente del desarrollo de esteatosis y su progresión a esteatohepatitis no se han esclarecido completamente; quizá depende de la presencia de muchos factores en el contexto de una predisposición genética. De acuerdo con lo propuesto por Day y James,[1,8] primero se induce la acumulación de grasa en el hígado y después el daño oxidativo progresa hacia la inflamación; actualmente se reconoce que la esteatosis se debe considerar como una respuesta temprana, adaptativa al estrés y no como el primer paso en la progresión de la enfermedad.[8,9]

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es una entidad que en estadios sin esteatosis, inflamación o fibrosis parece tener una evolución favorable, pero cuando se establecen la esteatosis y posteriormente la esteatohepatitis puede evolucionar a cirrosis; una vez establecida ésta los pacientes presentan complicaciones y una mortalidad similares a la de otros pacientes con cirrosis por otras etiologías, incluyendo la carcinoma hepatocelular.[20]

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

La única manera de determinar la gravedad de la enfermedad hepática grasa no alcohólica es mediante la biopsia hepática.

Los cambios histológicos son diversos: desde la presencia de vacuolas grasas gigantes que desplazan al núcleo del hepatocito hacia la periferia (acúmulo de triglicéridos) hasta la cirrosis hepática. Ocasionalmente se puede apreciar esteatosis microvesicular, la cual le confiere al hepatocito un aspecto espumoso, con el núcleo en el centro de la célula. En medio de este espectro se encuentran los grados variables de esteatohepatitis, definida por la presencia de infiltrado predominante de polimorfonucleares en el lobulillo hepático asociado a fibrosis; en ocasiones se observan cuerpos hialinos de Mallory y balonamiento del hepatocito.[8] Para poder incluir todo el espectro clínico manifiesto Matteoni y col. propusieron el término de enfermedad hepática grasa no alcohólica, la cual incluye cuatro categorías.[18]

- Tipo I: esteatosis aislada.
- Tipo II: esteatosis más inflamación lobular.
- Tipo III: esteatosis, inflamación lobular y balonamiento de los hepatocitos.
- Tipo IV: esteatosis, balonamiento del hepatocito, cuerpos de Mallory y fibrosis.

Estas categorías tienen implicaciones de pronóstico, ya que los tipos 1 y 2 permanecen estables, mientras que los 3 y 4 presentan una potencial progresión y peor pronóstico. Estas entidades representan un espectro clínico e histopatológico de compromiso hepático que se extiende desde la esteatosis hepática difusa hasta la esteatohepatitis y la cirrosis hepática (10 a 30%) en ausencia de alcohol, medicamentos, infecciones o tóxicos.[8] En la mayoría de los casos el cuadro permanece estable, pero en un pequeño porcentaje (< 10%) puede progresar hacia la fibrosis y la cirrosis en un periodo de varias décadas. En sus etapas iniciales el proceso es claramente reversible al modificarse o interrumpirse la causa primaria. Es debatible si una esteatosis hepática < 5% y sin inflamación o fibrosis debe considerarse una enfermedad o si, por el contrario, es una entidad reversible, benigna y sin ningún potencial patogénico. En contraste, cuando la esteatosis inicial se asocia a inflamación, balonamiento celular y cuerpos de Mallory el proceso se denomina esteatohepatitis no alcohólica, apareciendo un claro potencial de progresión hacia la fibrosis y la cirrosis hepática, con todas sus complicaciones.[8,18]

Los criterios para la evaluación de la enfermedad hepática grasa no alcohólica se han modificado desde su primer reporte, pues algunos autores sólo la han definido por la presencia de esteatosis más inflamación portal o lobulillar, mientras que otros autores utilizan criterios más estrictos, incluyendo también lesiones

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 25–1. Puntuación referida por Brunt[28] para la valoración de las biopsias de hígado de pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica

Hallazgo		Puntaje
Esteatosis	Sin esteatosis	0 puntos
	5 a 33% de extensión	1 punto
	> 33 a 66% de extensión	2 puntos
	> 66% de extensión	3 puntos
Inflamación lobular	Sin focos	0 puntos
	< 2 focos/200x	1 punto
	2 a 4 focos/200x	2 puntos
	> 4 focos/200x	3 puntos
Balonización	Ninguna	0 puntos
	Pocos hepatocitos	1 punto
	Muchos hepatocitos	2 puntos

"clave" para establecer el diagnóstico, la degeneración globular hepatocelular, la hialina de Mallory y la presencia de fibrosis perivenular.[11,15,19] Estas diferencias de criterio pueden suponer grandes discrepancias en cuanto a la prevalencia de la EHGNA. Actualmente no existe un consenso internacional sobre la definición y clasificación de las diferentes formas histológicas, así como sobre la nomenclatura de esta enfermedad hepática, con dos claras tendencias: una que defiende el uso de criterios histológicos muy restrictivos para su diagnóstico, con el riesgo de no diagnosticar formas leves o incompletas, y otra que propone el uso de criterios diagnósticos más flexibles que permitan una visión más amplia de esta enfermedad.[1] Recientemente Brunt y col.[28] propusieron una puntuación del índice de actividad histológica de la EHGNA, asignando valores según la presencia de lesiones histológicas (cuadro 25–1): esteatosis (0 a 3 puntos), inflamación (0 a 3 puntos) y balonización hepatocelular (0 a 2 puntos). Así que una puntuación ≥ 5 es fuertemente sugestiva de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), una puntuación de 3 a 4 constituye un diagnóstico limítrofe de esteatohepatitis y una puntuación < de 3 descarta la presencia de esteatohepatitis no alcohólica; así, la gravedad de la esteatosis es de diversos grados, dependiendo de la cantidad de parénquima hepático involucrado. Aún se desconoce el valor pronóstico de esta clasificación, pero parece ser útil en términos de investigación clínica, ya que ofrece un marco común para la clasificación histológica de esta enfermedad hepática.[28]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El examen físico casi siempre es normal. Algunos pacientes presentan hirsutismo y acné. Un hallazgo frecuente es la acantosis *nigricans,* claramente relacionada

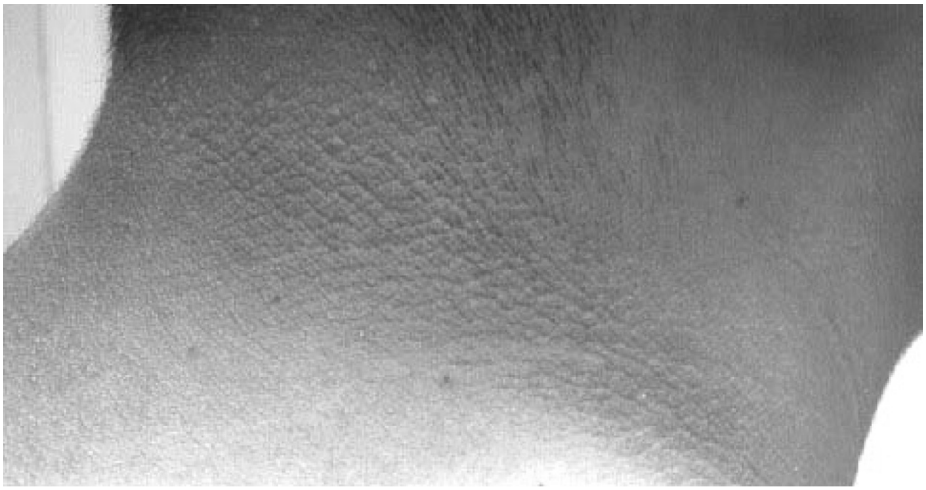


Figura 25–1. Acantosis *nigricans* o *nigrans* en cuello en estadio IV.

con la resistencia a la insulina; cerca de 30% de los casos presentan dolor hepático durante la palpación profunda o dolor vago e inespecífico en el cuadrante superior derecho del abdomen. La presencia de ictericia o signos de hepatopatía crónica, tales como ascitis, varices esofágicas o encefalopatía hepática, se ven con poca frecuencia e indican que la enfermedad ha evolucionado a cirrosis. Su curso clínico es silente; usualmente es descubierta durante una evaluación bioquímica del paciente con niveles elevados de aminotransferasas. Otros síntomas inespecíficos que pueden ser evidentes son fatiga, malestar y sensación de plenitud. En la exploración física la hepatomegalia es el hallazgo físico más frecuente y puede ser el único en muchos pacientes.[1,5,9] Las manifestaciones clínicas dependerán de tres factores: grado de infiltración grasa en el hígado, velocidad de infiltración y causa de la misma[3,8] (figura 25–1).

DIAGNÓSTICO

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es sospechada en niños y adolescentes asintomáticos, en quienes después de un análisis bioquímico se detecta elevación de los niveles de aminotransferasas: alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y la gamma–glutamil transpeptidasa (GGT).[24,26] Igual que lo reportado en la literatura mundial, en el departamento de gastroenterología se han realizado varias investigaciones para conocer si existe correlación entre los niveles de las aminotransferasas (ALT, AST y GGT), pero no se ha en-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 25–2. Ultrasonografía que muestra brillantez hepática; imagen sugestiva de esteatosis.

contrado correlación alguna con los hallazgos histológicos de la enfermedad hepática grasa o alcohólica, con o sin esteatosis y con o sin esteatohepatitis.[19–21]

En cuanto a los estudios de imagen (ultrasonografía, tomografía y resonancia magnética) se ha tratado de proponerlos como un método diagnóstico no invasivo. La ultrasonografía es la elección, por su costo y fácil acceso para todo mundo, desafortunadamente en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza" se han realizado investigaciones al respecto sin lograr obtener evidencias de que los hallazgos histopatológicos se correlacionen con los observados mediante ultrasonografía o resonancia magnética (figura 25–2).

Se han propuesto también marcadores bioquímicos, como ferritina, ceruloplasmina, α–macroglobulina y proteína C reactiva. En el Servicio de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza" también se investigó si la proteína C reactiva podría ser de utilidad en los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica; sin embargo, no se encontró una correlación con los hallazgos histopatológicos.

Otro marcador sugerido en este grupo de pacientes es el *fibrotest,* el cual sólo es efectivo cuando existe fibrosis, por lo que es importante resaltar que en la edad pediátrica un alto porcentaje de pacientes, independientemente del grado de obesidad, síndrome metabólico y antecedentes, sólo desarrollan esteatosis, muy pocos esteatohepatitis y en un porcentaje muy bajo fibrosis; este marcador no es de utilidad en los niños con enfermedad hepática grasa no alcohólica.[27]

Para evaluar la esteatosis hepática se ha propuesto el *steatotest,* que además de medir los marcadores del *fibrotest* se le agrega la determinación de AST, glu-

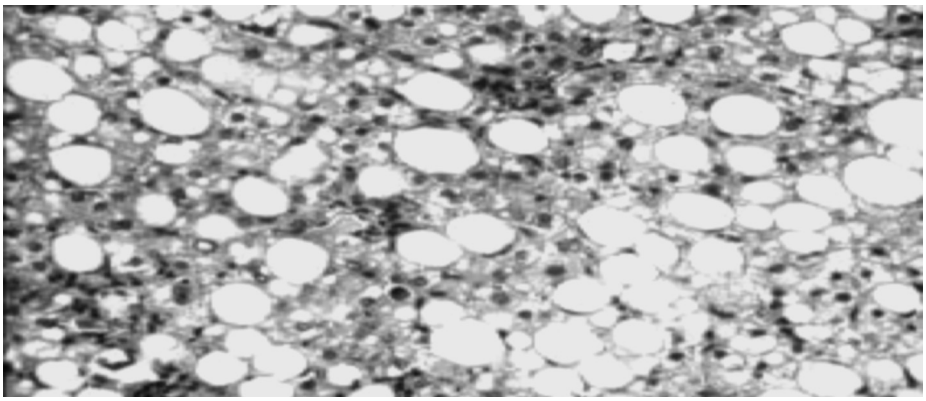


Figura 25–3. Esteatosis hepática sin balonización del hepatocito de un paciente con enfermedad hepática grasa no alcohólica.

cosa, triglicéridos y colesterol. Un tercer marcador biológico de esteatohepatitis —*NASHtest*— se propone como un marcador exclusivo para pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica, dado que muestra una especificidad para la esteatohepatitis de 94% y una sensibilidad de 88%, por lo que podría ser un marcador confiable de la presencia o ausencia de esteatohepatitis.[14,27,28]

Igual que en todos los pacientes con sospecha de daño hepático, es necesario descartar cualquier otra etiología tóxica, viral, inmunitaria, metabólica, hereditaria e inclusive en algunos adolescentes la alcohólica, que pudiera ser la causa del daño hepático o presentar de manera agregada.[14,24,28]

La gravedad de la enfermedad sólo puede ser confirmada mediante la biopsia hepática, ya que se considera la mejor herramienta diagnóstica por la información que proporciona, como el grado de esteatosis, el grado de inflamación y el pronóstico de forma indirecta.[3,9,11,28] El inconveniente de la biopsia hepática es que constituye un método invasivo, sea percutánea o laparoscópica, o a cielo abierto, que requiere personal altamente calificado (figura 25–3).

De acuerdo con el consenso las mejores evidencias para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica en la edad pediátrica, el incremento de la cintura y la acantosis *nigricans* son los únicos signos que muestran evidencia de que existe la enfermedad, aunque hasta el momento no existen tablas de referencia mundiales para la medición de cintura en niños y adolescentes.[14]

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento es un programa de intervención sobre cambios en el estilo de vida, orientado hacia la reducción de peso mediante el incre-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mento de la actividad física y la reducción de la ingesta calórica de manera equilibrada. En el supuesto caso de que la enfermedad hepática grasa no alcohólica se presente de manera asociada a un síndrome metabólico será necesario el abordaje terapéutico específico para modificar la historia natural de la enfermedad, así como las alteraciones cardiovasculares y metabólicas asociadas.[27]

Modificaciones en el estilo de vida

La pérdida de peso permanente es la terapia más recomendada. Una pérdida de entre 5 y 10% del peso puede normalizar las aminotransferasas y una pérdida de 9% mejora la esteatosis aunque no la fibrosis; por consenso se recomienda como objetivo en pacientes con sobrepeso y obesidad una pérdida mínima de 7%. Cuatro semanas de ejercicio aeróbico disminuye la grasa hepática y la obesidad visceral. Los ejercicios durante más de tres meses mejoran el rendimiento cardiorrespiratorio, la resistencia a la insulina y las enzimas pancreáticas.[9,27,28,30]

Se ha demostrado que la intervención en el estilo de vida, que consiste en una modificación de la dieta e incremento de la actividad física, mejora de forma significativa la lesión histológica del hígado de los niños y adolescentes con enfermedad hepática grasa no alcohólica. Por lo tanto, los niveles de lípidos también mejoran significativamente.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Hasta el momento no existe una recomendación farmacológica para la enfermedad hepática grasa no alcohólica. El objetivo principal debe centrarse en prevenir las complicaciones de la esteatosis, la fibrosis y el síndrome metabólico si existe.[14]

Se han propuesto algunos tratamientos farmacológicos, que incluyen mejorar la resistencia a la insulina, disminuir el estrés oxidativo y la fibrosis, y mejorar el síndrome metabólico.[27,29,30]

Los antioxidantes se han propuesto como una terapia que puede mejorar la esteatohepatitis; es este grupo se incluyen la vitamina E, la vitamina C y la N–acetilcisteína. La vitamina E (alfatocoferol) es un potente antioxidante especialmente eficaz contra la peroxidación de la membrana lipídica;[31] mejora o incluso normaliza los niveles de aminotransferasas y fosfatasa alcalina en los niños con esteatohepatitis.[5] El uso de N–acetilcisteína (precursor del glutatión) incrementa los niveles de este compuesto y muestra una mejoría significativa de las aminotransferasas.[15]

INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

La imposibilidad de lograr un cambio en el estilo de vida que le permita al paciente una reducción de peso ha generado que la cirugía bariátrica se considere un tratamiento resolutivo para este tipo de problema. La evidencia de que la realización de un *bypass* yeyunoileal producía mayor daño hepático obligó a buscar otras alternativas, como la derivación biliopancreática, que mostró mejoría de la esteatosis pero no logró una modificación de la fibrosis. Estos decepcionantes resultados cambiaron totalmente con la evolución de la cirugía bariátrica, el *bypass* gástrico en "Y" de Roux y la aplicación de bandas gástricas a través de la vía laparoscópica.[32]

Numerosos estudios han demostrado hasta 75% de mejoría de la esteatosis y la fibrosis; sin embargo, no todos los resultados son satisfactorios, debido a que un buen porcentaje de pacientes desafortunadamente no logran un descenso ponderal y sí un empeoramiento de la esteatosis y la fibrosis. No obstante, es evidente la mejoría significativa de la enfermedad hepática grasa no alcohólica con la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida.[28]

PRONÓSTICO

La enfermedad hepática grasa no alcohólica en pediatría tiene un curso benigno, debido a que en la mayoría de los pacientes en quienes se realiza biopsia sólo se logra ratificar la esteatosis, por lo que su pronóstico es bueno para la vida siempre y cuando se logre modificar el estilo de vida. No es frecuente observar la esteatohepatitis y la fibrosis. El pronóstico de la enfermedad hepática grasa no alcohólica depende no sólo del daño histológico sino también del número de factores de riesgo asociados.[31]

CONCLUSIONES

Desde 1998 el Servicio de Gastroenterología Pediátrica de la UMAE, HG CMN "La Raza" realiza el siguiente protocolo de estudio a todos los pacientes con sospecha de enfermedad hepática grasa no alcohólica:

1. **Determinación de pruebas de función hepática.** En todos los pacientes se determina la alanino aminotransferasa (ALT), el aspartato aminotrans-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ferasa (AST), la gamma–glutamil transpeptidasa (GGT), la fosfatasa alcalina (FA), el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo de protrombina. En el Servicio de Gastroenterología Pediátrica se realizó un estudio de investigación que compara los valores de estas enzimas con los hallazgos histológicos, sin encontrar una correlación de los niveles séricos con la esteatosis; sin embargo, es importante realizar la determinación de estas enzimas, pues son de utilidad como seguimiento del curso de la enfermedad. En la edad pediátrica, a diferencia de la etapa de la adultez, generalmente se observan con valores dentro del rango normal sin llegar a estar dos veces por arriba de lo normal en cuanto a las enzimas. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina se mantienen dentro del rango normal en los inicios de la enfermedad; cuando ésta evoluciona o progresa a cirrosis pueden estar alterados.

2. **Perfil de lípidos, colesterol y triglicéridos.** De igual forma, en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica se realizó una investigación con otro grupo de pacientes para buscar una correlación entre los niveles de colesterol y triglicéridos, la cual no se observó al correlacionar los hallazgos histológicos. Se considera que se debe solicitar la prueba a este grupo de pacientes con sospecha de enfermedad hepática grasa no alcohólica, sobre todo si se considera que el paciente sufra un síndrome metabólico, así como para descartar un riesgo de enfermedad cardiovascular; de ninguna manera se puede sustentar el diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica en los pacientes pediátricos con obesidad ni ante cifras elevadas de colesterol y triglicéridos solamente.
3. **Panel viral.** A todos los pacientes con sospecha de esteatosis se le debe realizar un panel viral (virus de la hepatitis C y B, citomegalovirus, virus del herpes, virus de Epstein–Barr e incluso VIH) para descartar que la esteatosis no se deba a ninguna enfermedad infecciosa, las cuales causan daño hepático.
4. Se solicita una valoración en endocrinología para la realización de la curva de tolerancia a la glucosa cuando se detecta alguna anormalidad en la química sanguínea (hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperuricemia), para descartar o confirmar síndrome metabólico
5. **Ultrasonografía hepática.** Es un método diagnóstico de bajo costo y accesible a todos los medios hospitalarios, aunque depende del equipo y del médico radiólogo; se considera de utilidad en el diagnóstico presuncional de esteatosis, mas no para confirmar enfermedad hepática grasa no alcohólica, pues no es posible diferenciar la esteatohepatitis (proceso inflamatorio que sólo se confirma con biopsia). En la UMAE, HG CMN "La Raza" se realizó un trabajo de investigación de manera conjunta con los departamentos de radiología y anatomía patológica, llegando a la conclusión de

que sólo permite sospechar esteatosis y no permite diferenciar el grado de la misma ni la existencia de inflamación y fibrosis.

6. **Resonancia magnética.** Es un estudio que no es accesible en todos los medios hospitalarios, además de que tienen un costo elevado. Se ha postulado que permite valorar el grado de esteatosis de acuerdo con el porcentaje de los cuadrantes afectados. También se realizó una investigación de manera conjunta con los departamentos de radiología, anatomía patológica y gastroenterología pediátrica sin lograr obtener mayor información que la obtenida mediante la ultrasonografía; al comparar los reportes con los hallazgos histológicos no se confirmó la esteatosis en algunos pacientes y mucho menos la esteatohepatitis y la fibrosis.
7. **Biopsia hepática.** Es el único método diagnóstico que permite diferenciar con certeza la esteatosis de la esteatohepatitis. En el hospital se le realiza a los pacientes con sospecha de esta enfermedad; en la mayoría de los casos se realiza por vía percutánea y sólo en algunos por vía laparoscópica o a cielo abierto. Es un método invasivo que requiere personal altamente calificado.
8. La mayoría de los pacientes son obesos, asintomáticos y presentan algún grado de acantosis *nigricans* en el cuello, las axilas, la cintura y las ingles; generalmente son referidos al Servicio de Gastroenterología Pediátrica por dolor abdominal. Algunos tienen una ultrasonografía que reporta "brillantez hepática", mientras que otros presentan una discreta elevación de AST y ALT. Según lo propuesto por el consenso de mejores videncias para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica,[14] se ha demostrado que en niños y adolescentes que por cada 5 cm de incremento de la cintura existe una probabilidad (OR) de 1:4 de observar esteatosis en la ultrasonografía. Asimismo, se propone que el incremento de la cintura se correlaciona con el incremento de la fibrosis. Desafortunadamente hasta el momento no existen estándares internacionales de la circunferencia de la cintura en niños y adolescentes.
9. Los pacientes con sospecha de enfermedad hepática grasa no alcohólica son sometidos de manera rutinaria a una biopsia hepática percutánea (99%) y sólo cuando el panículo adiposo es muy excesivo —más de 20 cm— se solicita apoyo al departamento de cirugía pediátrica, para realizar la toma mediante laparoscopia o a cielo abierto.
10. Se ha descartado la enfermedad en 37.5% de los casos. En 29.1% se ha confirmado sólo esteatosis hepática, en 12.5% esteatohepatitis limítrofe y en 20.8% esteatohepatitis.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

REFERENCIAS

1. **Córdova PV, Alemán OO, Cantú GA:** Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para un problema latente (primera parte). Artículo de revisión. *Med Int Méx* 2009;25:38–57.
2. **Flores GA, Torres MG, Valdez AM:** Enfermedad hepática grasa no alcohólica en niños sin síndrome metabólico. *Rev Mex Ped* 2008;75(6):261–264.
3. **Sanyal AJ:** Mechanisms of disease: pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:46–53.
4. **Bellentani S, Marino M:** Epidemiology and natural history of non–alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009;8(1):4–8.
5. **Tiniakos D:** Non–alcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:643–650.
6. **González P, Salas FR:** Artículo de revisión. Esteatosis hepática en niños obesos. *Rev Endocrinol Nutr* 2008;16(2):74–82.
7. **Solís HJA, García RM, Pérez CM, Muñoz YMT:** Enfermedad grasa del hígado no alcohólica. Desde la resistencia a la insulina a la disfunción mitocondrial. *Rev Esp Enf Dig* 2006; 98(11):844–874.
8. **Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE III:** Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009;50:1282–1293.
9. **Santos LF, Hernández G, Varón PA, Beltrán O *et al.*:** Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica. La nueva pandemia del milenio. *Rev Col Gastroenterol* 2010;25 (4):380–395.
10. **Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, Deutsch R *et al.*:** Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;42:641–649.
11. **Ji CY:** The prevalence of childhood overweight/obesity and the epidemic changes in 1985–2000 for Chinese school–age children and adolescents. *Obes Rev* 2008;Suppl 1:78–81.
12. **Marseau P, Birion S, Hould F:** Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1513–1517.
13. **Matthiessen J, Velsing Groth M, Fagt S, Biltoft–Jensen A, Stockmarr A *et al.*:** Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Denmark. *Scand J Public Health* 2008;36:153–160.
14. **Vajro P,Lenta S,Socha P, Dhawan A *et al.*:** Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: Position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. Consensus Statement. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):700–713.
15. **Chávez TN, Téllez AF, García LJ, Uribe RM *et al.*:** Aspectos terapéuticos en la esteatohepatitis no alcohólica. Revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71(4):486–495.
16. Council on Sports Medicine and Fitness and Council on School Health: Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity. *Pediatrics* 2006; 117:1834–1842.
17. **Kleiner DE, Brunt EM, van Natta M, Behling C *et al.*:** Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313–1132.
18. **Chávez TNC, Méndez SN, Uribe M:** The metabolic syndrome as predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2006;144:3
19. **Angulo P, Lindor KD:** Non–alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl):S186–S190.
20. **Barisio D'Angelo MG, Actis AM, Outomuro D:** Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Articulo de revisión. *Rev Gastroenterol Perú* 2009;29(1):44–50.

21. **McCullough AJ:** The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004;8:521–533.
22. **Negro F:** Fatty Liver disease: NASH and related disorders. *N Engl J Med* 2005;353:2200–2201.
23. **Ratziu V, Charlotte F, Bernhardt C, Giral P *et al.:*** Study Group Long–Term Efficacy of Diagnostic value of biochemical markers (Fibro Test–FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non–alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* 2006; 6:6–9
24. **Angulo P:** Non–alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221–1231.
25. **Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cambuli VM *et al.:*** Non–alcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37(4):917–923.
26. Serum levels of acute phase proteins in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Turk J Gastroenterol* 2003;14(1):12–17.
27. **Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl AM *et al.:*** The diagnosis and management of non alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the study of the liver diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012,55(6):2005–2018.
28. **Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S, Bugianesi E *et al.:*** Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. A Decalogue from the Italian Association for the study of the liver disease (AISF) expert committee. *Digestive Liver Dis* 2010;42:272–282.
29. **Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Cusi K *et al.:*** Portal chronic inflammation in non–alcoholic fatty liver disease: a histologic marker of advanced NAFLD clinicopathologic correlations from the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. *Hepatology* 2009;49:809–820.
30. **Nobili V, Manco M, Devito R, Bedogni G *et al.:*** Lifestyle Intervention and antioxidant therapy in children with non–alcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;48(1):119–128.
31. **Nobili V, Manco M, Devito R, Bigianesi E *et al.:*** Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with non–alcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;48(1):119–128.
32. **Kerkar N:** Non–alcoholic steatohepatitis in children. *Pediatr Transplantation* 2004;8: 613–618.
33. **Pardee PE, Lavine JE, Schwimmer JB:** Diagnosis and treatment of pediatric nonalcoholic steatohepatitis and implications for bariatric surgery. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(3): 144–151.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

26

Lesión renal aguda

Jesús Lagunas Muñoz

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda era el término empleado para denominar al síndrome caracterizado por el cese súbito de la función renal con incremento de creatinina y de los productos nitrogenados, aunado a la incapacidad renal de mantener la homeostasis de electrólitos y agua. Actualmente a este síndrome se le denomina lesión renal aguda (LRA).

DEFINICIÓN

En 2004 se reunieron grupos de intensivistas y nefrólogos para crear la definición de LRA. Con la finalidad de poder comparar diferentes trabajos surgió la clasificación *Risk, Injury, Failure, Loss and End–Stage Renal Disease (*RIFLE), ampliamente estudiada en pacientes adultos.[1]

Usando la definición de LRA en adultos y niños gravemente enfermos se han mostrado diferentes consecuencias en cuanto a las comorbilidades, complicaciones y gravedad de la enfermedad;[2] lo anterior sugiere que la disfunción altera el funcionamiento de otros órganos que ensombrecen el pronóstico. En marzo de 2007 se formó un grupo colaborativo de intensivistas y nefrólogos de diversas sociedades, denominado *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), que consideró el estadio I como leve, el II como moderado y el III como severo, en forma similar

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

a RIFLE.[3] Los mayores cambios de RIFLE también toman en cuenta la creatinina sérica y el volumen urinario. Akean–Arika y col. proponen una clasificación RIFLE modificada para pediatría, en la que se usan criterios más pediátricos, como la creatinina sérica de referencia con valor inferior al del adulto.[4–6] Esta clasificación en recién nacidos no ha sido validada.

En el cuadro 26–1 se presentan las diferentes definiciones de LRA.

Cuadro 26–1. Causas de lesión renal aguda

Prerrenal
Disminución real de volumen intravascular
Diarrea, poliuria, nefropatía perdedora de sal
Disminución relativa de volumen intravascular
Redistribución de volumen, vasodilatación periférica (sepsis, antihipertensivos), peritonitis, quemaduras, pancreatitis, hipoalbuminemia (síndrome nefrótico, hepatopatía)
Síndrome de bajo gasto cardiaco
Síndrome cardiorrenal, tamponade, presión intratorácica elevada, arritmias
Renal
Isquemia
Trauma, cirugía, sepsis, nefropatía por pigmentos (hemólisis, rabdomiólisis), hemorragia
Nefrotoxicidad exógena
Medio de contraste, antibióticos (aminoglucósidos, anfotericina, aciclovir), antiinflamatorios no esteroideos, etilenglicol, metales, metales pesados (mercurio, arsénico, cadmio, uranio), pesticidas, fungicidas, ciclosporina
Nefrotoxicidad endógena
Hemoglobina, mioglobina
Alteraciones glomerulares y de vasos sanguíneos
Glomerulonefritis posestreptocócica, endocarditis infecciosa, lupus eritematosos sistémico, hipertensión maligna, microangiopatías trombóticas (síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica), síndrome de Goodpasture, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, púrpura de Henoch–Schönlein, glomerulonefritis rápidamente progresiva, embolismo arteria renal, disección de la arteria renal y trombosis de la vena renal bilateral
Nefritis intersticial
Síndrome de lisis tumoral y por ácido úrico
Inducida por drogas
Análogos de penicilinas semisintéticas (meticilina, ampicilina, nafcilina), cefalosporinas, rifampicina, ciprofloxacina, cotromoxazol, sulfonamidas, tiazidas, furosemida, alopurinol, fenitoína
Asociado con infección
Estreptococo, estafilococo, leptospirosis, mononucleosis infecciosa, difteria, brucelosis, toxoplasmosis
Idiopática
Posrenal
Obstrucción en riñón único, obstrucción ureteral bilateral, obstrucción de uretra

OBJETIVO

Diagnosticar por parámetros clínicos y de laboratorio la lesión renal aguda, así como su tratamiento mediante diferentes modalidades terapéuticas con las que se mejore la sobrevida.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de LRA en pacientes pediátricos se desconoce; los estudios recientes indican que se ha incrementado en pacientes hospitalizados.[7–10] Una causa importante en los hospitales de tercer nivel es la cirugía cardiovascular y los trasplantes, como el de hígado o de médula ósea, en los que los factores de predisposición son diferentes; sin embargo, no se cuenta con estudios epidemiológicos en la población pediátrica que unifiquen la definición. La LRA prerrenal se caracteriza por la compensación de la hipoperfusión renal. En un estudio multicéntrico y prospectivo de adultos se encontraron 209 casos de LRA por cada millón de personas, de las cuales 21% presentaron LRA prerrenal y 45% necrosis tubular aguda. En niños no se han realizado estudios epidemiológicos similares; sin embargo, queda claro que la hipoxia y la isquemia inducen LRA en niños y adolescentes. Moghal y col. consideran que los recién nacidos críticamente enfermos tienen mayor incidencia de LRA, en comparación con un grupo de pacientes críticamente enfermos fuera de la etapa neonatal, por lo que se podría considerar que la incidencia va de 8 a 24%, con una mortalidad de 10 a 61%. La encefalopatía hipóxico–isquémica está presente en 23% de los 4 000 000 de pacientes neonatos fallecidos globalmente.[11]

En un estudio de pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel se tuvo a 227 niños en diálisis durante un intervalo de ocho años, con una incidencia de 0.8 por cada 100 000 personas. En los neonatos la incidencia de LRA tuvo una incidencia de 8 a 24%;[1] la asfixia neonatal severa se asocia a LRA.[7,8] Otros estudios han demostrado que los niños menores de 1 500 g, baja calificación de Apgar y persistencia del conducto arterioso asociado a antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos desarrollan LRA. En los países desarrollados la incidencia en neonatos fue de 3.9/1 000 nacidos vivos y de 34.5/1 000 recién nacidos que ingresan a la unidad neonatal.[7]

FISIOPATOLOGÍA

El organismo ante situaciones de hipovolemia e hipoperfusión activa diferentes sistemas para mantener la homeostasis, la LRA prerrenal o azotemia prerrenal se

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

presenta cuando hay elevación de azoados y en cuanto se restablece la perfusión y el funcionamiento renal los azoados inician su decremento; en esta situación no se produce lesión histológica.

La fisiopatología que a continuación se describe se relaciona con el momento en que la autorregulación renal fracasa. El epitelio del riñón es susceptible de lesión por diferentes causas, como la isquemia y la reperfusión asociadas a estrés oxidativo, nefrotoxinas y desórdenes inflamatorios e inmunitarios entre otros. No es raro que la LRA progrese a enfermedad renal crónica debido a fibrosis. La LRA no se limita a la lesión directa del epitelio del túbulo proximal y distal, sino también a la disfunción del endotelio de la vasculatura renal, desempeñando un papel modulador muy importante sobre la lesión del epitelio. El epitelio del túbulo distal es más resistente ante las situaciones que generan la muerte celular, especialmente por isquemia, a diferencia del proximal, que es propenso a la apoptosis; ello ocurre por sus funciones paracrinas y autocrinas para secretar reactantes de inflamación y reparación, y citocinas de sobrevida, que incluyan citocinas quimiotácticas factores de crecimiento y péptidos vasoactivos.[12]

La lesión aguda del túbulo proximal por isquemia incluye la reversibilidad de la disfunción subletal (pérdida de la polaridad, inflamación, pérdida del borde de cepillo) y lesión letal (necrosis y apoptosis). La disociación de la espectrina y las proteínas del citoesqueleto basolateral desempeña un papel importante en la lesión subletal y la pérdida de la polaridad, que lleva a la disfunción del túbulo proximal durante la isquemia renal. La espectrina es el mayor componente del citoesqueleto de la membrana, importante en el mantenimiento de la integridad celular, la Na^+ K^+ ATPasa también se asocia a la espectrina; durante la LRA estas funciones se ven alteradas. La redistribución en el túbulo contorneado proximal de la Na^+ K^+ ATPasa de la membrana basolateral a la membrana apical se acompaña de la pérdida de polaridad, lo cual no necesariamente implica pérdida masiva de sodio urinario, ya que incrementa la llegada a la mácula densa, estimulando el equilibrio tubuloglomerular. Estas anormalidades se presentan durante las fases de isquemia y posisquemia de la LRA. La pérdida de polaridad se relaciona con la redistribución de las integrinas; la separación de las células tubulares de su matriz genera los cilindros que obstruirán los túbulos y producirán un mecanismo de daño en la LRA aumentando el paso del contenido tubular al intersticio. El mayor factor patogénico de la LRA es la isquemia. En la figura 26–1 se enuncian los mecanismos y mediadores de la lesión del túbulo proximal por isquemia.

CLASIFICACIÓN

La LRA prerrenal se genera al disminuir el flujo sanguíneo, debido a la contracción del volumen intravascular o de la disminución del volumen sanguíneo. Se

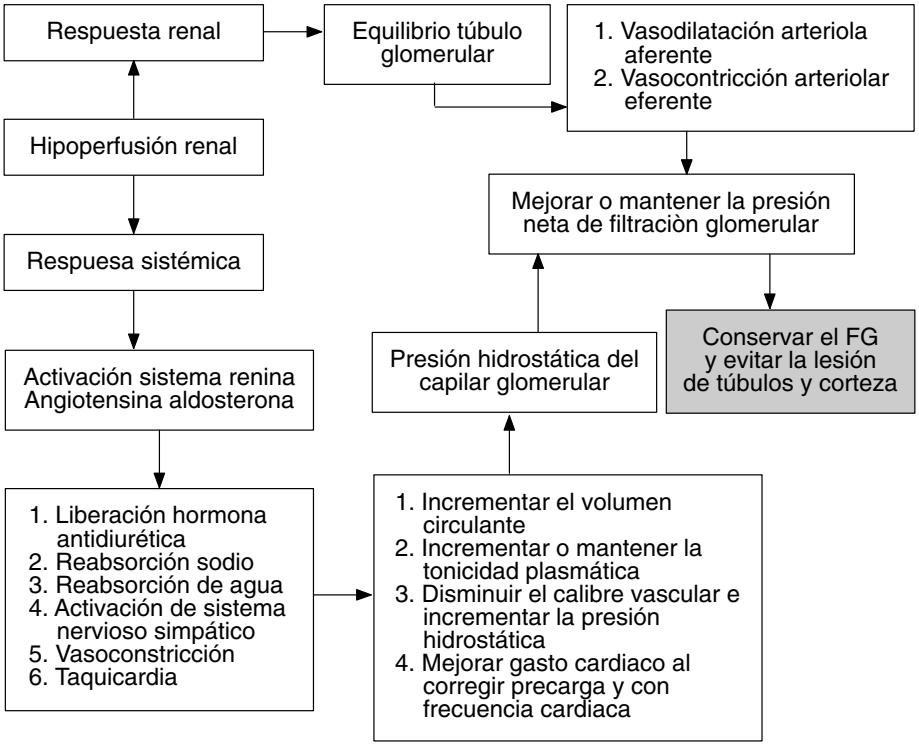


Figura 26–1. Fisiopatología de la lesión renal aguda prerrenal.

tiene la premisa de que la función renal previa es normal; cuando los factores desencadenantes se controlan la función renal se recupera; si éstos persisten (hipoxia–isquemia) se produce necrosis tubular aguda (NTA). Cuando la perfusión renal se compromete la arteriola aferente se relaja para incrementar la presión hidrostática del capilar y con ello mejorar la presión de filtrado glomerular; en la hipoperfusión renal se liberan prostaglandinas vasodilatadoras.

DIAGNÓSTICO

Inicia a partir de la historia clínica y de la determinación de elevación de creatinina con o sin modificación del volumen urinario, para el diagnóstico de la LRA renal o intrínseca se requiere valoración clínica, de laboratorio, de gabinete y de patología; clínicamente no hay un cuadro patognomónico. En caso de que se trate exclusivamente de LRA, de acuerdo con la retención hídrica se presentarán o no hipertensión arterial sistémica, síndrome urémico en caso de elevación rápida y

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 26–2. Clasificación de la lesión renal aguda de acuerdo al volumen urinario

	Volumen urinario		Séricos			
Gasto urinario	**kg/hora**	**m²/hora**	**Na^+**	**K^+**	**HCO^-**	**Volemia**
Alto	> 7 cc	> 70 cc	↓	↓	↓	↓
Normal	1 a 6 cc	12 a 69 cc	↔	↔	↔	↔
Bajo	< 1 cc	< 11 cc	↑	↑	↓	↑

↑: alto; ↔: alto, normal o bajo; ↓: bajo.

considerable de los azoados, o bien un cuadro dominado por acidosis metabólica siendo característico el patrón respiratorio; sin embargo, en el área de cuidados intensivos pediátricos el paciente con LRA habitualmente se acompaña de otras patologías, inclusive de síndrome de falla orgánica múltiple, por lo que el cuadro clínico no es específico. La biometría hemática completa ayuda a la presencia de anemia para buscar entidades como síndrome urémico hemolítico, que se asociará a plaquetopenia; no se debe obviar la presencia de padecimientos como el lupus eritematoso sistémico, capaz de desarrollar LRA; las pruebas de coagulación no se alteran salvo que la uremia progrese; no obstante, se deberá estar pendiente de factores renales precipitantes, como sepsis, coagulopatía de consumo, anemia dilucional, antibióticos de amplio espectro con afectación de flora bacteriana intestinal, hepatopatía, etc. En la LRA renal o intrínseca se clasifica el gasto urinario como normal, bajo o alto, y con base en ello las alteraciones electrolíticas, que se observan con mayor frecuencia (cuadro 26–2).

Los pacientes con LRA de gasto urinario alto cursan con hiponatremia, hipocalemia por pérdida a través de orina y bicarbonato bajo por incapacidad de reabsorción a nivel tubular; sin embargo, en los pacientes gravemente enfermos no sólo se observará la LRA, sino un síndrome de falla orgánica múltiple en el que las alteraciones electrolíticas y ácido–básicas dependerán de muchas otras causas, siendo la combinación de ellas las que determinen sus concentraciones séricas. En la LRA de gasto urinario bajo se incrementa la concentración de electrólitos por incapacidad en la eliminación, por ejemplo, sodio, potasio y ácidos, siendo una de las causas más frecuentes para el tratamiento de sustitución renal. El sedimento urinario es de gran utilidad para orientar el diagnóstico; los hallazgos incluyen:

- Cilindros hialinos: en fases prerrenal y posrenal así como vasculitis.
- Cilindros granulosos: necrosis tubular aguda.
- Cilindros hemáticos, eritrocitos dismórficos: glomerulonefritis.
- Células epiteliales, leucocitos, cilindros leucocitarios: nefritis intersticial alérgica, pielonefritis.
- Cristaluria: ácido úrico (SLT), oxalato de calcio (nefrotoxicidad).[13]

Cuadro 26–3. Índices diagnósticos de la lesión renal aguda oligúrica

	Neonato			Niños		
	Prerrenal	**Renal**	**Obstructiva**	**Prerrenal**	**Renal**	**Obstructiva**
Osmolaridad U	> 400	< 400	*	> 500	< 300	> 350
Osmolaridad U/P	> 1.5	< 1	*	> 2	< 1	0.5
Na+ U	< 30	> 60	> 60	< 10	> 60	> 60
Creatinina U/P	> 30	< 10	*	> 40	< 20	< 15
Urea U/P	> 10	*	*	> 20	3	5
FENA+	< 2.5	> 2.5	*	< 1	> 2	*
IIR	< 3	> 3	*	< 1	> 1	*

U: Urinaria; U/P: urinaria/plasmática; *: datos no disponibles; FENA+: fracción excretada de sodio; IIR: índice de insuficiencia renal.

Para la LRA se usan diversos índices urinarios y plasmáticos, son de utilidad para establecer el diagnóstico (cuadro 26–3).

La fracción excretada de sodio ($FENa^+$) es el índice con mayor difusión; sin embargo, es conveniente mencionar las siguientes consideraciones. Se debe usar en la LRA debida a necrosis tubular aguda (NTA); varios estudios han confirmado su utilidad para confirmar este origen. La concentración de sodio urinario, el índice de creatinina urinaria/sérica y la osmolaridad urinaria tienen un valor predictivo. En general el $FENa^+$ por debajo de 1% sugiere una respuesta adecuada ante la disminución de la perfusión renal; sin embargo, los valores entre 1 y 2% usualmente indican NTA. Se debe tomar en cuenta que un valor menor de 1% no es útil para el diagnóstico prerrenal cuando la LRA tiene otro origen, como en los pacientes con NTA posisquémica, en la que el problema es menos severo y se hace una evaluación temprana. Se debe considerar en pacientes en quienes se traslapan la LRA y los problemas crónicos de hipoperfusión renal, como la cirrosis hepática o la insuficiencia cardiaca, así como en pacientes con NTA asociada a sepsis.[14] La LRA debida a medio de contraste o pigmentos heme (mioglobinuria o hemoglobinuria), glomerulonefritis aguda sin lesión tubular y vasculitis donde la clínica es fundamental el $FENa^+$ bajo refleja la preservación de la función tubular. La fracción excretada de urea (FEU) (normal si es menor de 35 y NTA de 50 a 65) y la fracción excretada de ácido úrico (FEAU) son útiles cuando el paciente recibe diuréticos de asa; sin embargo, la FEU se altera con el uso de diuréticos osmóticos.

Se están trabajando biomarcadores que diagnostiquen en forma temprana la LRA, como NGAL, KIM–1, L–FABP e IL–18.[15–17] El estudio de gabinete en la LRA de mayor utilidad es el ultrasonido renal simple o con eco Doppler, ya que es de bajo costo, accesible en la mayoría de los hospitales y es posible realizarlo

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

al lado del paciente gravemente enfermo, con pocas posibilidades de moverse por el uso de ventilación, aminas, etc.

TRATAMIENTO

Manejo preventivo

Igual que en todas las patologías, en la LRA el primer punto es detectar al paciente con riesgo potencial a desarrollar LRA. A continuación se enuncian diferentes situaciones:

- Deshidratación leve o moderada con hipotiroidismo, asociada al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, pacientes con presión coloidosmótica baja asociada a las situaciones anteriores y posoperatorio de cirugía de corazón con circulación extracorpórea. Aminas asociadas al uso de aminoglucósidos o cefalosporinas, y anfotericina B o diuréticos intravenosos.
- Presión intratorácica elevada por el uso de ventilación mecánica con parámetros altos del ventilador (presión positiva intermitente, presión positiva al final de la espiración).
- Uso de medios de contraste para rayos X en pacientes en las situaciones enunciadas.
- Pacientes con síndrome cardiorrenal.[18]

Manejo de la lesión renal aguda o intrínseca

Una vez establecido el diagnóstico, la primera parte del tratamiento es asegurar la perfusión renal y que no se llegue a presentar otro evento de hipoperfusión renal.

Se debe evitar la administración simultánea de medicamentos del tipo de los aminoglucósidos, las cefalosporinas, los diuréticos y los AINE. Idealmente se deben administrar en horarios diferentes y diluidos.

Diuréticos

Del tipo de la furosemida o la bumetanida. Son de utilidad, ya que el paciente se mantiene con volúmenes urinarios suficientes o adecuados y su manejo es más sencillo. La administración en infusión continua se usa con mayor frecuencia en

el paciente gravemente enfermo, en quien el objetivo es mantener niveles séricos constantes, evitando picos asociados a ototoxicidad. El estímulo sobre los receptores tubulares se mantiene, así como la respuesta diurética. La furosemida aumenta el flujo tubular, disminuyendo la obstrucción intratubular e inhibiendo la Na–K–ATPasa, lo cual limita el consumo de oxígeno de los túbulos dañados. Es compatible con adrenalina, heparina, ranitidina y bicarbonato de sodio, y no compatible con morfina, dopamina, dobutamina, morfina y milrinona. En general es preferible su administración sin mezclar con otro medicamento, para mayor facilidad en su manejo. La dosis de furosemida es de 0.05 a 0.1 mg/kg/h sin pasar de 5 mg/kg/h.[19,20]

Medicamentos para receptores dopaminérgicos

La dopamina en dosis delta (0.5 a 5 μg/kg/min) mejora la perfusión renal, con el objetivo de promover la vasodilatación y mejorar el gasto urinario y la natriuresis; sin embargo, no hay estudios que demuestren que disminuye las necesidades de diálisis o mejore la sobrevida. Hay estudios en adultos en los que se ha observado que la dopamina no confiere beneficios sobre la disfunción renal y otros que la empeoran, por lo que actualmente no se aconseja con esta finalidad. El fenoldopam es un potente agonista dopamina 1 de vida corta que disminuye la resistencia vascular, con incremento del flujo sanguíneo renal. Un metaanálisis de 16 trabajos de este fármaco demostró que disminuyeron la LRA y la necesidad de las terapias renales de sustitución (TRS). La primera vez que se publicó su uso en pediatría se aplicó en dos niños con miocardiopatía severa que ameritaron asistencia ventricular como puente a trasplante de corazón; en uno de ellos se evitó la TRS.[21]

La TRS debe prevenir y corregir las situaciones adversas que comprometan la vida, como la sobrecarga de volumen, la uremia, la acidosis metabólica y las alteraciones electrolíticas. Para determinar la gravedad del paciente se cuenta con la clasificación de angina renal, propuesta como un método para determinar la gravedad y el pronóstico. Dicha clasificación se inspiró en la del riesgo para desarrollar infarto del miocardio.[22,23]

Las posibilidades de TRS en pacientes pediátricos son hemodiálisis intermitente (HDI), diálisis peritoneal (DP) y terapias renales de reemplazo (TCRR) continuas, como la hemodiálisis continua venovenosa (HDCVV) con depuración por difusión, la hemofiltración continua venovenosa (HCVV) con depuración por convección y la hemodiafiltración continua venovenosa (HDFCVV) con depuración por difusión y convección; en ésta se optimizan la depuración y la ultrafiltración.[24]

La diálisis peritoneal continua ambulatoria es una terapia renal de reemplazo continua; sin embargo, para los fines del tratamiento de la LRA no se incluye.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La HDI es la modalidad más eficiente para el control metabólico y de líquidos, pero no es factible en niños pequeños, debido al volumen de cebado que ocupan las líneas y a la poca tolerancia en pacientes gravemente enfermos que soporten el flujo sanguíneo. La DP es la terapia más utilizada en niños pequeños y hemodinámicamente inestables como terapia continua; sin embargo, el surgimiento de las TCRR con avances tecnológicos la ha desplazado en países desarrollados.

Modalidad de tratamiento

La elección depende del estado clínico del paciente y de la indicación de diálisis, de tal forma que la LRA es diferente en el paciente con sólo LRA, a diferencia del que tiene falla orgánica múltiple.

Indicaciones

Las indicaciones específicas para la TRS incluyen la remoción de líquidos para dar soporte nutricional, medicamentos, administración de productos sanguíneos y eliminación de urea, potasio u otro electrólito, así como la depuración de toxinas dializables. Aunado a estas variables clínicas, el uso de las modalidades específicas en cuanto a la necesidad de soporte nutricional es un factor de recuperación de la LRA.

La DP, la HDI y las TCRR son útiles para corregir la hipercalemia y la uremia; sin embargo, la HDI y las TCRR tienen mejor depuración de moléculas de alto peso molecular que la DP. La rapidez en la generación de solutos y su urgencia de remoción, como el síndrome de lisis tumoral, errores innatos del metabolismo, hiperamonemia, hipercalemia sintomática o la ingestión de toxinas dializables requieren HDI o TCRR. La uremia puede ser manejada mediante cualquier modalidad; en la remoción urgente de líquidos, como el edema pulmonar agudo, las mejores opciones son la HDI y las TCRR; la sobrecarga moderada de líquido puede ser tratada mediante cualquier modalidad. Los pacientes con sepsis hemodinámicamente inestables, la sobrecarga de líquido, la inestabilidad respiratoria, el requerimiento de aminas y el compromiso renal requieren TCRR para el mejor control del líquido. En los pacientes posoperados del corazón que no toleran una sobrecarga mínima de líquido y son inestables, desde el punto de vista hemodinámico, la DP resulta una opción adecuada. Las características del soluto en relación con su tamaño molecular y el porcentaje de fijación a proteínas determinan la necesidad de HDI *vs.* DP *vs.* TCRR (HCVV *vs.* HDCVV).

Características y contraindicaciones

La condición física del paciente en términos del tipo de padecimiento, la edad, la estatura, los procedimientos quirúrgicos previos y recientes, y la estabilidad

hemodinámica y ventilatoria son importantes para la elección de la terapia. Las contraindicaciones de la DP incluyen hernia diafragmática, cirugía reciente de abdomen, sepsis abdominal, pérdida de la superficie de diálisis y malignidad a nivel abdominal; en algunos casos de síndrome urémico hemolítico con gran compromiso intestinal podría limitar la DP y la enterocolitis necrosante del neonato. La talla del paciente es importante, por ejemplo, un neonato muy pequeño no permite la instalación de un catéter de 5 Fr en el cuello o la ingle, sino sólo en los vasos umbilicales; la diálisis automatizada no se puede emplear, debido a que los tubos generan un espacio muerto; sin embargo, se deberá considerar el equipo de bajo volumen de Baxter. La presencia de coagulopatía debe regir la decisión de HDI y de la TCRR, o de la instalación de un acceso vascular adecuado.

Características del hospital

Para determinar la modalidad de la TRS se deben tener en cuenta las características del paciente, la necesidad de remoción de los solutos (peso molecular, fijación a proteínas) y la ultrafiltración; sin embargo, el factor definitivo para la TRS es el recurso con el que se cuente y con el que se tenga experiencia. Lo ideal es contar con todas las modalidades y seleccionar la mejor, de acuerdo con lo referido previamente; sin embargo, eso no es una realidad en países en vías de desarrollo, inclusive en un mismo país no todos los centros están homologados en relación con sus recursos físicos y humanos (médicos y paramédicos).

En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, se cuenta con las diferentes modalidades de TRS. La HDFCVV se inició a partir de 2004 en pacientes recién nacidos con sepsis y defectos de la pared abdominal, así como en niños gravemente enfermos de la unidad de cuidados intensivos pediátricos y del Servicio de Trasplantes (riñón, hígado).

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Diálisis peritoneal

La DP es la TRS más empleada en pediatría. Hasta hace algunos años en neonatos y niños pequeños o pacientes pediátricos con inestabilidad hemodinámica y ventilatoria era la terapia de elección, lo cual sigue siendo así en los países en vías de desarrollo.

Aspectos técnicos

De las TRS la DP es la más accesible, con menor número de requerimientos y menor costo, situación que se refleja en las áreas rurales o en los países en vías de desarrollo.

El catéter rígido se instala en la cama del paciente con DP, con un tiempo de vida útil de tres a cinco días máximo, debido al riesgo de colonización y a la alta posibilidad de disfunción (por obstrucción por coágulos o epiplón). Otra opción para esta modalidad de DP son los catéteres blandos; el empleado con mayor frecuencia es el de Tenckhoff, el cual se aplica en forma percutánea en un cuarto clínico o bien en un quirófano mediante laparotomía con o sin omentectomía, de acuerdo con la experiencia de los diferentes grupos quirúrgicos.

Las complicaciones propias del procedimiento incluyen perforación de vejiga y de intestino, hemorragia, etc. La solución de diálisis peritoneal disponible en México es a base de lactato, la cual no es ideal para pacientes con insuficiencia hepática; en otros países existen soluciones con bicarbonato puro, bicarbonato y lactato, las cuales se pueden ajustar más a los requerimientos de diferentes pacientes; en casos especiales en los que la variedad de solución de diálisis es sólo a base de lactato se pueden preparar en el hospital de acuerdo con las características del paciente.

Eficacia, ventajas y desventajas

La DP provee una depuración continua de solutos y ultrafiltración; esta propiedad favorece la estabilidad hemodinámica en los pacientes pediátricos. Los estudios retrospectivos demostraron ser de utilidad en niños con falla orgánica múltiple con vasopresores; sin embargo, la DP es subóptima en los casos con gran catabolismo donde la generación de ácidos, potasio, ácido úrico, etc. es elevada. Los niños con gasto cardiaco dependiente de precarga requieren monitoreo estrecho tanto en el momento de llenado como en el de drenaje, ya que se puede generar inestabilidad en condición de gravedad extrema, situación similar a la que se presenta cuando se retiran del ventilador y la cavidad abdominal esté llena, comprometiendo la excursión diafragmática y resultando en menor tolerancia al destete ventilatorio. La DP depura y ultrafiltra lentamente, lo cual en situaciones particulares es una desventaja, como en el edema agudo pulmonar y la acidosis láctica aunados a estados de hipoperfusión severa, en los que la perfusión a nivel mesentérico se compromete, lentificando en forma secundaria la depuración y la posibilidad de ultrafiltración. Se debe tomar en cuenta la repercusión que tiene el llenado de la cavidad abdominal en pacientes en quienes la excursión diafragmática repercutiría en la ventilación, inclusive en situaciones en las que el soporte ventilatorio tiene ventilación controlada con presión inspiratoria pico y presión positiva al final de la espiración elevadas, generando elevación de la presión intratorácica; la DP al oponer resistencia para la movilidad diafragmática podría incrementar la presión intratorácica, situación similar a aquella en que el paciente está en vías del destete ventilatorio y la presión intraabdominal implica mayor esfuerzo respiratorio, lentificando el retiro del ventilador o incrementando la po-

sibilidad de retroceder en el retiro del ventilador. Los pacientes con válvula ventriculoperitoneal o síndrome de Prune Belly se han dializado satisfactoriamente; sin embargo, llegan a presentar complicaciones. El proceso de la DP *per se* favorece la pérdida de inmunoglobulinas incrementando el riesgo de infecciones; la peritonitis es la complicación infecciosa más frecuente y cuando se presenta aumenta la pérdida de proteínas con deterioro del estado nutricional —disminuye la ultrafiltración como parte del proceso inflamatorio. La solución de DP favorece el aporte de carbohidratos y de calorías, pero en algunos pacientes genera hiperglucemia, como en los que padecen diabetes y sepsis con intolerancia a los carbohidratos.

Hemodiálisis intermitente

Su ventaja implica la remoción rápida de líquidos y solutos atribuible a la HDI; el desequilibrio posterior a la diálisis es una complicación en los pacientes que reciben esta terapia, de tal forma que se debe llevar a cabo un monitoreo estrecho; el desequilibrio osmolar causa alteraciones en el sistema nervioso central, que van desde cambios en la conducta hasta convulsiones o estado de coma. La HDI permite ultrafiltrar la cantidad de líquido necesaria por tratamiento. Considerando que los pacientes con falla renal aguda son oligúricos o anúricos y requieren restricción hídrica, la hipotensión arterial constituye una limitación para la ultrafiltración con cualquier TRS, que además repercutiría en la posibilidad de nutrir al paciente con limitación en la ultrafiltración.

Aspectos técnicos

La HDI requiere experiencia por parte del personal médico y de enfermería, además de la posibilidad de contar con tecnología (máquina de hemodiálisis, líneas y filtros especiales para pacientes pediátricos, y catéteres adecuados que permitan el acceso vascular suficiente para proporcionar los flujos sanguíneos necesarios). En los neonatos es factible usar las venas umbilicales. Las venas del cuello son una opción adecuada en niños con un peso menor de 5 kg. Se debe tener cuidado en la recirculación en los casos en los que la presión del retorno venoso es elevada, por ejemplo, en los catéteres instalados en la vena femoral, en los que la presión abdominal puede estar elevada (posoperatorio de onfalocele). El acceso vascular se puede realizar en la cama del paciente; sin embargo, se deberá adecuar al lugar donde se realice, siempre buscando el mejor lugar para el paciente y que el médico tenga experiencia en la colocación del acceso vascular, en principio temporal. No hay que olvidar que todos los catéteres temporales o definitivos generan estenosis y trombosis. Esta situación es de gran importancia para los pa-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

cientes que evolucionarán de LRA a enfermedad renal crónica (ERC); hay que evitar en la mayor medida posible la punción de la vena subclavia, para no limitar en el futuro la realización de fístula arteriovenosa. La HDI en caso de pacientes con coagulopatía o posoperado, en quien la anticoagulación no es factible de llevarse a cabo, se puede emplear anticoagulación regional, es decir, sólo se anticoagula el segmento extracorpóreo y se antagoniza con sulfato de protamina 1:1.

Eficacia, ventajas y desventajas

La ventaja es la rápida remoción líquidos y solutos; sin embargo, la última implica riesgo de desequilibrio, por que se debe tener cuidado en la selección del filtro, el tiempo de duración, el flujo sanguíneo y la concentración de electrólitos para disminuir la posibilidad de que se presente. Los pacientes con error innato del metabolismo sometidos a HDI tienen riesgo de hipofosfatemia severa; la administración de fosfato se debe hacer a través del líquido de diálisis (0.5 a 1.5 mmol/L) o por vía intravenosa.

La elección del tipo de membranas en cuanto a la compatibilidad de las mismas es una pregunta no resuelta para los médicos que atienden pacientes con LRA; sin embargo, en 2002 Flynn publicó que sólo las membranas biocompatibles deben ser empleadas en niños con LRA.

Terapia renal de reemplazo continua

En la TCRR se considera la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), aunque no se considerará para los fines de la LRA, por lo que hay que enfocarse en la HCVV, la HDCVV y la HDUCVV. La TCRR surgió para el manejo de neonatos y lactantes. Se conocen las complicaciones que conlleva su uso y la manera de evitarlas, gracias al surgimiento de un grupo de trabajo constituido por 13 centros en EUA, autodenominado *Prospective Pediatric CRRT Consortium* (ppCRRT).[25] Una de las variables más importantes para el uso de esta terapia es la sobrecarga hídrica en niños con inestabilidad hemodinámica.

Con los avances en las TCRR ha disminuido la mortalidad en este grupo de pacientes.

Aspectos técnicos

Es la TRS de mayor costo, el cual ha aumentado con el advenimiento de las nuevas máquinas. Siempre se habían empleado los circuitos arteriovenosos; sin embargo, ahora están en desuso, debido a que el procedimiento actual es mediante circuitos venovenosos a través de bombas propulsoras de sangre que tienen la po-

sibilidad de controlar el flujo sanguíneo y, por ende, el control en la ultrafiltración. El volumen del circuito extracorpóreo en pacientes menores de 10 kg es el reto para realizar la TCRR y la HDI, debido a que excede 10% del volumen sanguíneo. Los pacientes con falla orgánica múltiple e inestabilidad hemodinámica no toleran un volumen extracorpóreo alto. Según los hemofiltros utilizados se generan algunas reacciones con la bradicinina, activación de la cascada de la coagulación–complemento–monocitos, degranulación de los neutrófilos y liberación de reactantes agudos de oxígeno; sin embargo, otra complicación técnica mayor de este procedimiento es la anticoagulación.

Eficacia, ventajas y desventajas

Las TCRR tienen varias ventajas sobre la HDI y la DP en pacientes con LRA. La TCRR simula la función renal en la depuración de solutos y ultrafiltración. La necesidad de suplemento proteico de 3 a 4 g/kg/día durante la TCRR no debe ser subestimada al realizarse dicha terapia, considerando que los coeficientes de tamizaje de los aminoácidos es cercano a 1, de tal forma que una elevada depuración se acompaña de déficit nutricional. La TCRR restaura rápidamente la homeostasis y tiene un mejor control de la uremia en relación con la DP e incluso superior al de la HDI. Las modificaciones en el dializado o en los líquidos de reemplazo le permiten al clínico mantener controlados los niveles de electrólitos, lo cual es importante en los pacientes con hipertensión endocraneana asociada a hipernatremia o estados hiperosmolares que requieren ser corregidos. La TCRR en la LRA ha mostrado beneficios al remover las moléculas proinflamatorias y antiinflamatorias, restableciendo la homeostasis inmunitaria.

Terapia renal de reemplazo vs. diálisis peritoneal vs. hemodiálisis intermitente

En 2009 se realizó en Vietnam un estudio aleatorizado que comparó estas terapias para el tratamiento de la LRA en pediatría. Se llevó a cabo en 70 adultos (34 con TCRR y 36 con DP) con LRA y sepsis para comparar la DP *vs.* la TCRR; se encontró que para la corrección de la acidosis metabólica, la reducción de creatinina y la sobrevida fue mejor la TCRR, salvo en lo relacionado con los costos. Durante la *Annual Dialysis Conference,* en Tampa, Florida, Bandeira y col. mostraron los resultados de un trabajo retrospectivo en 118 niños de menos de 10 kg gravemente enfermos, de los cuales 82 tuvieron DP y 36 TCRR. No encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad entre ambas terapias; sin embargo, la TCRR mostró mayor beneficio para el control de líquidos en el paciente catabólico con sepsis; la complicación técnica más frecuente fue la coagulación del circuito y el acceso

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

vascular. Lo mismo habían reportado Fleming y col. en 42 niños posoperados de cardiopatía congénita, siendo las indicaciones la hipervolemia, la nutrición parenteral, la oliguria y la acidosis metabólica; la TCRR fue superior para el control de la hipervolemia y la depuración de solutos, y en los casos de soporte nutricional parenteral.

Entre 1992 y 1998 Bunchman y col. analizaron la sobrevida de 226 niños, de los cuales 61 fueron tratados con HDI, 106 con TCRR y 59 con DP. Los factores que influyeron en la sobrevida son los siguientes:

- Hipotensión arterial al inicio de la TRS (33% de sobrevida en los pacientes hipotensos, 61% en los normotensos y 100% en los hipertensos, $p < 0.05$).
- Pacientes con aminas: 35 *vs.* 89% de sobrevida para los niños que no las requirieron ($p < 0.01$).
- Lesión renal aguda primaria *vs.* secundaria ($p < 0.05$).
- La modalidad: pacientes con TCRR (40%), pacientes con DP (49%) y pacientes con HDI (81%); HDI *vs.* PD *vs.* TCRR ($p < 0.01$).
- Mayor soporte de aminas: 74% de los niños recibieron TCRR y 81% DP *vs.* 33% del grupo de HDI ($p < 0.05$).

REFERENCIAS

1. **Elapavaluru S, Kellum JA:** Why do patients die of acute kidney injury? *Acta Clin Belg Suppl* 2007;2:326–331.
2. **Hoste EA, Kellum JA:** Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:531–537.
3. **Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C *et al.*:** Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
4. **Akcan AA, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS *et al.*:** Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007;71: 1028–1035.
5. **Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R:** Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38(3):933.
6. **Kavaz A, Ozçakar ZB, Kendirli T, Oztürk BB, Ekim M *et al.*:** Acute kidney injury in a paediatric intensive care unit: comparison of the pRIFLE and AKIN criteria. *Acta Paediatr* 2012;101(3):e126.
7. **Aggarwal A, Kumar P, Chowkhary G, Majumdar S, Narang A:** Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns. *J Trop Pediatr* 2005;51:295–299.
8. **Shaheen IS, Watson AR, Harvey B:** Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transp* 2006;17(2):153–158.
9. **Hui–Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL:** Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005;45:96–101.
10. **Fernández C, López HJ, Flores JC, Galaviz D, Rupérez M *et al.*:** Prognosis in critically

ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2005;20: 1473–1477.

11. **Askenazi DJ, Ambalavanan N:** Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009;24:265– 274.
12. **Gobe GC, Johnson DW:** Distal tubular epitelial cells of the kidney: Potential support for proximal tubular cell survival after renal injury. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(9):1551–1561.
13. **Espino HM, Granados A:** Fallo renal agudo. Diagnóstico. En: García NV, Santos F, Rodríguez IB (eds.): *Nefrología pediátrica.* 2ª ed. Madrid, Aula Médica, 2006:633–643.
14. **Bagshaw SM, Haase M, Haase FA, Bennett M, Devarajan P *et al.:*** A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non–septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(2):582–588.
15. **Devarajan P:** Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(2):194–200.
16. **Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F *et al.:*** Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):665.
17. **Krawczeski CD, Woo JG, Wang Y, Bennett MR, Ma Q *et al.:*** Neutrophil gelatinase–associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass. *J Pediatr* 2011;158(6):1009–1015.
18. **Ronco C, House AA, Haapio M:** Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med* 2008;34:957–962.
19. **Rey Galán C, Medina Villanueva A, Concha Torre A:** Fallo renal agudo. Tratamiento. En: García NV, Santos F, Rodríguez IB (eds.): *Nefrología Pediátrica.* 2ª ed. Madrid, Aula Médica, 2006;645–651.
20. **Kellum JA:** Use of diuretics in the acute care setting. *Kidney Int* 1998;53:67–70.
21. **Knoderer CA, Leiser JD, Nailescu C, Turrentine MW, Andreoli SP:** Fenoldopam for acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2008;23:495–498.
22. **Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL:** *Pediatr Nephrol* 2012;27(7):1067–1078.
23. **Askenazi D:** Evaluation and management of critically ill children with acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(2):201–207.
24. **Walters S, Porter C, Brophy PD:** Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* 2009;24:37–48.
25. **Symons JM, Chua AN, Somers MJ, Baum MA, Bunchman TE *et al.:*** Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2: 732–738.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

27

Enfermedad renal crónica en niños en programa de diálisis peritoneal

Circe Gómez Tenorio, María del Carmen Díaz Leal Cruz, Karina Georgina Mendoza Moreno, María Elena Escudero Arriaga, Dora María Aguilera Medina, Jesús Lagunas Muñoz

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es un serio problema de salud, ya que se asocia a un pronóstico desfavorable y un alto costo; además, su prevalencia es cada vez mayor tanto en adultos como en niños[1,2] y la diálisis peritoneal es el programa sustitutivo de la función renal más utilizado; la detección temprana y el manejo oportuno mejoran el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

Hasta 2002 se conocía con el término de insuficiencia renal crónica al deterioro persistente de la función renal por más de tres a seis meses, caracterizado por filtración glomerular (FG) < 75 mL/min/1.73 m^2 de superficie corporal. El grupo *National Kidney Foundation Disease and Outcome Quality Initiative* (KDOQI) definió a la enfermedad renal crónica como la presencia de daño renal o de filtración glomerular < de 60 mL/min/1.73 m^2 por tres meses o más. Por daño renal se entiende el grupo de alteraciones estructurales o funcionales que incluyen datos anormales en estudios patológicos, sanguíneos, urinarios o de imagen. La enfermedad renal crónica (ERC) se ha clasificado en cinco estadios en relación con la FG (cuadro 27–1).[3]

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 27–1. Estadios de la enfermedad renal crónica (NKF–K/DOQI)

Estadio	TFG (mL/ min/1.73 m^2	Descripción	Plan de acción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal o alto	Tratamiento de la enfermedad primaria y las condiciones comórbidas
2	60 a 89	Daño renal con disminución leve del FG	Retardar la progresión del daño renal crónico y disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular
3	30 a 59	Reducción moderada del FG	Evaluar y tratar las complicaciones
4	15 a 29	Reducción severa del FG	Preparar para la terapia renal de reemplazo
5	< 15 (o diálisis)	Falla renal	Terapia renal de reemplazo

FG: filtrado glomerular.

El objetivo es brindar una visión general de la enfermedad renal crónica en niños y del programa de diálisis peritoneal crónica en el Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza" (HG, CMN "La Raza"), así como puntualizar en los aspectos clínicos más frecuentes y de utilidad en la práctica médica cotidiana.

Una vez que la filtración glomerular disminuye entre 30 y 50% de lo normal la progresión de la enfermedad renal prácticamente es inevitable; si se suman otros factores negativos, como infecciones, hipertensión, hiperlipidemia, nefrotóxicos, hiperuricemia, etc., la evolución a la fase terminal se acelera. En la población pediátrica es muy importante ajustar la depuración de creatinina a la superficie corporal del paciente y considerar las cifras normales de creatinina sérica en diferentes edades (cuadro 27–2).[4]

La diálisis peritoneal es un procedimiento terapéutico que sustituye parcialmente la función renal, ya que permite el transporte de solutos y agua entre la sangre de los capilares peritoneales y el líquido de diálisis a través de la membrana peritoneal.

Cuadro 27–2. Valores normales de creatinina en niños

Edad	Mujeres mg/100 mL	Hombres mg/100 mL
Recién nacido a tres días	0.2 a 1	0.2 a 1
1 año	0.2 a 0.5	0.2 a 0.6
2 a 3 años	0.3 a 0.6	0.2 a 0.7
4 a 7 años	0.2 a 0.7	0.2 a 0.8
8 a 10 años	0.3 a 0.8	0.3 a 0.9
11 a 12 años	0.3 a 0.9	0.3 a 1

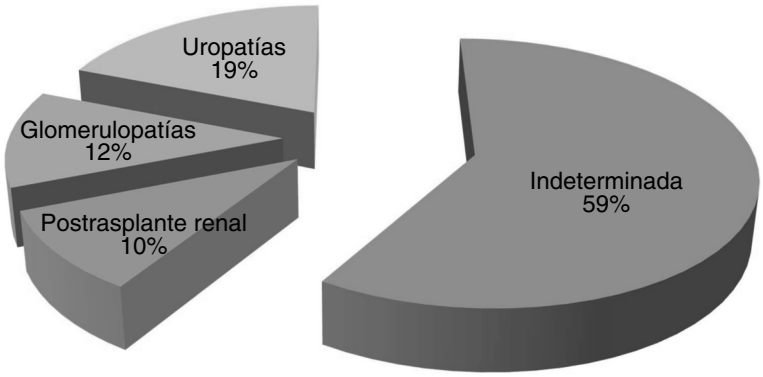


Figura 27–1. Etiología de la enfermedad renal crónica. Nefropediatría, CMNR.

13 a 17 años	0.3 a 1.1	0.3 a 1.2
18 a 20 años	0.3 a 1.1	0.5 a 1.3

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN NIÑOS

Los datos epidemiológicos en la población pediátrica son muy limitados. Se considera que la prevalencia de la ERC es de 1.5 a 3 por cada millón de niños menores de 16 años de edad.[1,2] Las causas más frecuentes de acuerdo con los reportes de los *North American Pediatric Renal Trial and Collaborative Studies* (NAPR TCS) de 2006 incluyen uropatía obstructiva (30 a 33%), glomerulopatías (25 a 27%), nefropatías hereditarias (16%) e hipoplasia–displasia renal (11%); dichas proporciones cambian en relación con los diferentes grupos etarios, siendo más frecuentes las alteraciones congénitas (malformaciones renales y de las vías urinarias) en la infancia y las nefropatías adquiridas en niños mayores.[5] En el Servicio de Nefropediatría las causas de ERC en los pacientes que ingresan a tratamiento sustitutivo incluyen etiología no determinada (59%), uropatía obstructiva (19%), glomerulopatías crónicas (12%) y nefropatía postrasplante renal (10%) (figura 27–1).

DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA

Cuando la ERC alcanza el estadio 5 es necesario el inicio de terapia de la función renal de reemplazo mientras se espera un trasplante; la primera opción es la diáli-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sis peritoneal crónica (DPC) si no existe alguna contraindicación.[6,10] El programa de diálisis peritoneal crónica en el HG, CMN "La Raza" se integró en 1986 con la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA); en 2003 se inició la DPA (diálisis peritoneal automatizada) y durante dos años se realizó el cambio en la mayoría de los pacientes; sólo se mantienen en DPCA quienes rechazan la técnica o carecen del servicio de luz intradomiciliario de manera regular. Actualmente 25% de los pacientes se encuentran en hemodiálisis y 75% en diálisis peritoneal crónica; de ellos 90% tienen DPA y 10% DPCA.

MODALIDADES DE DIÁLISIS PERITONEAL

En el HG, CMN "La Raza" existen tres tipos de diálisis peritoneal crónica:

1. Diálisis peritoneal intermitente (DPI): se realiza dos a tres veces por semana, con una duración de 40 a 60 h/semana.
2. Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): provee una terapia continua y con ello un estado de equilibrio más fisiológico. Se inicia sobre la base de cuatro recambios al día y tiene la desventaja de la manipulación múltiple y la limitación del volumen de intercambio.
3. Diálisis peritoneal automatizada (DPA): emplea una máquina cicladora, que permite realizar tres diferentes modalidades.
   - **a.** Diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC). Se llevan a cabo entre cuatro y cinco recambios nocturnos y durante el día se mantiene un volumen de dializado, pudiendo realizarse un baño adicional.
   - **b.** Diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI). Los recambios de diálisis sólo son durante la noche y durante el día la cavidad se mantiene seca.
   - **c.** Diálisis peritoneal tidal (DPT) en marea o con volumen remanente. Emplea un volumen de llenado inicial, seguido de un drenaje parcial en intervalos periódicos (figura 27–2).[6,7,10,21]

PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS PERITONEAL

El volumen de llenado se calcula entre 1 000 y 1 200 mL/m^2 SC por recambio, máximo de 1 400 mL/m^2 SC. En cada caso se deben considerar la función renal residual y los volúmenes urinarios para determinar el volumen de llenado.

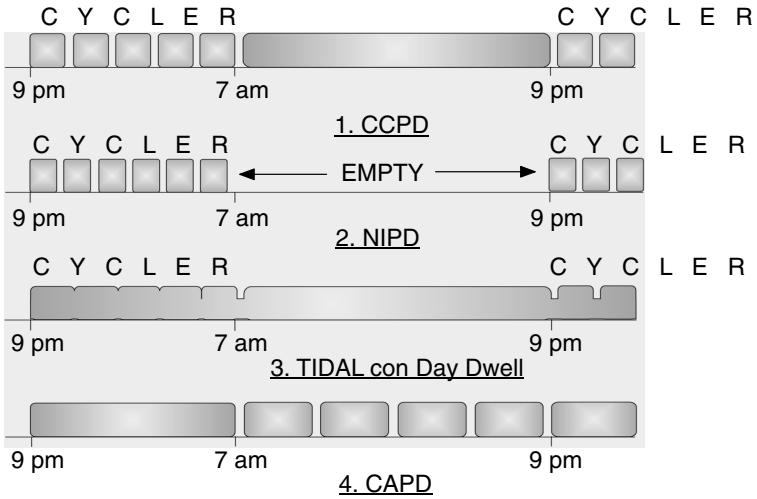


Figura 27–2. Modalidades de diálisis peritoneal.

Diálisis peritoneal continua ambulatoria

a. Prescripción inicial:
- Recambios al día: de tres a cinco.
- Volumen de llenado inicial: 600 a 800 mL/m^2 SC; incrementar a entre 800 y 1 000 mL/m^2 SC.
- Soluciones de diálisis con la concentración de glucosa mínima posible.

b. Adecuación de la prescripción:
- Recambios al día: hasta cinco en caso necesario.
- Volumen de llenado: de 1 000 a 1 200 mL/m^2 SC para los recambios diurnos y hasta 1,400 mL/m^2 SC para recambio nocturno si el paciente lo tolera.
- Soluciones de diálisis: concentración de glucosa de acuerdo con la ultrafiltración del paciente.

Diálisis peritoneal automatizada

a. Prescripción inicial:
- Si existe función residual significativa utilizar DPNI, si no existe función renal residual (anúricos) utilizar DPCC con recambio a la mitad del día.
- Duración de la sesión: de 9 a 12 h.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Recambios por día: se cuatro a siete; de cuatro a cinco durante la noche y uno o dos durante el día.
- Volumen de llenado inicial por recambio: 800 a 1 000 mL/m^2 SC/día.
- Soluciones de diálisis: concentración de glucosa mínima posible de acuerdo con la ultrafiltración.

b. Adecuación de la prescripción: si en la modalidad de DPNI se requiere un incremento en la dosis de diálisis para mejorar la depuración de solutos, se incrementará el volumen de llenado en los recambios hasta un máximo de 1 200 a 1 400 mL/m^2 SC de acuerdo con la tolerancia del paciente; o bien se prolongará la duración de los ciclos nocturnos un máximo de 12 h si no se afecta la vida escolar del paciente.

c. En caso de no ser suficiente —lo cual sucede al irse perdiendo la función renal residual— se considera el cambio a la modalidad de DPCC.

d. Si el problema es de ultrafiltración se deben emplear soluciones a 2.5 o 4.25%. Sin embargo, es necesario distinguir entre una baja ultrafiltración y una ingestión exagerada de líquidos.[7–9]

ADECUACIÓN DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

La dosis de la diálisis peritoneal tradicionalmente se mide por el aclaramiento o depuración de solutos pequeños, como la urea y la creatinina. Los parámetros que se pueden medir para determinar la dosis de diálisis de acuerdo con las guías K/DOQI son:[8]

a. El Kt/V, que significa el aclaramiento de urea en relación con su volumen de distribución *(K* es el aclaramiento de urea plasmático, *t* es el tiempo de duración de la diálisis y *V* es el volumen de distribución de la urea).

b. La depuración de creatinina semanal.

Deben ser medidos después del primer mes del inicio de la diálisis y posteriormente cada seis meses.

Depuración semanal de creatinina

Es el resultado de la suma de la filtración glomerular residual y el aclaramiento o depuración peritoneal de creatinina, ajustada a 1.73 m^2 SC del paciente.

1. Calcular la filtración glomerular residual (FGR): ajustar a 1.73/SC del paciente y convertirla al aclaramiento semanal:

$$\text{FGR} = \frac{\text{depuración renal de urea + depuración renal de creatinina}}{2} = \text{mL/min/1.73}$$

2. Calcular la depuración de creatinina peritoneal (ClCrP): ajustar a 1.73/SC del paciente y convertirla a la depuración semanal.

$$\text{Cl CrP} = \frac{\text{Cr dializado (mg/\%) x volumen de dializado/tiempo (mL/min)}}{\text{Cr sérica (mg/dL)}}$$

3. Aclaramiento semanal de creatinina: FGR + depuración peritoneal de creatinina.

Depuración de urea

Es el resultado de la sumatoria del aclaramiento peritoneal y renal de urea en relación con el volumen de distribución de la urea (equivalente al agua corporal total):

$$\text{Kt} = \text{Kt total} = \frac{\text{Kt peritoneal + Kt renal}}{\text{volumen de distribución de urea}}$$

1. Estimación del agua corporal total (ACT): corresponde a 58% del peso, por lo que se puede calcular rápidamente, mediante ACT = 0.58 x peso (kg). También se pueden utilizar fórmulas, como la de Watson y Hume para adultos, y la de Merrit–Cheek para niños, o las recomendadas en las guías K/DOQI:

Niños: V = 0.010 (talla x peso) – (0.37 x peso)
Niñas: V = 0.14 (talla x peso) – (0.35 x peso)

2. Cálculo de la depuración de urea:

$$\text{Kt peritoneal} = \frac{\text{nitrógeno ureico en el dializado de 24 h}}{\text{nitrógeno ureico sérico}}$$

$$\text{Kt renal} = \frac{\text{nitrógeno ureico en la orina de 24 h}}{\text{Nitrógeno ureico sérico}}$$

Las recomendaciones de la dosis mínima de diálisis son las siguientes:[7–9]

a. Para niños con función renal residual (Kt/V urinario > 0.1 por semana):

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- El Kt/V_{urea} mínimo debe ser de 1.8/semana.
- Aclaramiento de creatinina semanal total > 60 L/semana/1.73 m^2.

b. Para pacientes sin función renal residual (Kt/V urinario < 0.1 por semana):
- El Kt/V_{urea} mínimo deberá ser de 1.8/semana
- Aclaramiento de creatinina semanal total > 60 L/semana/1.73 m^2.

c. Para adultos:
- El Kt/V mínimo deberá ser mínimo de 1.7/semana.
- Aclaramiento de creatinina semanal total > 60 L/semana/1.73 m^2.

PROCEDIMIENTO PARA LA PRUEBA DE KT/V

1. El día anterior a la prueba se inicia la recolección de orina de 24 h.
2. Al término de la diálisis se mezclará todo el líquido de diálisis y se tomará una muestra:
   - En DPA, al término del tratamiento se mezcla bien y se toma una muestra de 200 mL aproximadamente, que se llevará a la unidad de diálisis
   - En DPCA (bolsa gemela) se mezclarán todos los cambios realizados a las 12 h, a las 5:00 pm y a las 22:00, y se realizará un cambio a las 7:00 am el día del estudio (se mezclan todos los líquidos drenados de la diálisis) y se tomará una muestra de 10 mL
3. Se toma una muestra sanguínea para la determinación de creatinina y urea. En la muestra del dializado se determina glucosa, urea y creatinina
4. Se registran el peso, la talla, la presión arterial, el total de líquido de diálisis de 24 h y el total de líquido de diálisis baño nocturno

PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL

La prueba de equilibrio peritoneal (PET) fue desarrollada por el Dr. Zbylut Twardowski. Permite medir la capacidad de transporte de solutos (depuración) y agua por gradiente de presión osmótica (ultrafiltración) a través de la membrana peritoneal. Esto se logra con la medición de la proporción de dializado/plasma de creatinina y las proporciones de la concentración de glucosa en diferentes momentos. Es una herramienta útil para la prescripción de la diálisis; se ha referido que tienen un valor pronóstico. Actualmente se utiliza en forma rutinaria para monitorear la función de membrana peritoneal tanto al comienzo del programa de diálisis como durante el seguimiento, ya que con el tiempo las características de la membrana y su capacidad de difusión de solutos y de ultrafiltración se pueden modificar.

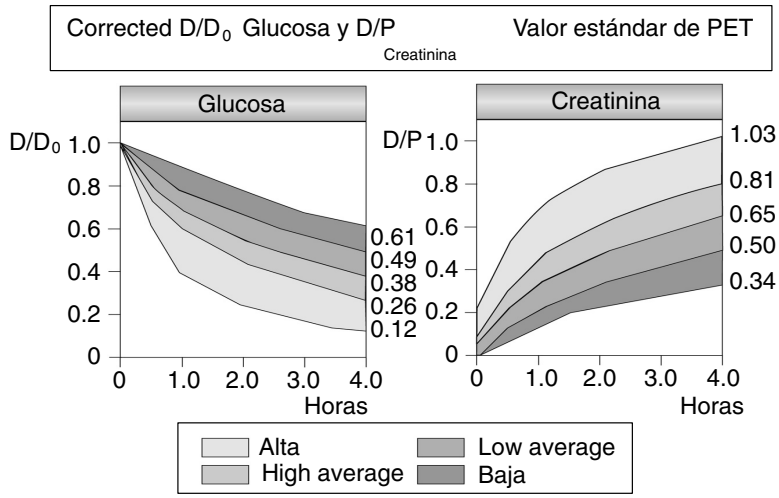


Figura 27–3. Tipo de transporte peritoneal.

Se obtienen las siguientes proporciones:

- D/P creatinina = creatinina en el dializado/creatinina en plasma a las 2 y 4 h.
- D2/Do = glucosa en dializado a las 2 h/glucosa en tiempo cero.
- D4/Do = glucosa en dializado las 4 h/glucosa en tiempo cero.

Se localizan en las gráficas (Twardorwsky) (figura 27–3) o se pueden interpretar de la siguiente manera:

Glucosa en líquido drenado a las 4 h:

- Promedio de 720 mg%
- Transportador bajo $\geq$ de 950 mg/%.
- Transportador alto $\leq$ de 500 mg/%.

Cociente Cr D/P de creatinina a las 4 h:

- Promedio = 0.65.
- Transportador alto = 0.82.
- Transportador bajo = 0.49.

Procedimiento de la prueba de equilibrio peritoneal (PET)

1. El día anterior a la prueba realice una diálisis estándar con 8 a 12 h de permanencia durante la noche.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2. Con el paciente sentado drene durante 20 min el dializado de la noche anterior, pese la solución de diálisis drenada y registre.
3. Pese la bolsa de diálisis peritoneal de 2 L de dextrosa a 2.5% previamente calentada a la temperatura corporal, incluyendo anclajes.
4. Con el paciente en posición supina, infunda la bolsa de solución dializante a una velocidad de 400 mL cada dos minutos, requiriendo un tiempo total de infusión de 10 min (en los niños el volumen de se calcula entre 1 100 y 1 200 mL/m^2 SC). El paciente debe girar de un lado a otro después de cada 400 mL de solución infundida. Al terminar el total de la solución se considera un tiempo de permanencia de 0.
5. A las 0 y 2 h de tiempo de permanencia en cavidad obtenga la muestra de dializado. (Drene 200 mL dentro de la bolsa de drenaje, mezcle la muestra y obtenga una muestra de líquido dializado de 10 mL e infunda los 190 mL restantes a la cavidad).
6. A las dos horas de tiempo de permanencia en cavidad obtenga una muestra de sangre para el análisis de creatinina y glucosa.
7. A las cuatro horas, con el paciente en posición vertical drene el recambio durante 20 min y tome nuevamente otra muestra de líquido de diálisis, y una muestra de sangre.
8. Pese la bolsa de drenaje de diálisis con todo y anclajes, y registre el volumen de drenaje.

De acuerdo con los resultados de la prueba de equilibrio peritoneal la membrana peritoneal se clasifica en cuatro grupos (figura 27–3).[10]

1. **Alto transportador:** posee una gran superficie efectiva de la membrana peritoneal o una gran permeabilidad intrínseca, por lo que se depuran rápidamente los solutos pequeños, como la urea, la creatinina y la glucosa, por lo que también pierden rápidamente el gradiente osmótico para la ultrafiltración. Se requieren recambios cortos o más frecuentes.
2. **Promedio alto:** depuración y ultrafiltración adecuada o baja.
3. **Promedio bajo:** depuración adecuada o inadecuada y ultrafiltración buena. Los transportadores promedio suelen responder favorablemente a cualquier modalidad de diálisis peritoneal.
4. **Bajo transportador:** depuración de urea y creatinina más lenta e inadecuada, que refleja una baja permeabilidad de membrana o una pequeña superficie peritoneal efectiva; mantiene ultrafiltraciones adecuadas y se suelen requerir dosis mayores de diálisis o incluso el paso a hemodiálisis.

En términos generales los pacientes pediátricos tienden a ser transportadores más rápidos de glucosa y tienen un equilibrio más rápido de creatinina, quizá por tener un área de superficie peritoneal mayor en proporción a su peso.

COMPLICACIONES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

Complicaciones no infecciosas

Complicaciones médicas

Este tipo de complicaciones incluyen las originadas por la diálisis peritoneal,[10,18,21] las cuales se deben sumar a las propias de la enfermedad renal crónica estadio 5, que no es posible abarcar en este texto, por lo que se recomienda referirse a otras citas bibliográficas.[11–13,17]

1. **Hidroelectrolíticas:**
   - **Hipovolemia:** es poco frecuente; sus causas incluyen exceso de intercambios hipertónicos, ocasionalmente en pacientes transportadores bajos con alta ultrafiltración o con una baja ingesta de líquidos. Se manifiesta clínicamente con calambres, hipotensión y disminución de peso. Los episodios de hipotensión tienen el riesgo de reducir la función renal residual.
   - **Hipervolemia:** es muy común; se produce por una ingestión de líquidos superior a las pérdidas y ocurre a menudo en pacientes anúricos. Se manifiesta con edema, hipertensión arterial, aumento de peso y en casos graves con insuficiencia cardiaca. Al presentarse se debe descartar déficit de ultrafiltración. Su prevención radica en preservar la función renal residual, el control de la ingestión de líquidos y el uso prudente de soluciones hipertónicas, ajustando las permanencias de acuerdo con el tipo de transporte peritoneal.
   - **Hiponatremia:** aparece cuando se produce paso de líquido hacia el sistema vascular, que puede ocurrir con cambios con bajo contenido de glucosa y larga permanencia.
   - **Hipernatremia:** es rara y suele asociarse a ultrafiltración excesiva por el uso de cambios hipertónicos de corta duración.
   - **Hipopotasemia:** es relativamente frecuente; se debe a la ausencia de potasio en el líquido de diálisis. Se asocia casi siempre a ingesta proteica baja. Se trata con suplementos de potasio por vía oral o en los intercambios.
   - **Hiperpotasemia:** se relaciona con una ingestión mayor de potasio, situaciones de hipercatabolismo, acidosis o fármacos.
   - **Acidosis metabólica:** la diálisis peritoneal consigue una buena corrección de la acidosis en la enfermedad renal crónica; sin embargo, los niños con nefropatías tubulointersticiales pueden requerir suplementos orales de bicarbonato de sodio.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2. **Metabólicas:**
   - **Hiperglucemia:** los pacientes en DP absorben glucosa del líquido de diálisis. Esta sobrecarga de manera constante puede producir un agotamiento de las células pancreáticas.
   - **Dislipidemia:** se pueden presentar hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, elevación de las cifras de apoproteínas B y Lp; dicho perfil lipídico es muy aterogénico. El tratamiento consiste en una dieta escasa en grasas saturadas, ejercicio físico regular, evitar soluciones hipertónicas y el uso de estatinas.
   - **Hipoalbuminemia:** se debe a desnutrición proteica, que es agravada por la pérdida peritoneal de proteínas, procesos infecciosos, baja ingesta y hemodilución.
   - **Alteraciones del metabolismo calcio–fósforo:** están relacionadas con el uso de soluciones más hipertónicas, dado que el balance de calcio está influido por la ultrafiltración.[11,13,14]
   - **Alteraciones en el crecimiento y nutrición:** son de origen multifactorial, incluyendo la anorexia de la ERC y la restricción dietética, que son agravadas por la sobrecarga de glucosa, el aumento de la presión abdominal (efecto de saciedad) y las pérdidas proteicas diarias a través del peritoneo. En la población del HG, CMN "La Raza" se ha encontrado un alto porcentaje de desnutrición si se consideran el peso o la talla para la edad, y hasta 30% de desnutrición severa; sin embargo, si relacionamos el peso para la talla, la proporción de pacientes desnutridos se reduce notoriamente; esto refleja la repercusión significativa que existe en el crecimiento de los niños con ERC en diálisis (figura 27–4).
   - **Anemia:** es condicionada por diversos factores, como ingestión reducida de nutrientes, deficiencia de eritropoyetina, incremento de las pérdidas sanguíneas, infecciones repetidas, etc. Hasta 95% de los pacientes reciben eritropoyetina y el promedio de cifras de Hb es de 9.2 g%, por lo que el número de transfusiones se ha reducido significativamente.[15–17]
   - **Complicaciones cardiovasculares:** a pesar de ser menos frecuentes en la población pediátrica se asocian a sobrecarga hídrica persistente, déficit nutricionales y anemia. En un estudio reciente se encontró una prevalencia de calcificaciones intravasculares o valvulares en 22% de los niños en diálisis.[12]

Complicaciones mecánicas

1. **Disfunción de catéter:** por obstrucción, acodamiento, migración.
2. **Aumento de la presión intraabdominal como resultado del líquido de diálisis;** puede variar con la posición del paciente y se puede manifestar como:

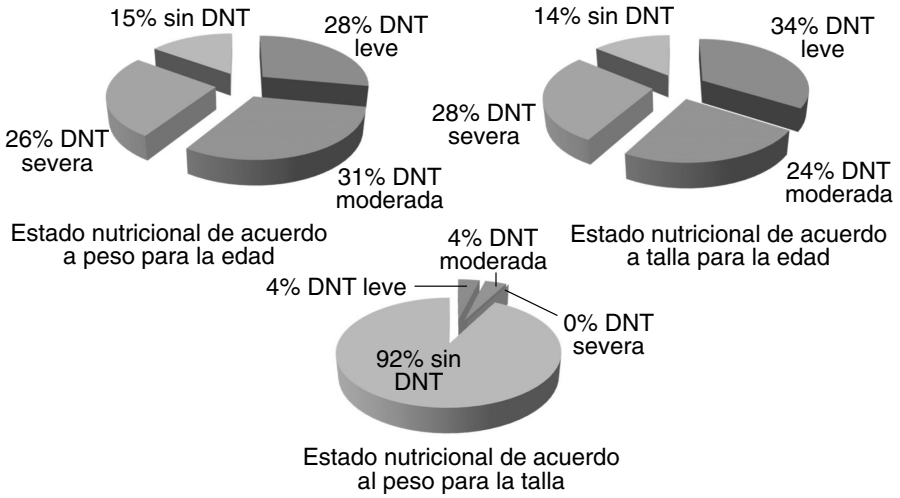


Figura 27–4. Evaluación nutricional en niños. Programa DPC Centro Médico "La Raza".

- Hernias. Las más frecuentes son la inguinal, la umbilical y la posincisional (figura 27–5).
- Fugas a la pared y la periferia de la salida del catéter.
- Hidrotórax o fuga peritoneopleural, reflujo gastroesofágico, restricción pulmonar.

Figura 27–5. Hernia umbilical.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

3. **Hemoperitoneo:** es más frecuente en niñas, se relaciona con la menstruación y puede ser secundario a traumatismos, esclerosis peritoneal, neoplasias, trastornos de la coagulación, pancreatitis, peritonitis, etc. Si es leve, el tratamiento debe ser conservador, con intercambios con líquido a temperatura ambiente o ligeramente fríos y heparina.
4. **Quiloperitoneo:** es raro; el líquido se aprecia turbio y lechoso por la presencia de quilomicrones, sin aumento de la celularidad. Suele estar ocasionada por obstrucción linfática por adherencias.
5. **Dolor lumbar:** es muy frecuente por el desplazamiento del centro de gravedad hacia delante, originado por el aumento de volumen intraperitoneal.

Complicaciones infecciosas

Peritonitis

Los pacientes en diálisis peritoneal están expuestos a una posible infección de la cavidad debido a la presencia del catéter peritoneal y a la introducción reiterativa de las soluciones de diálisis. Las vías de entrada de las bacterias pueden ser intraluminal, pericatéter, transmural y hematógena. Los factores de riesgo que se han asociado a peritonitis son los sistemas de conexión–desconexión, la infección del túnel subcutáneo y del orificio de salida del catéter, y los portadores nasales de *Staphylococcus aureus.*

Durante la fase aguda la inflamación del peritoneo incrementa la pérdida proteica y la ultrafiltración cae temporalmente; además, la membrana peritoneal puede quedar alterada tras peritonitis agresivas y persistentes. La morbilidad puede ser grave y el riesgo de muerte es mayor, sobre todo en los pacientes con episodios frecuentes y peritonitis graves con evolución tórpida.

La incidencia de peritonitis ha disminuido en los últimos años gracias al uso del sistema de doble bolsa y la prevención de infección del orificio de salida mediante cuidados diarios.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Tríada clásica

Dolor abdominal, líquido turbio y celularidad > 100 leucocitos/mm^3 con 50% PMN. Para el diagnóstico de peritonitis se deben presentar al menos dos de ellas.[10]

La sintomatología es de intensidad variable; en niños pequeños se aprecian dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, escalofríos o febrícula, y signos de inflamación peritoneal; en los niños mayores las manifestaciones clínicas suelen ser menores.[22]

La demostración de microorganismos en el líquido peritoneal mediante tinción de Gram o cultivo de líquido peritoneal no siempre se logra. Los microorga-

nismos causales por orden de frecuencia son los grampositivos, como *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus* y estreptococos; entre los gramnegativos que se logran aislar se encuentran *Escherichia coli* y *Pseudomonas,* y ocasionalmente hongos, como *Candida.*[19,20,22]

Los estudios recientes han demostrado una incidencia de peritonitis menor en los grupos pediátricos, probablemente relacionada con mejores programas de adiestramiento y cuidado que en la población de adultos.

Tratamiento

El tratamiento de la peritonitis se debe instaurar lo más pronto posible, ya que de ello depende la evolución. La terapia empírica inicial debe cubrir gérmenes gramnegativos y grampositivos; idealmente la selección de la terapia empírica debe ser realizada de acuerdo con la realidad local.

Se ha usado cefalosporina para cubrir los grampositivos, asociada a un segundo fármaco de amplio espectro que cubra gramnegativos, incluyendo *Pseudomonas.* Cuando existe resistencia a la meticilina se debe usar vancomicina. Para cubrir gramnegativos se pueden utilizarse ceftazidima, cefepima o carbapenem. El uso de quinolonas para cubrir gramnegativos en forma empírica sólo se debe utilizar si la sensibilidad local apoya su uso.

El tratamiento puede ser administrado en cada intercambio (dosis continua) o una vez al día (dosis intermitente).

Una vez que se conozca el germen causal y su sensibilidad se debe ajustar el tratamiento antibiótico.

En caso de pacientes con función renal residual la dosis debe ser incrementada 25% para los antibióticos con excreción renal. En relación con la vía de administración se recomienda utilizar la vía intraperitoneal, que puede ser en cada recambio (dosis continua) o una vez al día (intermitente); la vía endovenosa se emplea sólo en casos en los que la terapia dialítica no es posible.

Terminología de la peritonitis

- Refractaria: sin respuesta después de cinco días de tratamiento adecuado.
- Recaída: ocurre dentro de las cuatro semanas siguientes al término el tratamiento de episodio previo estéril o con el mismo germen.
- De repetición: episodio que ocurre después de cuatro semanas de completada la terapia del episodio previo, con el mismo microorganismo.
- Recurrente: ocurre dentro de las cuatro semanas de completada la terapia del episodio previo, con un microorganismo diferente.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Se recomienda retirar el catéter en peritonitis refractaria, peritonitis de recaída por hongos e infección refractaria del sitio de salida y de la infección del túnel. No hay un consenso sobre la reinserción del mismo después de su retiro, pero se sugiere esperar un mínimo de dos a tres semanas. Cada caso requiere evaluación individual; transitoriamente el paciente deberá cambiar de modalidad dialítica (hemodiálisis) mientras se coloca el nuevo catéter. En casos de recaída de peritonitis, con líquido claro, se podría realizar la instalación simultánea.[19,20,22]

RECOMENDACIONES PARA EL CUIDADO DEL CATÉTER RECIÉN INSTALADO

1. No jalar, respetar su posición y evitar dobleces.
2. Instruir al paciente para evitar al máximo el movimiento del catéter (tirones o girarlo) en el orificio de salida, puesto que retrasa la cicatrización o causa traumatismo en el túnel, incrementando el riesgo infección.
3. El orificio de salida del catéter peritoneal y las incisiones relacionadas deben ser cuidadas como otras heridas quirúrgicas, con manejo de técnica estéril y por el personal de salud; se recomienda la curación por separado. Los primeros días se debe cubrir con apósito o gasa estéril y cambiar en cuanto aparezcan manchas de sangre o exudados; no utilizar vendajes oclusivos ni impermeables al aire, ni pomadas.
4. Se recomienda la limpieza diaria una o dos veces al día del sitio de salida.
5. No arrastrar las costras, por que retrasan el periodo de cicatrización.
6. Es útil la aplicación de solución salina hipertónica tibia.
7. Evitar el baño por inmersión.
8. No utilizar material punzocortante cerca del catéter.

Infección del orificio de salida y túnel subcutáneo

La infección se sospecha por la presencia dolor o sensibilidad al tacto, calor, eritema, edema y secreción purulenta en el orificio de salida, ya sea en forma espontánea o al "exprimir" el túnel. El edema, la sensibilidad y el eritema importante o persistente sin secreción también pueden indicar infección.

En la infección del túnel subcutáneo se aprecia eritema, dolor o edema a lo largo del trayecto de éste, con o sin drenaje de material purulento por el sitio de salida; en caso de duda se puede realizar una ultrasonografía para precisar el diagnóstico (cuadro 27–3).[22]

El germen involucrado con más frecuencia es el *Staphylococcus aureus,* seguido por enterococos y bacterias gramnegativas. Un cultivo negativo no la des-

Cuadro 27–3. Puntaje para diagnóstico de infección del orificio de salida. Infección OS = 4

Puntaje	0	1	2
Edema	No	< 0.5 cm, sólo en OS	> 0.5 cm, incluye parte del túnel
Costra	No	< 0.5 cm	> 0.5 cm
Eritema	No	< 0.5 cm	> 0.5 cm
Dolor a la presión	No	Leve	Importante
Secreción	No	Serosa	Purulenta

carta; por otro lado, un cultivo positivo en ausencia de signos inflamatorios indica colonización pero no infección.

El tratamiento se establece después de la toma de tinción de Gram y cultivo; se recomienda esperar el resultado, a menos que la infección se considere grave, en cuyo caso se iniciará el tratamiento empírico. En infecciones leves se puede utilizar un antibiótico local.

La antibioticoterapia empírica en caso de bacterias grampositivas incluye cefalosporina de primera generación o dicloxacilina por vía oral; si entre 48 y 72 h no hay mejoría se puede agregar rifampicina; en casos de bacterias gramnegativas es útil la ciprofloxacina oral o la ceftazidima intraperitoneal.[19,20,22]

El manejo local coadyuvante es recomendable, con curación dos veces al día del sitio de salida mientras exista secreción importante; se debe mantener seco, hacer desinfección con agentes no alcohólicos, remover las costras grandes con suero fisiológico y el tejido granulomatoso con nitrato de plata, y evitar el exceso de movilización del catéter.

Es aconsejable brindar tratamiento y profilaxis de los portadores nasales de *Staphylococcus aureus,* realizando cultivos al paciente y cuidados tanto al ingreso al programa como cada tres meses.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cinco pasos para el cuidado del sitio de salida del catéter

Material: cubrebocas, jabón antibacterial, toallas limpias, hisopos o gasas, agua salina y Micropore®, Transpore® o Hypafix®.

1. Observación: un sitio de salida sano se observa limpio, sin costras. La coloración de la piel alrededor del catéter puede ser natural, café, negro, púrpura, rosa pálido o rosa brillante, con presencia de eritema (coloración rojiza) > 10 mm de diámetro, costra, escara, aumento de volumen, exudado o secreción sanguinolenta o purulenta.
2. Sentir al tacto: presionar suavemente a lo largo del túnel del catéter, desde la mitad del abdomen hasta el punto de salida; percibir si la zona está sensi-

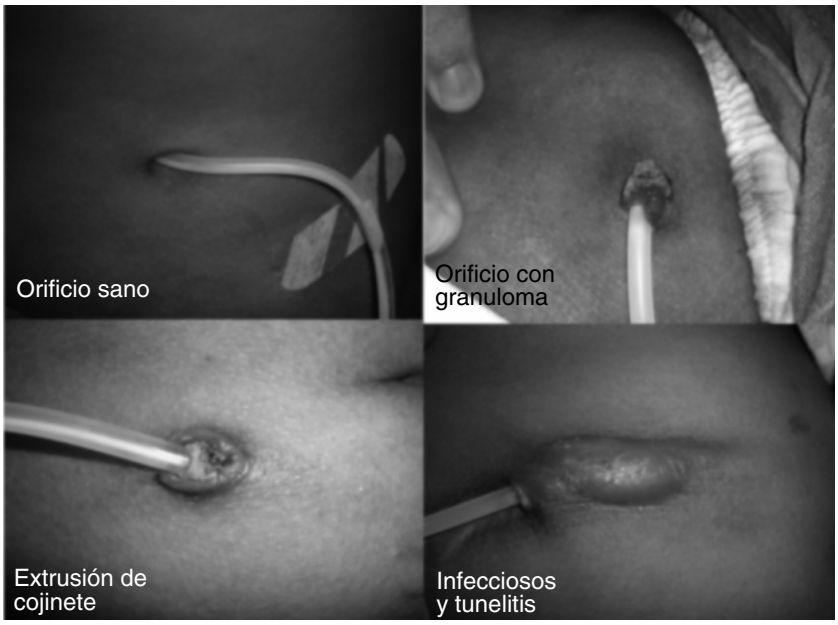


Figura 27–6. Orificio de salida.

ble, se siente indurada o hay edema, eritema o dolor que sugieran infección del túnel subcutáneo.

3. Lavado con jabón antiséptico y agua; lavar la piel alrededor del punto de salida desde la zona cercana del catéter hacia afuera. Retire el jabón por completo utilizando el mismo movimiento con agua limpia (figura 27–6).
4. Secado: dar golpecitos suaves con una gasa limpia, sin friccionar. Si existe alguna costra en el punto de salida, limpiar sin retirarla hasta que cicatrice. El secado es importante, ya que los medios húmedos favorecen el crecimiento bacteriano.
5. Fijación: inmovilizar el catéter para evitar traumas ocasionados por tirones (figura 27–6).

El cuidado del orificio de salida es fundamental para el buen desarrollo de la técnica, previene y evita infecciones del mismo y del túnel subcutáneo, disminuye el riesgo de peritonitis, reduce la posibilidad del retiro de catéter y salida del programa de diálisis. La capacitación debe ser realizada por el personal de enfermería, dándole tanta importancia como al entrenamiento de la técnica de cambio de diálisis.

REFERENCIAS

1. **Whyte DA, Fine RN:** Chronic kidney disease in children. *Pediatr Rev* 2008;29:335–341.
2. **Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ:** Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363–373.
3. **Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ *et al.:*** National Kidney Foundations Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescent: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416–1421.
4. **García NV, Santos RF, Rodríguez IB:** *Nefrología pediátrica.* 2ª ed. Grupo Aula Médica, 2006.
5. **Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A:** Chronic renal insufficiency in children. The 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatric Nephrol* 2003;18:796–804.
6. **Ahmad S:** En: Knowles M (ed.): *Manual of clinical dialysis.* Washington, Springer Science, Business Media, 2009:123–168.
7. **Donckerwolcke R, Broyer M, Chantler C, Rizzoni G:** Renal replacement therapy in children. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Winchester JF: *Replacement of renal function by dialysis.* Países Bajos, Academic Publishers, 1996:863–895.
8. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl 1):S1–S322.
9. **Fischbach M, Stefanidis CJ, Watson AR:** Guidelines by an *ad hoc* European Committee on Adequacy of the Paediatric Peritoneal Dialysis Prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:380–385.
10. **Daugirdas JT, Blake PG:** *Manual de diálisis.* Filadelfia, Masson, 2003:291–307.
11. NKF: KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46(Suppl 1):S1–S103.
12. NFK: KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2005;45(Suppl 3):S10–S15.
13. **Schmitt CP, Mehls O:** Disorders of bone mineral metabolism in chronic kidney disease En: Geary DF, Schaefer F: *Comprehensive pediatric nephrology.* Filadelfia, Mosby, 2008:773–792.
14. **Moe SM, Sprague SM:** Mineral bone disorders in chronic kidney disease. Brenner BM, Levine SA: *Brenner and Rector's the kidney.* Filadelfia, Saunders–Elsevier, 2008:1784–1816.
15. **Cornelis HS:** The management of anemia in pediatric peritoneal dialysis patients. Guidelines by an *ad hoc* European committee. *Pediatr Nephrol* 2003;18:805– 809.
16. **Toblli JE, García GA, Aristizábal A, Quintero E, Arango J *et al.:*** Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America. *Dial Traspl* 2009;30(3):104–108.
17. NKF: KDOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006;47(5)(Suppl 3).
18. **Tornero MF, Rivera GM:** Complicaciones no infecciosas del paciente en la diálisis peritoneal. En: *Nefrología al día.* 1ª ed. 2010:615–324.
19. **Montenegro MJ:** Peritonitis e infección del catéter en la diálisis peritoneal. En: *Nefrología al día.* 1ª ed. 2010:605–613.
20. Sociedad Chilena de Pediatría: Complicaciones infecciosas en diálisis peritoneal crónica. *Rev Chil Pediatr* 2008;79(5):522–536.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

21. **Nissenson AR, Fine RN:** *Manual de diálisis.* 4ª ed. Elsevier–Masson.
22. **Warady BA:** ISPD Guidelines/recommendations, consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter–related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. 2012 Update. *Perit Dial Inter* 2012;32:S32–S86.

28

Programa multiorgánico y celular de trasplante en pediatría

José Mariano Hernández Domínguez, Guillermo Careaga Reyna, Inés Montero Ponce, Marlene Santos Caballero, Armando Soberanes Hernández

INTRODUCCIÓN

La transición epidemiológica y los avances terapéuticos han cambiado sustancialmente la sobrevida de los pacientes con enfermedades terminales.

Los pacientes pediátricos con enfermedad renal terminal se han visto beneficiados ante la disposición de trasplantes de diversos donantes —donante vivo, donante cadavérico, donante marginal— y el uso en bloque, sobre todo en donantes cadavéricos pediátricos menores de cuatro años, en quienes se han ampliado las alternativas.

En los diversos grupos etarios (lactantes, preescolares y escolares) la enfermedad cardiaca congénita abarca más de 50% de los trasplantes, con la limitante de la disponibilidad de donantes del grupo etario y la hipertensión pulmonar existente. Otros obstáculos a vencer son la dificultad de disponibilidad de terapias intensivas pediátricas óptimas y con experiencia, el tamaño del receptor y el uso de mallas para cierre de tórax para retiro temprano de la ventilación mecánica.

En contraste, la gran oportunidad la presentan los pacientes con enfermedad oncohematológica, en quienes el trasplante de células hematopoyéticas ha cambiado del uso de trasplante de médula ósea al de células de cordón y autotrasplantes de células periféricas estimuladas farmacológicamente, que permiten mejorar el tratamiento de enfermedades terminales, como leucemia, linfomas y tumores sólidos.

Por otra parte, el trasplante hepático pediátrico de donante vivo permite una sobrevida a largo plazo efectiva de 81% a 10 años y de 75% a 15 años, con retiro

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de inmunosupresión total en un buen porcentaje de ellos, con los siguientes criterios específicos: más de un año libre de rechazo, función normal del injerto, biopsia y medición de los grados de fibrosis en el injerto para retiro de inmunosupresión; la disminución es progresiva, con esquemas graduados o inducción de tolerancia.

El retiro de inmunosupresión es una gran ventaja no presente en otros trasplantes de órganos sólidos, que permite evitar la gran cantidad de efectos adversos y daño a otros órganos por efecto medicamentoso.

El presente y futuro de los pacientes pediátricos es promisorio, con respuesta favorable y sostenible a largo plazo para los pacientes con múltiples enfermedades terminales; los trasplantes aumentan la sobrevida y justifican la amplia cobertura que se ofrece en las unidades de todos los niveles de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

TRASPLANTE RENAL EN PEDIATRÍA

El primer trasplante renal en el mundo como terapia sustitutiva de la función renal lo realizaron en 1954 los doctores Murray y Merril.[1] En México en 1963 el Dr. Quijano y col. realizaron en el Centro Médico Nacional (IMSS) el primer trasplante renal en el país.[2] Hay reportes de que en 1967 en México se realizó el primer trasplante renal pediátrico, el cual tuvo un progreso paulatino, sobre todo en EUA.[3]

Para el trasplante en pediatría se deben considerar las alteraciones plásticas, como hipoplasia, aplasia y displasia (15.8%), uropatías obstructivas (15%), glomerulosclerosis focal y segmentaria (11.5%), y etiología desconocida (en más de 50%).[3]

La justificación del trasplante renal, en comparación con la diálisis como terapia de la función renal de reemplazo, radica en ofrecer una mayor sobrevida y recuperar la calidad de vida; razón por la cual cerca de 24% de los pacientes son trasplantados en prediálisis,[3] reintegrando a la mayoría a la sociedad, con potencialidad de un adecuado desarrollo psicomotor, intelectual y emocional. La sexualidad, el embarazo y el parto se realizan con ajustes puntuales de los medicamentos en las mujeres para evitar teratogénesis.[4]

A nivel mundial 50% de los injertos proceden de donante vivo y de 50% de donante cadavérico, pero hay una esperanza de mayor funcionamiento a largo plazo si el trasplante procede de donante vivo. En la población general mexicana la tendencia es de 75% de trasplantes de donante vivo y 25% de cadavérico; sin embargo, la ocurrencia de un par de haplotipos en donantes vivos en este grupo de receptores es poco frecuente, debido a que la mayoría de los donantes son adul-

tos consanguíneos (padre, madre o tíos) y en menor proporción hermanos, que podrían ser haploidénticos (posibilidad de 25%).

La edad del trasplante se asocia al pronóstico y la sobrevida del injerto a largo plazo. En el registro de EUA se reporta por grupos etarios: de 0 a 1 años, 5.3%; de 2 a 5 años, 14.7%; de 6 a 12 años, 32.8%; de 13 a 17 años, 39.2%, y $\geq$ 18 años, 8.0 restante.[3,6]

La nefrectomía del donante vivo se puede hacer mediante técnica abierta o laparoscópica, sin cambio en los resultados a un año del receptor.[7]

Las variantes quirúrgicas en pediatría son dos intraabdominal y extraperitoneal, igual que en los adultos. Se indica la intraabdominal en los pacientes menores de 20 kg,[5] o de forma ortodoxa en los menores de 15 kg de peso;[12] en este tipo de técnica las anastomosis vasculares se hacen en los grandes vasos (aorta y cava); hay indicaciones precisas para heparinización sistémica en trasplantes intraabdominales;[12] sin embargo, se puede realizar sin anticoagulación de acuerdo con el centro hospitalario.

El reimplante ureteral se realiza tunelizando el espacio de Bogros (extraperitoneal) y el reimplante es de tipo Lich–Gregoir[16] (extravesical) o politano.

En la técnica de trasplante extraperitoneal (más utilizada en los mayores de 20 kg y en los adultos) se diseca el área de los vasos iliacos; se puede utilizar la vena iliaca común o la vena iliaca externa; las opciones arteriales pueden ser la iliaca primitiva, la iliaca externa o la arteria hipogástrica. El reimplante se realiza con las técnicas antes mencionadas.

La preservación se realiza en donante vivo con hipotermia simple, instilando soluciones HTK, Celsior o UW (solución de la Universidad de Wisconsin) a través de la arteria renal posterior al pinzado y el corte de los vasos (arteria y vena renales) en el donante vivo en la cirugía de banco. En el donante cadavérico la perfusión se realiza *in situ* a través de la aorta y después de la cirugía de banco; se puede realizar por medio de hipotermia simple con las mismas soluciones o a través de perfusión pulsátil con bombas específicas que pueden aumentar de forma segura el tiempo de espera sin desarrollo de necrosis tubular aguda, durante tiempos de isquemia mayores de 24 h.

En el periodo posoperatorio los pacientes son manejados con control estricto de líquidos y monitoreo continuo de las funciones vitales y del perfil bioquímico, electrolítico y gasométrico. Cuando es necesario se sustituyen componentes sanguíneos, como paquetes globulares con filtros desleucocitadores; son menos frecuentes el plasma o las plaquetas. Se dan suplementos de los iones específicos y se inicia la inmunosupresión, normalmente un triple esquema con inhibidor de calcineurina (ciclosporina A en dosis de 10 mg/kg/día por vía oral o tacrolimus en dosis de 0.2 mg/kg por vía oral). El micofenolato de mofetilo (MMF) se calcula en dosis de 600 mg/m^2 SC dividida en dos; la prednisona se administra en dosis de 1 mg/kg/día.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La inducción se puede realizar en el preoperatorio con anticuerpos policlonales o monoclonales. Lo más frecuente es el uso de anticuerpos monoclonales anti–CD25, que evitan la expresión de IL–2 y la activación de las células T por sus diferentes vías, con dosis fijas en pacientes menores de 35 kg de peso de 10 mg por vía intravenosa o en bolo o infusión los días 0 y 4; en los pacientes con un peso mayor de 35 kg y en los adultos en el mismo intervalo se emplean dosis de 20 mg.

La inmunosupresión a largo plazo y la profilaxis infecciosa tienen diferencias en cada centro; se acepta el uso de inhibidor de calcineurina (tacrolimus o ciclosporina), MMF y esteroides, con tendencia a la eliminación de esteroides en los primeros seis meses postrasplante (seis); también se puede utilizar un mTOR (sirolimus) con dosis baja de inhibidor de calcineurina o en combinación con MMF. Uso de antivirales, como valganciclovir durante tres a seis meses de acuerdo con el riesgo de infección medio y alto, o inclusive profilaxis universal.[14] Además se utilizan antibióticos, como trimetoprim/sulfametoxazol contra *Pneumocystis carinii,* y en algunos centros se emplean antifúngicos.[12]

DONANTE CADAVÉRICO PEDIÁTRICO EN EL HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA", IMSS (HG, CMN "LA RAZA")

La procuración multiorgánica[8,10,11,13] se inició en el HG, CMN "La Raza" desde 1989, permitiendo el desarrollo del programa de trasplante renal pediátrico de donante cadavérico en todas su variedades. La ventaja de tener la terapia intensiva de referencia de la zona norte del D. F. y otros múltiples apoyos en hospitales de traumatología de la zona norte del D. F. favorece y apoya este tipo de trasplante. Después del desarrollo del Programa Piloto de Donación de órganos (Pro–Dona) en 1995[15] aumentaron el número de casos de donación cadavérica efectiva, teniendo donantes de 0 a 16 años debido a normatividad del IMSS. Se observó la efectividad de los trasplantes de donantes cadavéricos en diferentes grupos pediátricos, con una menor sobrevida de injertos únicos provenientes de donantes menores de cuatro años de edad,[11] por lo que se cambió la estrategia terapéutica y se recurrió al donante marginal de esta edad menor de cuatro años y de 15 kg[9,12] para el trasplante renal en bloque, utilizando ambos riñones con anastomosis extraperitoneal, con reimplante ureteral único espatulado con doble *stent* ureteral con PDS 5/0 con técnica de Lich.

A largo plazo los pacientes receptores de más de 30 kg de peso presentan mejor funcionalidad del injerto en bloque y son sometidos a controles bioquímicos, ultrasonográficos y angiotomográficos, con funcionalidad y crecimiento de los injertos en bloque (figuras 28–1 y 28–2).

Figura 28–1.

Los factores de mal pronóstico en el uso de bloques renales son los donantes menores de seis meses de edad y los receptores menores de dos años de edad, pues existe una alta posibilidad de complicaciones vasculares. Los pacientes con uropatías previas (vesicostomías, ampliaciones vesicales, etc.) tienen mayor posibilidad de complicaciones urinarias.

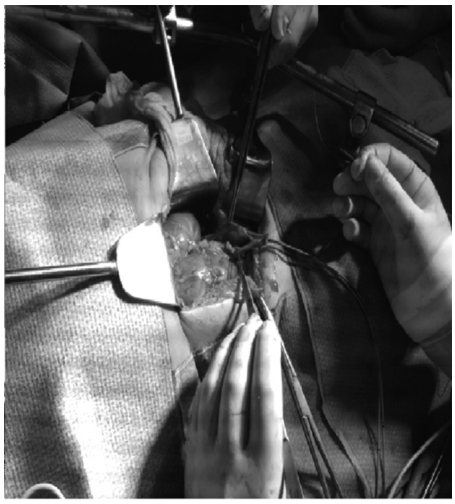


Figura 28–2.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Un grupo de difícil manejo es el de pacientes con uropatías que requieren ampliaciones vesicales con sigmoides o íleon pretrasplante, vejiga neurogénica o vía urinaria compleja con derivaciones tipo Mitrofanoff, ya que son pacientes con necesidad de antibioticoterapia persistente y continua, irrigaciones y sondeo, condiciones de generan la posibilidad de infecciones recurrentes, colonización de la vía urinaria, reflujo vesicoureteral y pérdida del injerto por infecciones. No obstante, a pesar de su difícil manejo el trasplante renal en pediatría es un reto para el grupo médico multidisciplinario (cirujano, nefrólogo, intensivista, anestesiólogo, psicólogo, trabajador social, enfermera, químico, nutriólogo y radiólogo) que ofrece una buena esperanza de funcionamiento.

TRASPLANTE DE CORAZÓN EN PEDIATRÍA

Introducción

El trasplante de órganos torácicos es una realidad en México.[17–19] Sin embargo, en el paciente pediátrico hay dos serias limitaciones que han impedido un crecimiento similar al del adulto: la detección oportuna de los pacientes que pueden beneficiarse con esta modalidad terapéutica y la falta de donantes en edad pediátrica, sobre todo de recién nacidos, lactantes y escolares, derivada de las condiciones sociales y emocionales de los familiares de los potenciales donadores en edad pediátrica.[20] El adolescente, de acuerdo con su antropometría, se puede beneficiar de la donación de un paciente adulto.

El primer trasplante cardiaco en un recién nacido lo realizó Kantrowitz en 1967, en el Hospital Maimónides en Nueva York.[21] De acuerdo con la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón entre 1982 y 2009 en el mundo se realizaron 9 566 trasplantes en pacientes pediátricos,[22] de tal manera que en la actualidad la sobrevida y la calidad de vida han mejorado.[23]

Las cardiopatías congénitas ocupan un lugar relevante entre las causas de ingreso en diferentes centros hospitalarios y las cardiopatías complejas o la falla cardiaca terminal pueden tener como una opción terapéutica el trasplante de corazón.

Se sabe que entre las indicaciones para trasplante cardiaco en pacientes menores de un año están las cardiopatías congénitas (76%), las cardiomiopatías (20%) y otras menos comunes (4%), incluso el retrasplante. En cambio, en los pacientes cuya edad oscila entre 1 y 10 años 37% de las indicaciones son derivadas de cardiopatías congénitas, 53% de cardiomiopatías y hasta 5% de la necesidad de retrasplante. En los pacientes entre 11 y 17 años las principales indicaciones de trasplante son la cardiomiopatía (66%), las cardiopatías congénitas (25%), otras causas (6%) y el retrasplante (3%).[24]

Además, se sabe bien que el principal factor de riesgo de muerte en el posoperatorio del trasplante cardiaco en niños es la elevada y fija resistencia vascular pulmonar, por lo que una resistencia > 4 unidades Wood contraindica el procedimiento,[20,24] sin dejar de lado otros factores, como la presión diastólica final del ventrículo izquierdo > 25 mmHg, la baja fracción de expulsión y los antecedentes de cardiomiopatía en la familia del receptor.[25]

En la espera de un donante apropiado es fundamental el cuidado clínico para mantener viable al receptor y evitar el incremento de la resistencia pulmonar. Puede ser necesario el uso del bandaje de la arteria pulmonar.[20] Aunque en los pacientes muy pequeños las posibilidades de apoyo mecánico circulatorio o respiratorio pueden no ser ideales, su aplicación en casos seleccionados por periodos cortos de tiempo en lo que se tienen un donante apropiado permite que la oxigenación por membrana extracorpórea y otras opciones ayuden en el soporte vital de estos pacientes,[24] pues de realizarse el trasplante la expectativa de vida es superior a 85% al primer año y puede ser de hasta 50% a 15 años.[25,26]

Donante pediátrico

En general se acepta la donación en condiciones similares a las del adulto. Una vez obtenido el consentimiento se determina si existe alguna de las contraindicaciones para aceptar la donación, como son sepsis no controlada, cardiopatías congénitas complejas en el donante, falla miocárdica global con una fracción de acortamiento < 25% en condiciones de apoyo óptimo, miopatías y neoplasias fuera del sistema nervioso central.[20]

La procuración se realiza con el abordaje a través de una toracolaparotomía anterior con esternotomía media, pues habitualmente la donación es multiorgánica.

La decisión de hasta dónde extender la toma del injerto depende tanto de la anatomía del donante como de las características clínicas y anatómicas del receptor, pues puede ser la toma del corazón, como se hace habitualmente en el paciente adulto, o se puede extender la disección sobre los grandes vasos y las venas cavas para utilizarlos en la reconstrucción y adaptación anatómica del corazón al receptor. De ello depende también la posibilidad de disponer de pulmones para otros pacientes.[20]

Se reseca el timo y una vez expuesto el corazón se procede a disecar lo más distal posible la aorta ascendente, incluso el arco; se efectúa la ligadura del ligamento arterioso y la aorta ascendente se separa de la arteria pulmonar, se disecan la vena cava superior con la vena innominada y la vena cava inferior hasta el diafragma. Se aplica la dosis de heparina correspondiente y se inserta una aguja de cardioplejía en la aorta ascendente. Se secciona la vena cava inferior y una de las venas pulmonares para descomprimir el corazón. Se efectúa el pinzamiento

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

transversal de la aorta distal al sitio de inserción de la aguja de cardioplejía y se inicia la infusión de la solución de preservación. De acuerdo con la experiencia en el HG, CMN "La Raza" los mejores resultados se han obtenido con la solución de HTK (Bretschneider), en dosis de 30 cm^2/kg, inyectada a una temperatura de 4 °C.[19]

Se continúa con la sección de las venas pulmonares, se completa el corte de la vena cava inferior y la vena cava superior hasta donde se haya definido según las necesidades esperadas en el receptor y finalmente se hace el corte de los grandes vasos con la misma consideración que para la sección de las otras estructuras: hasta donde se considere apropiado para adecuarlo a la anatomía del receptor.[20] Una vez extraído el corazón se almacena en una triple envoltura con solución cristaloide y de HTK congelada, y se deposita en un contenedor para su traslado.

La cirugía de banco consistirá en la adaptación de las estructuras a la anatomía del receptor. Aquí no se puede estandarizar el procedimiento, pues habrá casos en los que la anatomía del receptor sea compleja y con base en ella se hará la preparación del injerto, y otros casos en los que la causa de la insuficiencia cardiaca terminal sea una cardiomiopatía dilatada, por lo que la preparación del corazón donado se hace de la misma manera que en el paciente adulto, sea para anastomosis total, bicaval o biauricular.[24]

Implante de corazón

En el paciente pediátrico hay particularidades que deben ser consideradas. Se debe llegar a la sala de operaciones con tiempo suficiente para prepararlo, anestesiarlo y colocar las líneas de monitoreo invasivo. Además no es raro que estos pacientes tengan cirugía previa y sea necesario un tiempo quirúrgico mayor para preparar el área mediante el cuidadoso despegamiento de las adherencias.[20] La colocación de las cánulas para la derivación cardiopulmonar (DCP) se realizará lo más distal posible al corazón y en una posición que permita la exposición apropiada de todas las estructuras a corregir para un implante óptimo del corazón. Puede ser necesario llevar al paciente a hipotermia profunda y realizar parte del procedimiento en paro circulatorio total, el cual no debe exceder de 45 min. Las estructuras deben coincidir anatómicamente. La anastomosis se efectúa con monofilamento de polipropileno 3–0 para la aurícula izquierda; para las venas cavas, la arteria pulmonar y la arteria aorta se emplea monofilamento de polipropileno 4–0, en sutura continua, independientemente de las adecuaciones anatómicas que deban realizarse, como sería la reconstrucción de un arco aórtico hipoplásico o en el caso de pacientes con transposición de grandes vasos.[20,27,28]

El ascenso de la temperatura se iniciará de acuerdo con el avance del procedimiento y antes de iniciar la reperfusión mediante el retiro del pinzamiento de la aorta; se administra metilprednisolona por vía endovenosa en una dosis de 10

Figura 28–3.

mg/kg. Una vez iniciada la reperfusión y reiniciada la actividad cardiaca es conveniente mantener al menos 60 min en DCP al paciente antes de retirar el apoyo de la misma para dar tiempo a la adaptación y funcionamiento adecuados del corazón. Este tiempo se utilizará para realizar hemostasia, colocar los electrodos epicárdicos temporales para estimulación con marcapaso y verificar que el receptor se encuentre en condiciones apropiadas de oxigenación y equilibrio ácido–base para evitar complicaciones el retirar la DCP (figura 28–3).

Una vez concluido el procedimiento se colocan drenajes torácicos y se procede al cierre de la pared del tórax, siempre y cuando no se comprima el corazón. En caso contrario se puede diferir el cierre definitivo, como se puede hacer en otras intervenciones, y afrontar o proteger con una cubierta plástica fijada a la pared torácica con sutura continua.

Complicaciones

La hemorragia perioperatoria es una seria complicación, que en el paciente pediátrico requiere atención inmediata, sea mediante la corrección de trastornos en la coagulación o mediante la reintervención para revisar el área quirúrgica. La mediastinitis es rara, pero en presencia de inmunosupresión, como ocurre con los pacientes trasplantados de corazón, se debe tener especial cuidado en la detección y tratamiento oportuno de esta complicación.

Otras complicaciones descritas son las fallas ventricular derecha, respiratoria, renal o hepática.[24] Por ello es necesario considerar que se debe evitar trasplantar

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

a pacientes que tengan enfermedad vascular pulmonar con resistencias pulmonares elevadas y fijas, así como identificar con claridad y disecar las estructuras en el receptor para evitar distorsión de las mismas en el momento del implante del corazón donado. Por otro lado se debe procurar, como ya hemos anotado, con la extensión necesaria de las estructuras vasculares para facilitar su adecuación al receptor, recurrir a la hipotermia e incluso el paro circulatorio.[20]

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Introducción

El trasplante hematopoyético ha sido empleado clínicamente como terapia de una gran variedad de entidades, como falla medular y neoplasias hematológicas. En la actualidad se incluye como tratamiento de enfermedades autoinmunitarias; debido a la plasticidad de la célula hematopoyética se ha utilizado para la regeneración de lesión del miocardio.[29] El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un tratamiento potencialmente curativo. La terapia incluye la administración de un esquema de acondicionamiento que consiste en altas dosis de quimioterapia, con o sin irradiación corporal total, seguidas de infusión de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de médula ósea (MO) o sangre periférica (SP) de un donante relacionado o no relacionado. Al inicio se creyó que los esquemas de acondicionamiento intensivos eran necesarios para erradicar la neoplasia hematológica y el injerto se administraba para rescatar al paciente de los efectos letales en la MO y la hematopoyesis.[30] Sin embargo, los estudios preclínicos y clínicos han demostrado de forma concluyente la existencia del efecto "injerto contra tumor" (ICT), un efecto del TCPH mediado por los linfocitos T (LT) del donante, en el que éstos reconocen los antígenos de histocompatibilidad expresados por las células normales y tumorales del paciente.[30,32] La mayoría de las veces el efecto ICT del TCPHaplo está relacionado con el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped (EICH); el ataque de los LT del donante contra el tejido normal del paciente resulta en lesiones dérmicas, diarrea, daño hepático y profunda inmunosupresión.

Los cambios han sido tan variados que el TCPH ha dejado de ser un solo procedimiento para convertirse en un amplio grupo de modalidades terapéuticas. Se dispone de diversas técnicas que permiten movilizar las células progenitoras de su nicho hematopoyético, como los factores estimulantes de crecimiento y las dosis altas de quimioterapia, hacia la sangre periférica y recolectarlas mediante un procedimiento de leucoféresis. El número de progenitores hematopoyéticos ob-

tenidos de la sangre de cordón umbilical son suficientes para garantizar un trasplante en niños y adultos menores de 40 kg. En los inicios de trasplante alogénico el tipo de donante era familiar HLA compatible. En la década de 1980 se generalizó el uso de trasplante autólogo, obteniendo células progenitoras del propio paciente para trasplantarlas más tarde. EL trasplante de donante no familiar ha sido posible gracias a la creación de donantes voluntarios y bancos de cordón umbilical.[30]

Las indicaciones han sufrido modificaciones, pues además de las clásicas en aplasia medular, hemopatías malignas, inmunodeficiencias congénitas y otros defectos genéticos se ha ampliado su uso en tumores sólidos y más recientemente en enfermedades autoinmunitarias (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico y otras).

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica presenta una rápida recuperación hematológica y posiblemente una mejor reconstitución inmunitaria. La relativa seguridad y la baja toxicidad de la administración de factores estimulantes hematopoyéticos para movilizar células progenitoras en adultos y niños sanos[31] ha incrementado notablemente la utilización de sangre periférica como fuente de progenitores, en lugar de utilizar la médula ósea en el tratamiento de las hemopatías malignas.[32]

Los estudios retrospectivos comparativos con la médula ósea parecen demostrar una más rápida reconstitución hematológica, menor toxicidad relacionada con el procedimiento y menor requerimiento transfusional, sin una aparente mayor incidencia de la enfermedad contra huésped aguda.[34] Sin embargo, algunos autores han asociado este tipo de trasplante con un incremento de la enfermedad de injerto contra huésped crónica.[35] La depleción de células T mediante selección positiva de células CD 34+ ha disminuido la incidencia de enfermedad de injerto contra huésped, pero se han observado otras complicaciones, como falla de injerto y recaída.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos tiene los objetivos principales de sustituir la hematopoyesis del paciente por ser total o parcialmente defectuosa, insuficiente o neoplásica, así como permitir el uso de tratamiento antineoplásico en dosis muy elevadas, debido a que ciertos tumores sólidos precisan para su curación un tratamiento de intensidad superior, con dosis letales, ante la ausencia de trasplante.

Tipos de trasplante según el donante

- **Autotrasplante:** los progenitores hematopoyéticos son del propio paciente, obtenidos con anterioridad al tratamiento con dosis altas de quimioterapia.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- **Singénico (isogénico):** de gemelo univitelino.
- **Alogénico:** de un individuo de la misma especie, distinto a un gemelo univitelino.
- **Familiar:** relacionado, emparentado.
- **No familiar:** no relacionado, no emparentado.

Según la procedencia de los progenitores hematopoyéticos, pueden ser de:

- Medula ósea: se obtiene mediante múltiples punciones de las crestas iliacas posteriores y anteriores, y ocasionalmente en el esternón o la meseta tibial.
- Sangre periférica: obtenidos mediante aféresis, después de la movilización con factores estimulantes de crecimiento, quimioterapia o ambos.
- Cordón umbilical: se recogen mediante la punción de la vena umbilical inmediatamente después del parto.

Etapas del trasplante

- **Acondicionamiento:** administración de dosis altas de quimioterapia o radioterapia, o ambas, que tienen los objetivos de eliminar las células hematopoyéticas (tumorales) del receptor y crear un espacio medular para los progenitores hematopoyéticos que se trasplantan, además de inmunosuprimir al paciente para evitar el rechazo de los progenitores hematopoyéticos alogénicos.
- **Obtención de los progenitores:** en el trasplante autólogo los progenitores se obtienen antes del acondicionamiento y se conservan en criopreservación. En el trasplante alogénico se obtienen después de la etapa de acondicionamiento y se administran el mismo día.
- **Administración de los progenitores:** se denomina día 0 (cero) y se realiza a través de un catéter central (tipo Mahurkar).
- **Fase aplásica:** se presenta posterior a la etapa de acondicionamiento y se caracteriza por el descenso grave de los parámetros hematológicos. Se deben adoptar medidas preventivas para evitar infecciones, como la administración de antibióticos, antifúngicos o antivirales. Se requiere aislamiento del paciente en forma estricta. Se llevan a cabo transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas.
- **Recuperación hematológica:** a partir de los 10 a 14 días, después del día 0, se pueden evidenciar células hematopoyéticas en la médula ósea; se comienza a incrementar la cifra de reticulocitos, leucocitos y finalmente plaquetas. La recuperación es más rápida con progenitores hematopoyéticos obtenidos de sangre periférica que de médula ósea. En el trasplante alogé-

nico es posible demostrar que la celularidad procede del donante (quimerismo) mediante cariotipo (diferencia entre sexo y receptor, detección de alteraciones cromosómicas previas al trasplante), determinación de HLA, biología molecular y grupo sanguíneo. Coincidiendo con la recuperación hematológica se puede presentar enfermedad de injerto contra huésped.

- **Reconstitución inmunitaria:** durante al menos seis meses posteriores al trasplante se observa un número disminuido de células CD4+, con células NK y CD8+ normales o aumentadas, y deficiente respuesta de los linfocitos T a la fitohemaglutinina. Estas alteraciones son más duraderas en el trasplante alogénico que el autólogo. Las células CD 20+ suelen estar disminuidas entre dos y seis meses después del trasplante. Las IgE aumentan en las primeras tres a cuatro semanas postrasplante. La producción de IgA e IgG es deficiente durante 6 a 18 meses después del trasplante, sobre todo en trasplante que presenta enfermedad de injerto contra huésped crónica. La inmunodeficiencia humoral es mayor después de un trasplante alogénico que de un trasplante autólogo.

Enfermedad de injerto contra huésped

Resulta del reconocimiento como extraños antígenos del receptor por parte de los linfocitos del donante (injerto). Para que ocurra dicha alteración el injerto debe contener células inmunocompetentes, el receptor debe tener aloantígenos que difieran de los del donante o reconocer autoantígenos de forma inadecuada, y el receptor debe ser incapaz de producir una respuesta inmunitaria contra el injerto.

Enfermedad injerto contra huésped

- **Alogénico:** agudo y crónico.
- **Transfusional:** es secundaria a la administración de trasfusiones no irradiadas en pacientes inmunocomprometidos. Se presenta después de 4 a 30 días de la trasfusión. Su curso es hiperagudo (afección a tubo digestivo, piel, hígado). Usualmente presenta aplasia medular y una mortalidad de 90%. Para evitarlo se sugiere la irradiación de los productos sanguíneos (15 a 30 Gy).
- **Autólogo:** se puede presentar en forma espontánea a ciclosporina A en 70% de los casos. Requiere timo funcionante, acondicionamiento y ciclosporina A. Normalmente hay afección cutánea mínima. La mortalidad es de 0%.

Enfermedad de injerto contra huésped aguda

Se desarrolla durante los primeros 100 días después del trasplante alogénico. Las manifestaciones están influidas por el grado de disparidad del HLA. Los prime-

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ros síntomas se presentan dentro de la segunda a tercera semana, coincidiendo con la recuperación hematológica. Después de un trasplante incompatible la sintomatología se puede presentar más temprano. La incidencia de EICH aguda en pacientes con donante familiar HLA compatible es de 40 a 45%. En caso de trasplante parcialmente compatible con donante familiar con una diferencia en HLA–A, HLA–B o HLA– DR el riesgo incrementa a 60%, con dos diferencias a 70% y con tres diferencias a 90%.

La enfermedad de injerto contra huésped se clasifica de acuerdo con su gravedad; el tratamiento se correlaciona con el nivel de gravedad.

Tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped aguda

- **Primera línea:** si sólo hay afección cutánea grado I se administra corticosteroides tópicos. Si hay progresión a grado mayor se emplea metilprednisolona en dosis de 1 mg/kg/12 h durante 7 a 14 días, según la respuesta y la reducción progresiva.
- **Segunda línea:** si hay progresión tras tres días de tratamiento no se deben hacer cambios durante siete días de tratamiento. Ante respuesta incompleta tras 14 días se debe iniciar con gammaglobulina antilinfocito humana en dosis de 10 a 15 mg/kg/24 a 48 h (5 a 10 dosis).
- **Tercera línea:** altas dosis de metilprednisolona de 2 mg/kg/día. Otros tratamientos incluyen puva, MMF y talidomida.
- **De soporte:** ante la presencia de piel en grados III y IV se toman las mismas medidas que en el síndrome del gran quemado. Intestinal: nutrición parenteral, analgesia y octreótide. General: profilaxis antibacteriana, antifúngica y antiviral.

TRASPLANTE HEPÁTICO

El trasplante hepático es el procedimiento medico–quirúrgico de elección para pacientes con enfermedades hepáticas terminales, con una expectativa de vida reducida sin trasplante o con una insuficiencia hepática aguda en la que no existe alguna terapéutica eficaz. A diferencia del trasplante en el adulto, en las hepatopatías infantiles, especialmente en las colestásicas, los indicadores de patología hepática se alteran en los estadios terminales de la enfermedad.[43]

Esta terapéutica ha evolucionado durante las últimas dos décadas hasta convertirse en una terapia efectiva y aceptada para el tratamiento de lactantes y niños, alcanzando una tasa de sobrevida que va de 85 a 90% en el primer año.[40]

El primer trasplante hepático lo realizó el Dr. Starzl en 1963 en Denver, EUA, en un paciente pediátrico con atresia de vías biliares. El paciente falleció en la

cirugía; sin embargo, se continuó con este procedimiento, con sus primeros casos exitosos en 1967; a partir del decenio de 1970 hubo una mejoría significativa con el uso de la ciclosporina y la modificación de las técnicas quirúrgicas para estos pacientes.[40,42]

Indicaciones

Las enfermedades más frecuentes en niños que reciben trasplante incluyen cirrosis biliares (60%) causadas por atresia de la vía biliar, colestasis familiares, síndrome de Alagille o deficiencias de alfa–1 antitripsina. Existen colestasis con repercusión nutricional y en el crecimiento, además de algunas con prurito refractario. Con frecuencia evolucionan a hipertensión portal, hiperesplenismo, insuficiencia en la capacidad sintética hepática y complicaciones de la hepatopatía terminal, como ascitis, hemorragia y encefalopatía.[43]

Las hepatopatías metabólicas constituyen 10% de las indicaciones del trasplante hepático pediátrico; son enfermedades raras, generalmente con cirrosis, como los defectos del ciclo de la urea, el síndrome de Crigler Najjar, la hiperoxaluria primaria, la glucogenosis y las acidemias. En ellas existe un defecto metabólico hepático que repercute en el funcionamiento de otras áreas, como el sistema nervioso central y el riñón.

Hasta 5% de los trasplantes se realizan en pacientes con tumores hepáticos benignos, como hemangioendotelioma, o malignos, como el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma.

La insuficiencia hepática aguda grave representa en México 15% de los trasplantes pediátricos, que pueden no presentar encefalopatía. Es un proceso de disfunción con un INR > 2 o > de 1.5 con encefalopatía, en un niño sin afección hepática previa. En 49% se desconoce la etiología; en el resto es una enfermedad en la que se producen coagulopatía importante y encefalopatía hepática en un plazo de ocho semanas desde el inicio de los síntomas.[40]

Con el refinamiento de las técnicas quirúrgicas y el manejo médico postrasplante la lista de contraindicaciones para el trasplante hepático se ha reducido.

Se consideran contraindicaciones absolutas las situaciones que impiden técnicamente el trasplante o disminuyen de forma muy importante las posibilidades de supervivencia o de recuperación funcional. Se incluyen malignidad primaria extrahepática, enfermedad hepática metastásica maligna, sida, enfermedad extrahepática terminal progresiva, falla orgánica múltiple, infección sistémica no controlada y daño masivo e irreversible en el cerebro.[39,40]

Las contraindicaciones relativas pueden empeorar los resultados del trasplante y la suma de varias es una contraindicación absoluta; se incluyen historia reciente de malignidad, infección sistémica parcialmente tratada o sepsis biliar,

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

trombosis venosa portal, encefalopatía grave y factores psicosociales (abuso de drogas, problemas psiquiátricos y económicos).[40,43]

Evaluación del candidato a trasplante hepático

La primera fase consiste en determinar la indicación y el momento del trasplante, situación extremadamente difícil, derivada de dos situaciones particulares en esta edad: la primera es que una vez que se establece la enfermedad hepática terminal los lactantes y niños en edad preescolar tienen un curso rápido y fatal, y la segunda es que cuanto más pequeño es el receptor, mayor es el riesgo quirúrgico y menor la posibilidad de donar con un donante adecuado.[44]

Los criterios para tomar dicha determinación incluyen:

a. Cirrosis hepática progresiva que se acompaña de ascitis, hipertensión portal, esplenomegalia y sangrado del tubo digestivo.
b. Falla o detención del crecimiento y desarrollo, desnutrición.
c. Disminución de la función de síntesis hepática que se manifiesta por alargamiento del tiempo de protrombina, hipoalbuminemia e hiperamonemia.
d. Incapacidad para controlar la enfermedad con tratamiento médico o quirúrgico, con una expectativa de vida menor de uno a dos años.

Donante

La evaluación del donante hepático debe incluir valoración clínica, compatibilidad de peso, talla y perímetro abdominal y torácico, compatibilidad de grupo ABO, ausencia de complicaciones clínicas e historia clínica de la muerte encefálica (hipotensión, aminas diabetes insípida, paro cardiaco). La evaluación analítica incluye gasometría arterial, hemograma, pruebas de funcionamiento hepático, serología y pruebas de coagulación. La evaluación morfológica requiere ultrasonografía o tomografía abdominal y evaluación macroscópica por parte del cirujano procurador del injerto.[39]

En los receptores pediátricos esta evaluación es considerablemente difícil, ya que no existen tantas donaciones pediátricas como se requieren, por lo que se han tenido que modificar las técnicas quirúrgicas para los donadores adultos y así poder ofrecer órganos viables a estos receptores.[40]

Técnica quirúrgica

- **Trasplante ortotópico:** se refiere a la sustitución del hígado enfermo por otro de aproximadamente las mismas dimensiones. Este tipo de trasplante

sólo se puede realizar en niños que tengan una relación de peso con el donante de hasta 1:4, por lo que su uso no es común.

- **Trasplante hepático ortotópico segmentario de donante cadavérico o reducido:** se basa en la anatomía segmentaria del hígado y la preservación de la vena cava infrahepática. En esta técnica se permite trasplantar segmentos hepáticos cadavéricos de hasta 8 a 10 veces el peso del receptor. Dependiendo de su relación de peso se podrán trasplantar el segmento izquierdo (S2–S3), el lóbulo izquierdo (S2, S3 y S4) o el derecho (S5, S6, S7 y S8), según Couinaud.
- **Trasplante con donante vivo:** fue desarrollado en el decenio de 1990. Inicialmente se diseñó para trasplantar a niños pequeños con injertos procedentes de sus padres (S2–S3); esta técnica se ha expandido y ahora se puede utilizar para trasplante de adultos utilizando el lóbulo derecho o el izquierdo.
- **Trasplante dividido o SPLIT:** se realiza para poder trasplantar a dos receptores, uno pediátrico y el otro adulto. Se puede realizar la división una vez que es extraído el hígado, en la cirugía de banco o bien *in situ,* permitiendo destinar el segmento izquierdo para el receptor pediátrico y el derecho para el adulto.
- **Trasplante hepático ortotópico auxiliar parcial:** permite sustituir sólo una parte del hígado afectado por un defecto metabólico o hepatitis fulminante por un injerto segmentario.[40]

Inmunosupresión

Los receptores pediátricos son más reactivos que los adultos. El tratamiento inmunosupresor se divide en terapia de inducción y de mantenimiento. En la inducción se utilizan anticuerpos IL–2 (anti–CD25) (basiliximab) el día 0 del trasplante, con una segunda dosis al cuarto día.[39]

Los fármacos de mantenimiento son los inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) los esteroides y los antimetabolitos (azatioprina y ácido micofenólico).[2] La tendencia es disminuir la dosis de los medicamentos anticalcineurínicos para evitar el daño renal y retirar los esteroides en forma temprana a fin de reducir sus efectos adversos.[39]

REFERENCIAS

1. **Murray JE, Merrill JP, Harrison JH:** kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg* 1958;148:343–359.
2. **Quijano NM, Gómez MF, Ortiz QF, Ronces R:** Primeras experiencias de trasplante renal en humanos. *Gac Med Mex* 1964;94(1):94–102.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

3. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS, 2010 Annual Report.
4. **Davison JM:** Dialysis, Transplantation and Pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991;17(2):127–132.
5. **Jiménez DA, Holm CA, Hernández DM, Camarena AA:** Trasplante renal en niños con peso menor de 20 kg. *Cir Gen* 2002;24(2):129–132.
6. **Vallés M, García GM:** Informe anual del registro de pacientes en diálisis y trasplante renal en España (1985). *Nefrología* 1987;7(2 Supl):15–21.
7. **Barrena S, Martínez UM, López PP *et al.:*** Nefrectomía laparoscópica de donante vivo: repercusión funcional en el receptor pediátrico. *Cir Pediatr* 2010;23:95–98.
8. **Sánchez J, Holm A, Soberanes A *et al.:*** Experiencias en la procuración multiorgánica de pacientes pediátricos en un servicio de trasplantes de un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Pediatr* 1988;765:157–159.
9. **Luque de Pablos A, Gómez CF, Vallejo JL *et al.:*** Trasplante renal en bloque (TRB) en receptores pediátricos. *Nefrology* 1984;IV(2):161–164.
10. **Holm CA, Jiménez DA, Hernández DM *et al.:*** Trasplante renal de donante vivo relacionado y donante cadáver: experiencia con 500 casos. *Cir Gen* 2002;24(2):116–123.
11. **Hernández DM, Holm C A, Jiménez DA *et al.:*** Trasplante renal de donante cadavérico pediátrico. *Cir Gen* 2002;24(2):124–128.
12. **Medeiros DM, Romero NB, Valverde RS, Delgadillo R, Varela FG *et al.:*** Trasplante renal en pediatría. *Rev Invest Clín* 2005;57(2):230–236.
13. **Hernández DM, Holm CA, Jiménez D, Camarena A:** Desarrollo Histórico del Servicio de Trasplantes del Hospital General CMN "La Raza", IMSS. *Cir Gen* 2002;24(2):107– 111.
14. **Humar A, Lebranchu Y, Vicenti F *et al.:*** The IMPACT STUDY: valganciclovir prophylaxis for until 200 days post–transplant in high risk kidney recipients substantially reduces the incidence of CMV disease. *Am J Trans* 2009;9(2)(Suppl):248–249.
15. **Soberanes A, Vicente A, Núñez S *et al.:*** New Donation Program at a Mexican social security institution: a Mexican Model of cadaver donation and organ sharing–initial experience. *Transplant Proc* 1997;29:3307–3308.
16. **Andoni VE, Ruiz RE, López CI:** Técnicas de Reimplante ureteral intravesical y extravesical en trasplante renal pediátrico. *Rev Mex Urol* 1992.
17. **Argüero R, Castaño R, Portilla E, Sánchez O, Molinar F:** Primer caso de trasplante de corazón en México. *Rev Med IMSS* 1989;27:107.
18. **Careaga G, Jiménez M, Argüero R:** Trasplante de corazón. Preservación y técnica quirúrgica. Once años de experiencia. *Rev Invest Clin* 2005;57:344–349.
19. **Careaga RG, Zetina TH, Lezama UCA:** Programa de trasplante cardiaco de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza". *Rev Invest Clin* 2011;63(Supl 1):85–90.
20. **Del Rio M, Bailey LL:** Heart transplantation for congenital heart disease. En: Baue AE, Geha AS, Hammond GL *et al.* (eds.): *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery.* 6ª ed. Vol II. Cap. 91. EUA, Appleton & Lange, 1996:1775–1490.
21. **Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE:** Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol* 1968;22:782–790.
22. **Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD *et al.:*** The registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirteenth official pediatric heart transplantation report 2010. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:1119–1128.
23. **Canter C:** Outcomes of heart transplantation in young adults–more than a pediatric concern. *J Heart Lung Transplant* 2011;30(2):139–140.

24. **Zemon H, Yuh DD:** Pediatric cardiac transplantation. En: Yang SC, Cameron DE (eds.): *Current therapy in thoracic and cardiovascular surgery.* EUA, Mosby, 2004:806– 809.
25. **Bando K, Konishi H, Komatsu K, Fricker FJ, del Nido PJ *et al.:*** Improved survival following pediatric cardiac transplantation in high–risk patients. *Circulation* 1993;88(Part 2): 218–223.
26. **Huebler M, Schubert S, Lehmkuhl HB, Weng Y, Miera O *et al.:*** Pediatric heart transplantation: 23–year single–center experience. *Eur J Cardio–Thorac Surg* 2011;39:e83–e89.
27. **Doty DB:** Cardiac surgery operative technique. EUA, Mosby, 1997:364–379.
28. **Muñoz GC, Ginel A, Montiel J, Brosa V, Sonia MS *et al.:*** Orthotopic heart transplantation in patients with transposition of the great arteries. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(2):216–219.
29. **Mehta PA, Davies SM:** Allogeneic transplantation for childhood ALL. Bone marrow. *Transplantation* 2008;41:133–139.
30. **Bernard F, Bordigoni P, Simeoni MC *et al.:*** Height growth during adolescence and final height after hematopoietic SCT for childhood acute leukemia: the impact of a conditioning regimen with BU or TBI. Bone Marrow. *Transplant* 2009;43(8):637–642.
31. **Laport GG, Alvarnas JC, Palmer JM *et al.:*** Long–term remission Philadelphia chromosome–positive acute lymphoblastic leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation from matched sibling donors: a 20–year experience with the fractionated total body irradiation–etoposide regimen. *Blood* 2008;112(3):903–909.
32. **Eapen M, Zhang MJ, Devidas M *et al.:*** Oncology Group: outcomes after HLA–matched sibling transplantation or chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia in a second remission after an isolated central nervous system relapse: a collaborative study of the Children's Oncology Group and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Leukemia* 2008;22(2):281–286.
33. **Willemze AJ, Geskus RB, Noordijk EM, Kal HB, Egeler RM *et al.:*** HLA–identical haematopoietic stem cell transplantation for acute leukaemia in children: less relapse with higher biologically effective dose of TBI. *Bone Marrow Transplant* 2007;40(4):319–327.
34. **Satwani P, Sather H, Ozkaynak F *et al.:*** Allogeneic bone marrow transplantation in first remission for children with ultra–high–risk features of acute lymphoblastic leukemia: a children's oncology group study report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13(2):218–227.
35. **Petropoulos D, Worth LL, Mullen CA *et al.:*** Total body irradiation, fludarabine, melphalan, and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for advanced pediatric hematologic malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2006;37(5):463–467.
36. **Dorr RT, Briggs A, Kintzel P, Meyers R, Chow HH *et al.:*** Comparative pharmacokinetic study of high–dose etoposide and etoposide phosphate in patients with lymphoid malignancy receiving autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003;31(8): 643–649.
37. **Fields SZ, Budman DR, Young RR *et al.:*** Phase I study of high–dose Etoposide phosphate in man. *Bone Marrow Transplant* 1996;18(5):851–856.
38. **Reif S, Kingreen D, Kloft C *et al.:*** Bioequivalence investigation of high–dose etoposide and etoposide phosphate in lymphoma patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001;48(2): 134–140.
39. **Montero BR, Vicente GR:** Tratado de trasplante de órganos. Tomo II. Madrid, Aran, 2006.
40. **Varela FG, Dávila PG, Hernández PA, Castañeda MP, Fuentes GV *et al.:*** Trasplante hepático en niños. *Rev Inv Clin* 2005;57(2):273–282.
41. **Hernández DM, Holm CA, Santos CM *et al.:*** Experiencia en Trasplante Hepático (1996–

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2011) en la UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN La Raza, IMSS. *Rev Inv Clin* 2011;63(1)S:62–66.

42. **Holm CA, Jiménez DA, Hernández DM, Espinosa GA, Zaldívar CJ:** Trasplante hepático de donante cadavérico: experiencia inicial y perspectivas. *Asoc Mex Cir Gen* 2002;24(2).
43. **Jara VP, Díaz FC:** Indicaciones del trasplante hepático pediátrico. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.
44. **Herrero JI, Pardo F, Quiroga J, Rotellar F:** Trasplante hepático. Hospital Regional Universitario 2006;29(2)(Supl).

29

Metas internacionales de seguridad en pediatría: reflejo de calidad

Jaime Antonio Zaldívar Cervera,
Alba Tonantzin Hernández Guerrero,
Norma Beatriz Martínez Jiménez

INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente forma parte de las prioridades de los sistemas de salud a nivel mundial. Fue a través de la Alianza Mundial por la Seguridad que la Organización Mundial de la Salud (OMS) planteó el objetivo de disminuir riesgos y evitar la presencia de eventos adversos y centinela.

La seguridad en la atención del paciente debe ser una prioridad, por lo que se debe ejercer la atención médica con seguridad, atendiendo la magnitud y los impactos económico, sanitario, social y emocional.[1]

El Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a Hospitalización (ENEAS 2005) ha constatado que la incidencia de pacientes con efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria es de 9.3%, de los cuales 42.3% se consideran evitables.[2]

El pensamiento hospitalario sistémico enfocado en la identificación de riesgos y la creación de barreras que reduzcan las probabilidades de eventos no deseados con enfoque a las necesidades del paciente y a la estandarización de los procesos se ha convertido en un reto que tarde o temprano habrá que ser solventado por cada establecimiento de atención médica.

Los pacientes en etapa de desarrollo neonatal y pediátrica son más vulnerables a sufrir lesiones durante la estancia hospitalaria, por lo que existe la necesidad de contar con medidas de seguridad específicas para evitar riesgos durante su atención.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En este capítulo se realizan propuestas de lineamientos aplicadas a estos grupos etarios, basadas en las seis Metas Internacionales para la Seguridad del Paciente, establecidas por la OMS.

La seguridad del paciente neonato y pediátrico requiere estrategias específicas por las características propias de cada una de estas etapas de desarrollo.

En octubre de 2004 la OMS propuso, a través de la Alianza para la Seguridad del Paciente, coordinar, difundir y acelerar las mejoras en esta materia en todo el mundo.[3]

DEFINICIÓN

La seguridad del paciente implica la reducción del riesgo de daños innecesarios relacionados con la atención sanitaria hasta un mínimo aceptable, el cual se refiere a las nociones colectivas de los conocimientos del momento, los recursos disponibles y el contexto en el que se prestaba la atención, ponderadas frente al riesgo de no dispensar tratamiento o de dispensar otro.[4] Específicamente los aspectos característicos y la complejidad de las Unidades de Cuidados intensivos Neonatales y Pediátricas (UCIN y UTIP) representan un medio ambiente totalmente distinto a otras áreas hospitalarias, lo que aunado a la vulnerabilidad de la población neonatal y pediátrica aumenta el riesgo de errores médicos.

Por lo tanto, se debe contar con estrategias de seguridad *ad hoc* para estos grupos etarios en las unidades de cuidado intensivos. Por ello se tienen estrategias para la mejora de la calidad y seguridad en la atención médica dirigida a los grupos neonatal y pediátrico en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).[5]

No sólo es importante que la salud contemple todos los procesos de atención del ser humano, esté a su alcance y se brinde con equidad y justicia, sino que también es importante que se dé con calidad, enfocada en la satisfacción del paciente. Además se debe garantizar que todo el proceso sea seguro, que la atención médica sea eficiente, eficaz, oportuna, con calidad, calidez, humanismo, estandarizada y con seguridad para el paciente. Esto impulsó la pronta intervención del gobierno y el IMSS hacia todos los hospitales de la institución.

Para dar solución a estas cuestiones, y siguiendo el documento "Soluciones para la seguridad del paciente", elaborado por la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, las recomendaciones se han agrupado en seis grupos, denominada Metas Internacionales de Seguridad del Paciente.[6]

El propósito de las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente es promover acciones específicas para mejorar la seguridad de los pacientes, dando soluciones a los problemas que abarcan a todo el sistema.[7] A continuación se enuncian las metas y acciones específicas, considerando su propósito y el grupo etario.

Figura 29–1. Meta 1: identificar correctamente a los pacientes.

Meta 1. Identificar correctamente a los pacientes

El objetivo es mejorar la precisión en la identificación de los pacientes para prevenir errores que involucran al paciente equivocado. El propósito es identificar en forma confiable a la persona a quien está dirigido el tratamiento (figura 29–1).

Se lleva a cabo con dos identificadores: el nombre completo del paciente y el número de afiliación o de seguridad social; si no se cuenta con este último se coloca la fecha de nacimiento del paciente. Nunca se utiliza el número de cama ni la ubicación del mismo.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" (UMAE, HG CMN "La Raza"), esta identificación se lleva a cabo con un brazalete diseñado especialmente para el paciente cumpliendo con las características específicas necesarias. Es de color verde, de material resistente, con tinta indeleble para evitar sea borrado al contacto con agua. Siempre se colocará en la muñeca de la mano derecha. La identificación del paciente se debe realizar antes de llevar a cabo cualquier procedimiento en el paciente, en especial:

- Antes de administrar medicamentos.
- Cuando se administren sangre o hemoderivados.
- Cuando se extraigan sangre y otras muestras para análisis clínicos.
- Cuando se proporcione cualquier otro tratamiento o procedimiento.
- Cuando se indiquen dietas.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los neonatos que ingresan en la unidad de cuidados intensivos que aún no han sido inscritos en el registro civil ingresan con el nombre de la madre; este registro se mantiene hasta su alta, no se cambia aunque sea inscrito en el registro. Esto da la garantía de protección ante el robo de infantes. Asimismo, en los neonatos el brazalete se coloca en la muñeca izquierda. En la unidad de cuidados intensivos pediátricos se registran como el resto de los pacientes de la UMAE; sin embargo, en caso de que el paciente presente lesiones en las extremidades por diferentes motivos, la pulsera de identificación se coloca en la muñeca izquierda, o en la extremidad que se encuentre libre de lesión.

En el momento en que el paciente neonatal o pediátrico es entregado a sus padres, éstos deben ir juntos con su identificación oficial (credencial del Instituto Federal Electoral, pasaporte o cédula profesional) para la entrega de su hijo y evitar que el propio padre o la madre se robe a su hijo.

Existen políticas internas en la UMAE en la consigna de vigilancia neonatal–pediátrica específica, bitácora de ingreso y egreso de pacientes de este grupo etario, así como documentación de la persona o personas facultadas para recibir al paciente a su egreso, con leyenda en su expediente de la exclusividad de facultamiento.

Meta 2. Mejorar la comunicación efectiva entre profesionales

Su objetivo es prevenir errores por órdenes verbales y telefónicas. La comunicación efectiva implica que sea oportuna, precisa, completa, inequívoca y comprendida por quien la recibe, con el fin de disminuir errores y dar como resultado una mejora en la seguridad del paciente (figura 29–2).

La indicación dada en forma verbal o por vía telefónica *(readback)* es repetida por el receptor y confirmada por la persona que la dio en todas las unidades de cuidados intensivos de la UMAE, así como en los servicios de admisión continua de adultos y pediátrica; sólo hay indicaciones verbales ante la presencia de paro cardiorrespiratorio, paro cardiaco o respiratorio, en donde la indicación verbal es repetida por el receptor y confirmada por el profesional de la salud que dio la indicación, para llevar a cabo la indicación; hasta el final de la misma se escribe en la hoja de indicaciones.

Cabe mencionar que en la UMAE no hay indicaciones telefónicas, por lo que no se contempla para realizar estrategias.

Esta meta, de igual importancia que todas, debe ser supervisada constantemente, ya que las dosis neonatales y pediátricas tienen diluciones especiales y específicas; la indicación dada en el momento de gravedad tiene que ser la más precisa y segura para cada caso.

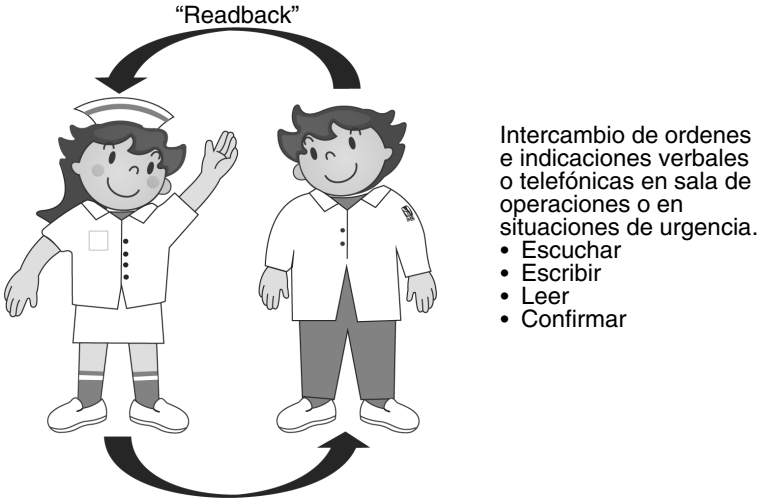


Figura 29–2. Meta 2: mejorar la comunicación efectiva.

Meta 3. Mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo

Su objetivo es prevenir los errores de medicación con (electrólitos concentrados, insulinas, anticoagulantes, citotóxicos y medicamentos radiactivos).

Un problema frecuente de seguridad de los medicamentos es la administración errónea de electrólitos concentrados (cloruro de potasio, cloruro de sodio, fosfato de potasio y sulfato de magnesio), insulinas —que tienen diferentes tiempos de acción—, anticoagulantes, citotóxicos y medicamentos radiactivos (figura 29–3).

En la UMAE HGCMN "La Raza" existen políticas y procedimientos que evitan la colocación de medicamentos de alto riesgo en áreas de atención al paciente donde puedan ocurrir errores de administración. Se diseñaron contenedores especiales para electrólitos concentrados, insulinas y anticoagulantes etiquetados de diferente color de acuerdo con el medicamento correspondiente, los cuales fueron colocados en lugares estratégicos y separados del resto de medicamentos, a fin de prevenir la administración errónea.

En las terapias neonatales y pediátricas, y en la áreas de atención del paciente grave se lleva a cabo la administración de estos medicamentos por parte de profesionales de la salud capacitados y calificados como expertos en el manejo de medicamentos de alto riesgo, quienes además ejercen la doble verificación antes de administrarlo al paciente requerido, pero en especial a los pacientes neonatales

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 29–3. Meta 3: mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo.

y pediátricos, por las diluciones específicas de acuerdo con el peso y el índice de masa corporal, con un etiquetado especial de dilución que es fosforescente.

En 1999 el Instituto de Medicina de EUA estimó que cerca de 100 000 ciudadanos estadounidenses sufrían un error médico cada año.

En el caso de la población pediátrica el riesgo de sufrir un error es mucho más alto por su absoluta dependencia de un adulto para su cuidado y la dosificación de sus medicamentos, líquidos y equipos sobre su superficie corporal; algunos estudios sugieren que de 10 a 13% de las prescripciones en los niños tienen un error, de allí la importancia de prevenir los errores y disminuir los riesgos en la atención médica pediátrica.[8]

De suma importancia resulta, entonces, conocer a qué riesgos se encuentran sometidos los niños durante su atención, en este caso en los procedimientos quirúrgicos; se debe tomar en cuenta que la calidad y seguridad en la atención del paciente pediátrico es diferente y se mide de distinta manera. La Agencia para el Cuidado de la Salud en investigación y Calidad (AHQR), de EUA, desarrolló indicadores específicos para la edad pediátrica, que estiman eventos adversos que se asocian con una significativa morbilidad y mortalidad. Los indicadores específicos son 12 (cuadro 29–1).

Dado el riesgo tan elevado que se puede sufrir en la atención perioperatoria y en procedimientos realizados fuera del quirófano, resulta de vital importancia el ejercicio de la meta 4.

Cuadro 29–1.

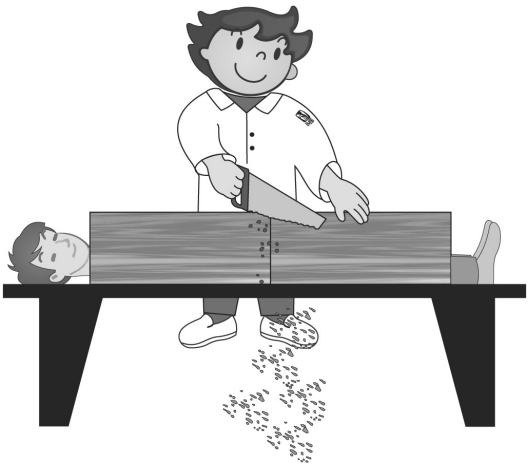
Punción accidental o laceración
Úlcera de decúbito
Cuerpo extraño dejado durante el procedimiento
Neumotórax iatrogénico en neonatos de riesgo
Neumotórax iatrogénico en no neonatos
Mortalidad pediátrica en cirugía de corazón
Hemorragia posoperatoria o hematoma
Insuficiencia respiratoria posoperativa
Sepsis posoperatoria
Dehiscencia de herida posoperatoria
Infecciones relacionadas con la atención médica
Reacción a la transfusión

Meta 4. Garantizar las cirugías en el lugar correcto, con el procedimiento correcto y en el paciente correcto

El objetivo es prevenir errores que involucren cirugías en el sitio incorrecto, con procedimientos incorrectos y en el paciente incorrecto. Para la prevención se emplea el Protocolo Universal establecido por *The Joint Commission* (figura 29–4).

Los procesos del protocolo universal incluyen:

- El marcado del sitio quirúrgico.



Marcado del sitio quirúrgico

Verificación del proceso antes de la cirugía

Tiempo fuera o “time out”

Figura 29–4. Meta 4: garantizar cirugías en el lugar correcto, con el procedimiento correcto y en el paciente correcto.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Lista de cotejo de verificación preoperatoria.
- Tiempo fuera, o *time out,* que tiene lugar justo antes del comienzo de un procedimiento.

El marcado del sitio quirúrgico involucra la participación del paciente; se lleva a cabo con una marca en forma de diana sobre la piel del paciente con un plumín de violeta de genciana, que hace la persona que lleva a cabo el procedimiento, con el paciente despierto y consciente en una área preoperatoria. El sitio quirúrgico se marca en todos los casos relacionados con lateralidad, estructuras múltiples (dedos de las manos y los pies) o niveles múltiples (columna vertebral). En el caso de neonatos no se realiza el marcaje por ningún motivo, debido a las contraindicaciones del marcado, como son:

- En los prematuros se corre el riesgo de que el marcado permanezca como un tatuaje permanente.
- Superficies mucosas.
- Dientes.
- Rechazo de los pacientes por razones personales.

En cirugía segura salva vidas el propósito del proceso de verificación preoperatorio consiste en:

- Verificar que sean el sitio, el procedimiento y el paciente correctos.
- Asegurar que estén disponibles todos los documentos, imágenes y estudios relevantes, y que estén debidamente etiquetados y exhibidos.
- Verificar la presencia y funcionamiento adecuado de todos los equipos necesarios.
- Marcado de sitio quirúrgico si corresponde.
- Existencia de alergias.
- Riesgo de hemorragia, entre otros.

La lista de verificación consta de múltiples puntos encaminados a asegurar que se cuenta con toda la información necesaria en el acto quirúrgico y en cualquier procedimiento que se realice fuera del quirófano; incluye desde la rectificación del procedimiento a realizar y la verificación de los documentos personales hasta las características del instrumental o equipo que se va a utilizar

Esta lista se complementa o adapta a la unidad médica correspondiente. La lista de verificación de la seguridad de la cirugía de la OMS divide la operación en tres fases:

- El periodo anterior a la inducción de la anestesia (entrada).
- El periodo posterior a la inducción de la anestesia y anterior a la incisión quirúrgica (pausa quirúrgica).

- El periodo de cierre de la herida quirúrgica o inmediatamente posterior, pero anterior a la salida del paciente del quirófano (salida).[5,7]

El tiempo fuera, o *time out,* es la confirmación de la información en el momento inmediatamente previo al inicio del procedimiento, confirmando el sitio, el procedimiento y el paciente correctos. La confirmación se lleva a cabo en el lugar donde se realizará el procedimiento (quirófano), justo antes de iniciar, e implica la participación de todo el equipo quirúrgico.[5]

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria ocurren en todo el mundo tanto en países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo.

En los países desarrollados entre 5 y 10% de los pacientes contraen una o más infecciones; se considera que entre 15 y el 40% de los pacientes internados en atención crítica resultan afectados.[10]

Existen evidencias importantes de que el lavado de manos disminuye la incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Un bajo nivel de cumplimiento de lavado de manos contribuye a la transmisión de microbios capaces de causar infección asociada a la atención sanitaria.

La atención sanitaria en el medio extrahospitalario no suele desarrollarse en entornos favorables en lo que a condiciones higiénicas se refiere, por lo que la realización de técnicas invasivas y ciertos procedimientos pueden suponer una amenaza aún mayor a la que supondría en un medio de asepsia controlada.

En EUA cerca de 2 millones de pacientes presentan infecciones cada año, lo que implica una infección por cada 20 pacientes hospitalizados.[11]

La higiene de manos constituye una acción fundamental para la seguridad del paciente; se considera que menos de 40% del equipo de atención de la salud realiza el lavado de manos.[12]

Meta 5. Reducir el riesgo de infecciones asociadas con la atención médica

Implica la técnica de lavado de manos (figura 29–5).

Las políticas que se han implementado en la UMAE, HG CMN "La Raza" implican la difusión de la técnica sectorial de lavado de manos bajo las indicaciones de los cinco momentos por parte del equipo multidisciplinario de salud. Se realizará la difusión de la técnica en cada uno de los pisos de hospitalización y en las áreas administrativas, en los tres turnos y en la jornada acumulada.

Se colocarán posters que ejemplifiquen el lavado de manos y los cinco momentos en lugares visibles en las áreas de aseo de manos del personal médico y paramédico, así como en cada uno de los lavabos para aseo ubicados en los cubículos del área de hospitalización.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

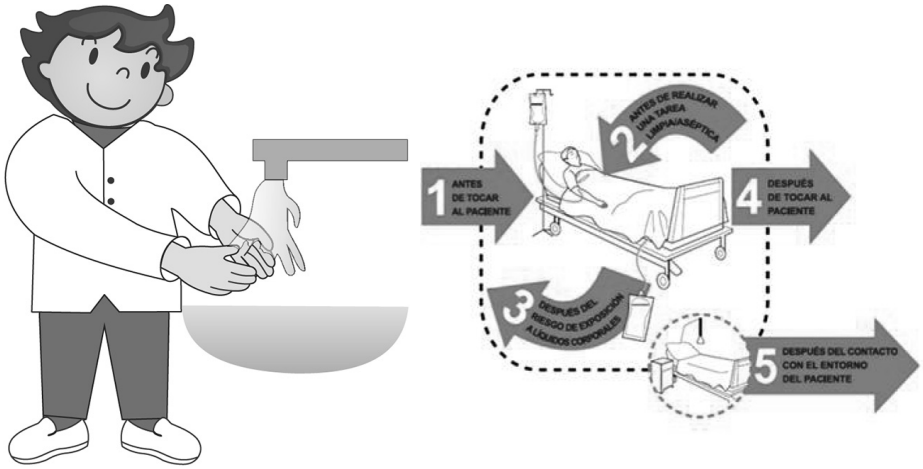
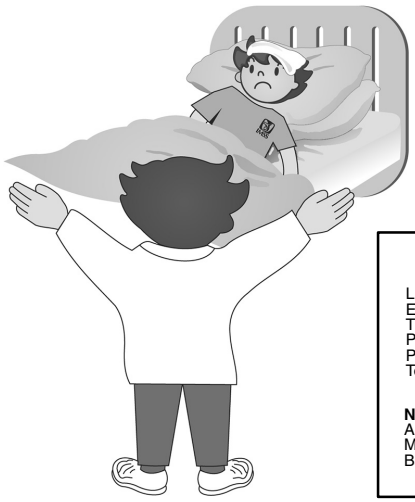


Figura 29–5. Meta 5: reducir el riesgo de infecciones asociadas con la atención médica.

Meta 6. Reducir el riesgo de caídas

El propósito de esta meta es identificar y evaluar riesgos, estableciendo barreras para disminuir los riesgos y lesiones (figura 29–6).



Identificar y evaluar riesgos

Establecer barrera para disminuir los riesgos y lesiones

Valoración del estado del paciente

Factores de riesgo	Puntos
Limitación física	2
Estado mental alterado	3
Tratamiento farmacológico que implica riesgo	2
Problema de idioma o socioculturales	2
Paciente sin factores de riesgo evidentes	1
Total de puntos	10

Determinación del grado de riesgo de caídas

Nivel de riesgo	Puntos	Código de color
Alto	4 a 10	
Moderado	2 a 3	
Bajo	0 a 1	

Figura 29–6. Meta 6: reducir el riesgo de daño al paciente por causa de caídas.

Las diversas características del entorno (por desconocimiento del mismo, por el propio entorno) y del propio paciente (la edad, el estado cognitivo, el historial de caídas, la movilidad reducida y las necesidades especiales de higiene) aumentan el riesgo de caídas y lesiones.

Si bien la edad no se describe como factor en todos los estudios, la alteración del estado cognitivo (descrita como confusión o desorientación, memoria limitada o incomprensión) es el factor de riesgo más identificado en las caídas.

Los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (sedantes y tranquilizantes), los antiepilépticos, los diuréticos, los hipotensores, los betabloqueadores y los factores físicos (debilidad, movilidad reducida o mala coordinación) aumentan el riesgo de caídas.

Otros factores que se asocian con un mayor riesgo de caída son el diagnóstico o el tipo de unidad en el que se encuentran ingresados los pacientes. Por otro lado, los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva o de una enfermedad de medicina general, neoplasia o evento cerebrovascular pueden tener un mayor riesgo de caerse.

Los pacientes con más de un factor de riesgo tienen más posibilidades de sufrir una caída.[6,13]

Las caídas generan un daño adicional en el paciente, alteran su proceso de recuperación e incrementan su estancia hospitalaria, con los riesgos que esto implica para el paciente, la familia y la institución médica, por lo que se debe contribuir a propiciar una atención de calidad basada en indicadores de competitividad, eficacia y eficiencia

El personal de enfermería debe realizar las anotaciones correspondientes en el formato de registros de enfermería, la clasificación del nivel de riesgo y los factores reales o potenciales de riesgo de caída, entre los que se encuentran:

- Edad menor de 6 y mayor de 70 años.
- Problemas de equilibrio.
- Incapacidad física que afecte la movilidad y la deambulación.
- Posoperatorio.
- Ayuno prolongado.
- Estado nutricional.
- Hipotensión ortostática.
- Problemas de visión
- Reposo prolongado
- Caídas previas
- Efectos o reacciones adversas a medicamentos (psicotrópicos, hipotensores, diuréticos, laxantes y relajantes musculares, entre otros).
- Uso de aparatos ortopédicos, ortesis.
- Uso de barandales en uno o ambos lados de la cama o de la camilla en los

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

pacientes menores de seis años de edad, inconscientes o con estados de inestabilidad física, mental o emocional generada por efectos de fármacos o por patologías de tipo neurológico o psiquiátrico, así como mantener la cama en su nivel más bajo.
- Movilización y deambulación asistida por la enfermera o el familiar.
- Auxiliarse de otras personas para movilizar al paciente, como otros profesionales de la salud, el propio paciente en caso de que pueda colaborar o los familiares.
- Sujeción en caso necesario, informando al paciente, familiar o visitante los motivos que la determinaron y los cuidados y vigilancia que deben tener, a fin de evitar complicaciones en las zonas comprometidas (se sugiere solicitar el consentimiento informado del familiar).
- Colocación de objetos de uso personal o institucional al alcance del paciente, especialmente aquellos de uso necesario o frecuente (timbre, orinal, anteojos, bastón, etc.).
- Acompañamiento del paciente en caso de que se desplace hacia los servicios sanitarios.

CONCLUSIONES

Afortunadamente en la última década ha habido un incremento significativo en las actividades orientadas a la seguridad del paciente en la atención médica; como resultado han disminuido el número de eventos adversos reportados en la literatura mundial, en comparación con las cifras iniciales, y aún se necesitan más medidas, particularmente en la población más vulnerable, que es la infantil. Los niños son nuestro futuro , por lo que es vital que la atención sanitaria que reciban sea de calidad con un especial enfoque en la seguridad. Tales acciones deben tener una disciplina científica, requiriendo un entrenamiento académico, recursos, investigación y un constante mantenimiento en una cultura de seguridad por parte del personal de salud. En la UMAE, HG CMN "La Raza" no se cesa en la promoción de dichas acciones, con el único fin de mantener una atención médica de calidad.

REFERENCIAS

1. **Leape L:** Error in medicine. *JAMA* 1994;272:851–857.
2. *Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización.* ENEAS 2005. www.seguridaddelpaciente.es/estudios.
3. **Robert M:** En: Wachter healthaffairs.org. *Health Affairs*. 4 de enero de 2011.

4. **Handiyani H, Kep M, Hariyati T:** Patient safety movement in the hospital and public health center. *J Nursing Health* Sci 2013;1(2):1–6.
5. IMSS: *Políticas para la implementación de las Metas Internacionales de Seguridad.*
6. *Guía de Práctica Clínica, Seguridad del Paciente.* Asturias, 2010.
7. **Estándares para Certificación de Hospitales.** Consejo de Salubridad General, 2012.
8. http://www.hopkinschildrens.org/quality–and–safety.aspx.
9. http://www.qualityindicators.ahrq.gov/.
10. Guía de práctica clínica: seguridad del paciente. *N Engl J Med* 2011;364:24.
11. *Hand hygiene guideline.* http//www.cdc.gov/mmwr/PDF.
12. **Longtin Y, Sax H, Allegranzi B:** Hand hygiene. *N Engl J Med* 2011;364:e24.
13. **Hughes RG (ed.):** *Patient safety and quality: an evidence–based handbook for nurses.* Vol. 1. Rockville, 2008.

© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.