

Tabla 411.2

Comparación de las directrices estadounidenses, italianas y escocesas sobre amigdalectomía en niños y adolescentes

PARÁMETRO	DIRECTRICES DE LA AAO-HNS	DIRECTRICES ITALIANAS	DIRECTRICES ESCOCESAS
Público al que se dirigen	Multidisciplinar	Multidisciplinar	Multidisciplinar
Población a la que se dirige	Niños y adolescentes de 1-18 años de edad	Niños y adultos	Niños de 4-16 años de edad y adultos
Ámbito	Tratamiento de niños candidatos a amigdalectomía	Adecuación y seguridad de la amigdalectomía	Tratamiento de la faringitis e indicaciones de la amigdalectomía
Métodos	Basadas en un protocolo <i>a priori</i> , revisión sistemática de la literatura, escala de calidad de los datos de la American Academy of Pediatrics	Revisión sistemática de la literatura, escala de calidad de los datos de las directrices del programa nacional italiano	Basadas en un protocolo <i>a priori</i> , revisión sistemática de la literatura, escala de calidad de los datos de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Recomendaciones			
Infección recurrente	La amigdalectomía es una opción en niños con faringitis recurrente que cumple los criterios de Paradise (v. tabla 411.1) de frecuencia, gravedad, tratamiento y documentación de la enfermedad	La amigdalectomía está indicada en pacientes con al menos 1 año de amigdalitis recurrente (5 o más episodios al año) que es incapacitante y altera las actividades normales, pero solo después de una espera vigilante de 6 meses adicional para evaluar el patrón de síntomas utilizando un diario clínico	Se debe plantear la amigdalectomía en la faringitis recurrente incapacitante producida por amigdalitis aguda cuando los episodios están bien documentados, se hayan tratado adecuadamente y cumplan los criterios de Paradise (v. tabla 411.1) de frecuencia de la enfermedad
Control del dolor	Recomendación para fomentar el alivio del dolor (p. ej., ofrecer información, prescribir) y educar a los cuidadores sobre la importancia de tratar y reevaluar el dolor	Recomendación de paracetamol antes y después de la operación	Recomendación de una dosis adecuada de paracetamol para el alivio del dolor en niños
Uso de antibióticos	Se desaconsejan los antibióticos perioperatorios	Recomendación sobre los antibióticos perioperatorios a corto plazo*	NP
Uso de esteroides	Se recomienda una única dosis intraoperatoria de dexametasona	Se recomienda una única dosis intraoperatoria de dexametasona	Se recomienda una única dosis intraoperatoria de dexametasona
Trastorno de la respiración durante el sueño	Se recomienda asesorar a los cuidadores sobre la amigdalectomía como método de mejorar la salud en niños con trastornos de la respiración durante el sueño y enfermedades comórbidas	Se recomienda estudio diagnóstico en niños con sospecha de trastornos respiratorios durante el sueño	NP
Polisomnografía	Se recomienda aconsejar a los cuidadores sobre la amigdalectomía para mejorar la salud en niños con una polisomnografía anormal	Se recomienda la polisomnografía cuando los resultados de la pulsioximetría no sean concluyentes, de acuerdo con los criterios de Brouillette	NP
Técnica quirúrgica	NP	Se recomienda la técnica «en frío»	NP
Hemorragia	Se recomienda que el cirujano documente la hemorragia primaria y secundaria después de la amigdalectomía al menos cada año	NP	NP
Tratamiento complementario	NP	NP	Se desaconseja <i>Echinacea purpurea</i> para el tratamiento de la faringitis Se recomienda acupuntura en pacientes con riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios que no pueden tomar antieméticos

*Afirmación hecha antes de la revisión Cochrane más reciente.

AAO-HNS, American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery; NP, no procede.

Adaptada con autorización de Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al: American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 144(1 Suppl):S23, 2011, Table 9.

OBSTRUCCIÓN CRÓNICA DE LA VÍA RESPIRATORIA

Aunque es infrecuente, los niños con obstrucción crónica de la vía respiratoria por hipertrofia amigdalina o adenoidea pueden presentar *cor pulmonale*.

Sigue habiendo controversia sobre los posibles efectos de la obstrucción crónica de la vía respiratoria y la respiración oral sobre el crecimiento facial. Estudios sobre respiración oral crónica en seres humanos y animales han mostrado cambios del desarrollo facial, como prolongación de la longitud facial anterior total y tendencia a la retrognatia, cambios que caracterizan la denominada facies adenoidea. La adenoideoamigdalectomía puede revertir algunos de estos trastornos. Sin embargo, otros estudios ponen en duda estos hallazgos.

Amigdalectomía y adenoidectomía

Se deben tener en consideración los riesgos y los posibles beneficios de la cirugía (tabla 411.3). Puede producirse hemorragia en el postoperatorio inmediato o de forma tardía (debe sospecharse enfermedad de von Willebrand) cuando se cae la escara. Las directrices clínicas sobre amigdalectomía incluyen la recomendación de una única dosis intravenosa de dexametasona intraoperatoria (0,5 mg/kg), que reduce las náuseas y los vómitos postoperatorios y la tumefacción. No hay datos de que el uso de dexametasona en el postoperatorio de una amigdalectomía aumente el riesgo de hemorragia postoperatoria. El uso sistemático de antibióticos en el periodo postoperatorio es ineficaz, y por ello las directrices de práctica clínica de la AAO la desaconsejan, aunque no hay consenso sobre esta recomendación entre

Tabla 411.3

Riesgos y posibles beneficios de la amigdalectomía, la adenoidectomía o ambas

RIESGOS

- Coste*
- Riesgo de accidentes anestésicos
 - Hipertermia maligna
 - Arritmias cardíacas
 - Traumatismo de las cuerdas vocales
 - Aspiración, con la consiguiente obstrucción o infección broncopulmonar
- Riesgo de complicaciones quirúrgicas o postoperatorias diversas
 - Hemorragia
 - Obstrucción de la vía respiratoria por edema de la lengua, el paladar o la nasofaringe, o hematoma retrofaríngeo
 - Apnea central
 - Parálisis muscular prolongada
 - Deshidratación
 - Insuficiencia palatofaríngea
 - Otitis media
 - Estenosis nasofaríngea
 - Torticolis refractario
 - Edema facial
 - Problemas emocionales
- Riesgos desconocidos

POSIBLES BENEFICIOS

- Reducción de la frecuencia de infecciones de oídos, nariz y garganta y, por tanto, de
 - Molestia
 - Incomodidad
 - Absentismo escolar
 - Ansiedad parental
 - Absentismo laboral de los padres
 - Costes de visitas a médicos y fármacos
- Reducción de la obstrucción nasal con mejoría de
 - Función respiratoria
 - Comodidad
 - Sueño
 - Crecimiento y desarrollo craneofacial
 - Aspecto
- Reducción de la pérdida auditiva
- Mejoría del crecimiento y el bienestar general
- Reducción de la ansiedad parental a largo plazo

*El coste de la amigdalectomía sola y la adenoidectomía sola es algo menor.

Modificada de Bluestone CD, editor: *Pediatric otolaryngology*, ed 4, Philadelphia, 2003, WB Saunders, p. 1213.

las principales organizaciones profesionales que han publicado directrices (v. tabla 411.2). La codeína se asocia a sedación excesiva y muertes, y no se recomienda.

La tumefacción de la lengua y el paladar blando puede causar obstrucción aguda de la vía respiratoria en las primeras horas tras la cirugía. Los niños con hipotonía de base o malformaciones craneofaciales tienen más riesgo de presentar esta complicación. La deshidratación por la odinofagia no es infrecuente en la primera semana del postoperatorio. Otras complicaciones infrecuentes son insuficiencia velofaríngea, estenosis nasofaríngea u orofaríngea y problemas psicológicos.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Capítulo 412

Obstrucción inflamatoria aguda de las vías superiores (crup, epiglotitis, laringitis y traqueítis bacteriana)

Kristine Knuti Rodrigues
y Genie E. Roosevelt

La resistencia de la vía respiratoria es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio (v. cap. 400). Como la luz de las vías respiratorias de un lactante o un niño es estrecha, una mínima reducción del área transversal por edema de la mucosa u otros trastornos inflamatorios determina un incremento exponencial de la resistencia de la vía respiratoria y un aumento significativo del trabajo de la respiración. La laringe está constituida por cuatro cartílagos principales (**epiglotis, aritenoides, tiroídes y cricoides**, de superior a inferior) y por los tejidos blandos que los rodean. El cartílago cricoides rodea la vía respiratoria justo por debajo de las cuerdas vocales y determina la zona más estrecha de la vía respiratoria superior en los niños menores de 10 años.

La inflamación que afecta a las cuerdas vocales y a las estructuras inferiores a las mismas se denomina **laringitis, laringotraqueítis o laringotraqueobronquitis**, y la inflamación de las estructuras proximales a las cuerdas (artenoides, repliegues aritenoepiglóticos [«cuerdas vocales falsas»] y epiglotis) se llama **supraglotitis**. El término **crup** alude a un grupo heterogéneo de procesos infecciosos, en su mayoría agudos, caracterizados por los metálico a modo de ladrido y se puede acompañar de ronquera, estridor inspiratorio y dificultad respiratoria. El **estridor** es un sonido respiratorio rudo de tono agudo que suele ser inspiratorio, aunque puede ser bifásico, y se produce por el flujo de aire turbulento; no es un diagnóstico, sino un signo de obstrucción de la vía respiratoria superior (v. cap. 400). El crup afecta habitualmente a laringe, tráquea y bronquios. Cuando la afectación de la laringe es lo bastante intensa como para causar síntomas, estos síntomas predominarán en el cuadro clínico sobre los signos de afectación bronquial o traqueal. Se distingue el crup espasmódico o recurrente de la laringotraqueobronquitis. Algunos médicos consideran que el crup espasmódico podría tener un componente alérgico y que mejora con rapidez sin tratamiento, mientras que la laringotraqueobronquitis siempre se debe a una infección vírica del aparato respiratorio. Otros autores consideran que los signos y síntomas se parecen tanto que deben formar parte del espectro de una misma enfermedad, en parte debido a que los estudios han documentado una etiología vírica tanto en el crup agudo como en el crup recurrente.

412.1 Obstrucción de la vía respiratoria alta de origen infeccioso

Kristine Knuti Rodrigues y Genie E. Roosevelt

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Con las excepciones de la difteria (v. cap. 214), la traqueítis bacteriana y la epiglotitis, la mayoría de las infecciones agudas de la vía respiratoria superior están producidas por virus. Los virus paragripales (1, 2 y 3; v. cap. 286) causan alrededor del 75% de los casos; también pueden ser responsables otros virus, como virus gripales A y B, adenovirus, virus respiratorio sincitial y virus del sarampión. El virus gripe A se relaciona con una laringotraqueobronquitis grave. *Mycoplasma pneumoniae* se ha aislado con poca frecuencia en niños con crup y provoca una forma leve de enfermedad (v. cap. 250). La mayor parte de los pacientes con crup tienen entre 3 meses y 5 años, con

una incidencia máxima en el segundo año de vida. La incidencia de crup es más alta en varones. Se produce principalmente a finales de otoño y en invierno, aunque puede aparecer todo el año. Aproximadamente el 15% de los pacientes refiere importantes antecedentes familiares de crup. Son frecuentes las recaídas entre los 3 y 6 años de edad, pero posteriormente se reducen, al crecer la vía respiratoria. Se define el crup recurrente como 2 o más episodios similares a crup. Los pacientes con crup recurrente tienen mayor incidencia de asma, alergias y reflujo gastroesofágico; menos del 9% de los pacientes con crup recurrente tiene hallazgos clínicamente significativos en la broncoscopia (p. ej., estenosis subglótica, cambios por reflujo, broncomalacia o traqueomalacia).

En el pasado, el microorganismo identificado con más frecuencia en la **epiglotitis aguda** era *Haemophilus influenzae* de tipo b. La introducción generalizada de la vacuna contra este microorganismo ha permitido reducir las formas invasivas de esta infección en un 99% en niños (v. cap. 221). Por este motivo otros microorganismos, como *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipificable y *Staphylococcus aureus*, representan actualmente una mayor proporción de casos de epiglotitis aguda en niños vacunados. Antes de la vacunación, el paciente típico con epiglotitis causada por *H. influenzae* de tipo b tenía 2-4 años, aunque se describían casos durante el primer año de vida y en pacientes de hasta 7 años. Actualmente la presentación más habitual de la epiglotitis es un adulto que consulta por faringitis, aunque todavía se ven casos en niños vacunados de forma insuficiente; se han documentado raras veces fallos de la vacuna.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Crup (laringotraqueobronquitis)

El crup, que es la forma más frecuente de obstrucción aguda de la vía respiratoria superior, suele deberse a virus. El término *laringotraqueobronquitis* se refiere a la infección vírica de las regiones glótica y subglótica. Algunos médicos utilizan el término *laringotraqueítis* para las formas más frecuentes y típicas de crup, y reservan el término *laringotraqueobronquitis* para las formas más graves, a las que se considera como una complicación de la laringotraqueítis asociada a sobreinfección bacteriana a los 5-7 días de evolución clínica.

La mayor parte de los pacientes tiene una infección respiratoria superior con alguna combinación de rinorrea, faringitis, tos leve y febrícula durante 1-3 días antes de la aparición de signos y síntomas claros de obstrucción de la vía respiratoria superior. En ese momento el niño presenta tos «perruna», ronquera y estridor inspiratorio. La febrícula puede persistir, pero a veces la temperatura puede llegar a 39-40 °C; algunos niños permanecen afebriles. Los síntomas habitualmente empeoran por la noche y suelen repetirse con una intensidad cada vez menor durante varios días, para desaparecer por completo en una semana. La agitación y el llanto agravan mucho los síntomas y signos. El niño prefiere quedarse sentado en la cama o estar de pie. Otros miembros de la familia podrían tener una enfermedad respiratoria leve con laringitis. La mayor parte de los pacientes jóvenes con crup solo tiene estridor y disnea leve antes de empezar a recuperarse.

La exploración física puede poner de manifiesto voz ronca, coriza, faringe normal o ligeramente inflamada y ligero incremento de la frecuencia respiratoria. El grado de dificultad respiratoria varía mucho de un paciente a otro. En pocos casos se produce progresión de la obstrucción de la vía respiratoria superior, que se acompaña de incremento de la frecuencia respiratoria, aleteo nasal, retracciones supraesternales, infraesternales e intercostales y estridor continuo. El crup es una enfermedad de la vía respiratoria y el intercambio gaseoso alveolar suele ser normal. Solo se produce hipoxia y disminución de la saturación de oxígeno cuando se va a producir obstrucción completa de la vía respiratoria. *Los niños cianóticos, pálidos, hipóxicos u obnubilados deben recibir tratamiento inmediato de la vía respiratoria.* En ocasiones resulta difícil distinguir el patrón de una laringotraqueítis grave del de una epiglotitis, aunque la evolución de esta última suele ser más rápida y su inicio es más agudo.

El crup es un diagnóstico clínico y no es necesario hacer una radiografía del cuello. Esta puede mostrar la típica estenosis subglótica o signo de la aguja en una radiografía posteroanterior (fig. 412.1). Sin embargo, este signo puede faltar en algunos pacientes con crup, puede aparecer en pacientes que no padecen este proceso como una variante de la normalidad y también se ha descrito ocasionalmente en pacientes con epiglotitis. Las radiografías no muestran una buena correlación con la gravedad de la enfermedad. Solo se debe valorar la realización de estudios radiológicos (tras estabilizar la vía respiratoria) en niños que tengan una presentación o una evolución clínica atípicas. Las radiografías pueden ser útiles para distinguir una laringotraqueobronquitis grave de una epiglotitis, pero siempre se debe dar prioridad al control de la vía respiratoria.



Fig. 412.1 Radiografía de la vía respiratoria de un paciente con laringo-traqueítis que muestra la típica estenosis subglótica (signo de la aguja).

Epiglotitis aguda (supraglotitis)

Este trastorno, ahora infrecuente pero pese a todo grave y potencialmente mortal, se caracteriza por la evolución aguda, rápidamente progresiva y potencialmente fulminante de fiebre elevada, dolor de garganta, disnea y obstrucción respiratoria de progresión rápida. El grado de dificultad respiratoria es variable en el momento de la presentación, y la ausencia de dificultad respiratoria inicial puede confundir a los médicos inexpertos; la primera manifestación del proceso también puede ser dificultad respiratoria. Con frecuencia, un niño sano tiene dolor de garganta agudo con fiebre y en pocas horas presenta aspecto tóxico, tiene dificultades para la deglución y aumento del trabajo de la respiración. Se suele producir babeo y el niño hiperextiende el cuello en un intento de mantener la vía respiratoria. Asimismo, puede adoptar una posición de trípode sentado recto e inclinándose hacia delante con la barbilla elevada y la boca abierta, mientras se apoya en los brazos. Un breve periodo de disnea con intranquilidad puede seguirse de cianosis rápidamente progresiva y coma. El estridor se produce de forma tardía e indica que la obstrucción de la vía casi es completa. Puede producirse obstrucción completa de la vía con muerte del paciente salvo que se inicie el tratamiento adecuado. *La tos «perruna» típica del crup es poco frecuente.* En general, ninguno de los restantes miembros de la familia presenta síntomas respiratorios agudos.

El diagnóstico precisa la visualización, en circunstancias controladas, en la laringoscopia de una epiglotis grande y de color rojo cereza. A veces se produce una afectación más intensa de las otras estructuras supraglóticas, sobre todo de los repliegues aritenoepiglóticos, que de la propia epiglotis. Cuando se sospeche o se esté seguro de este diagnóstico por la clínica del paciente, se deberá realizar de inmediato una laringoscopia en un entorno controlado, como un quirófano o una unidad de cuidados intensivos. Se deben evitar todas las maniobras que puedan ocasionar ansiedad, como flebotomía, colocación de vías venosas, tumbar al niño en decúbito supino o realizar una exploración directa de la cavidad oral, hasta no tener asegurada la vía respiratoria. Si se sospecha epiglotitis en un paciente con obstrucción de la vía respiratoria superior, pero no se está seguro, se pueden pedir en primer lugar radiografías laterales del cuello para visualizar la vía respiratoria. El signo clásico de la epiglotitis en la radiografía se denomina signo del pulgar (fig. 412.2). Es muy importante una colocación adecuada del paciente para la radiografía lateral de cuello, con el fin de evitar algunos de los errores asociados a la interpretación de la radiografía. Es necesaria una adecuada hiperextensión de la cabeza y el cuello. Además, la epiglotis puede parecer redonda si la proyección lateral del cuello se toma desde un ángulo oblicuo. Si tras el estudio radiológico sigue siendo posible este diagnóstico se debe intentar la visualización directa. En todos los casos, los pacientes con sospecha de epiglotitis deben estar acompañados de forma constante por un médico experto en el control de la vía respiratoria y que tenga a su disposición un



Fig. 412.2 La radiografía lateral de la vía respiratoria superior muestra tumefacción de la epiglotis (signo del pulgar).

equipo de intubación. Los niños mayores y colaboradores pueden abrir la boca por sí mismos lo bastante como para que se vea directamente la epiglotis inflamada.

En los pacientes con epiglotitis se debe establecer una vía respiratoria mediante intubación nasotraqueal o endotraqueal o, con menos frecuencia, mediante traqueostomía, sea cual sea el grado aparente de dificultad respiratoria, ya que hasta el 6% de los niños con epiglotitis en los que no se establece una vía respiratoria artificial fallece, frente a menos del 1% de los que sí la tienen. No se han descrito características clínicas que permitan predecir la mortalidad. El edema pulmonar puede asociarse a obstrucción aguda de la vía respiratoria. La duración de la intubación depende de la evolución clínica del paciente y de la duración de la tumefacción epiglótica, que se debe controlar con una exploración frecuente mediante laringoscopia directa o laringoscopia con fibroendoscopio. En general, los niños con epiglotitis aguda deben permanecer intubados 2-3 días, ya que la respuesta a los antibióticos suele ser rápida. La mayor parte de los pacientes sufre una bacteriemia simultánea, y en ocasiones presenta otras infecciones, como neumonía, adenopatías cervicales u otitis media. La epiglotitis se asocia en menos casos a meningitis, artritis y otras infecciones invasivas por *H. influenzae* de tipo b.

Laringitis infecciosa aguda

La laringitis es una enfermedad frecuente. Los virus causan la mayor parte de los casos; la difteria es una excepción, pero es muy infrecuente en los países industrializados (v. cap. 214). El inicio suele corresponderse con una infección respiratoria superior con dolor de garganta, tos y ronquera. La enfermedad habitualmente es leve y la dificultad respiratoria es rara, salvo en lactantes pequeños. La ronquera y la afonía pueden resultar desproporcionadas a los síntomas sistémicos. La exploración física es poco llamativa y solo muestra inflamación de la faringe. La laringoscopia muestra edema inflamatorio de las cuerdas vocales y del tejido subglótico. La obstrucción se localiza habitualmente a nivel subglótico.

Crup espasmódico

El crup espasmódico afecta sobre todo a niños de 1-3 años y clínicamente recuerda a la laringotraqueobronquitis aguda, salvo porque no se suelen referir los antecedentes de cuadro prodrómico vírico y fiebre ni en el paciente ni en su familia. La causa es vírica en algunos casos, aunque también pueden contribuir los factores alérgicos y de otro tipo.

El crup espasmódico aparece con mayor frecuencia por la tarde o por la noche, y suele empezar de forma súbita, aunque puede estar precedido por coriza leve a moderada y ronquera. El niño se despierta con tos metálica y perruna característica, inspiración ruidosa y dificultad respiratoria, y parece ansioso y asustado. En general no tiene fiebre. La gravedad de los síntomas disminuye en varias horas, y al día siguiente el paciente parece

estar bien, aunque presenta disfonía ligera y tos. Durante una noche o dos más se pueden producir nuevos episodios, habitualmente menos graves, que no se asocian a dificultad respiratoria extrema. Estos episodios suelen reaparecer varias veces. El crup espasmódico puede ser una reacción alérgica frente a抗原 víricos más que una infección directa, aunque se ignora la etiopatogenia exacta.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Estos cuatro síndromes deben distinguirse tanto entre sí como de otra serie de entidades que pueden cursar con obstrucción de la vía respiratoria superior. La **traqueítis bacteriana** es el principal diagnóstico diferencial y se asocia a riesgo elevado de la obstrucción de la vía respiratoria. El crup difterico es muy infrecuente en Norteamérica, aunque en 1990 se produjo una epidemia importante de difteria en la antigua Unión Soviética por falta de vacunación habitual. Los primeros síntomas de la **difteria** son malestar, dolor de garganta, anorexia y febrícula. A los 2-3 días, la exploración faríngea muestra la típica membrana blanca-grisácea, cuyo tamaño puede variar desde cubrir una pequeña zona de las amígdalas hasta revestir casi todo el paladar blando. La membrana se adhiere a los tejidos y los intentos energéticos de arrancarla pueden causar hemorragias. La evolución suele ser insidiosa, pero se puede producir obstrucción respiratoria súbita. El crup **sarampionoso** casi siempre coincide con las manifestaciones típicas de la enfermedad sistémica y su evolución puede ser fulminante (v. cap. 273).

La aspiración de un **cuerpo extraño** puede causar obstrucción respiratoria de inicio súbito (v. cap. 405.1). El niño tiene por lo general de 6 meses a 3 años y presenta de pronto un atragantamiento con tos, sin signos prodrómicos de infección, aunque los niños que padecen una infección vírica también pueden aspirar cuerpos extraños. Un **absceso retrofaríngeo o periamigdalino** puede confundirse con obstrucción respiratoria (v. cap. 410). La TC de la vía respiratoria superior es útil para valorar la posibilidad de que haya un absceso retrofaríngeo. El diagnóstico de absceso periamigdalino es clínico. Otras posibles causas de obstrucción de la vía respiratoria son compresión extrínseca (membrana laríngea y anillo vascular) y obstrucción intraluminal de la vía respiratoria por una masa (papiloma laríngeo y hemangioma subglótico); estos procesos tienden a producir síntomas crónicos o recurrentes.

La obstrucción de la vía respiratoria superior se suele asociar a **angioedema** de las áreas subglóticas como parte de la anafilaxia o de reacciones alérgicas generalizadas, a edema en la intubación endotraqueal por anestesia general o una insuficiencia respiratoria, o a insuficiencia respiratoria en la tetanía hipocalcémica, la mononucleosis infecciosa, los traumatismos o los tumores o malformaciones de la laringe. La tos crupal puede ser un signo precoz de asma y también puede asociarse a disfunción de las cuerdas vocales. La epiglotitis, con los síntomas típicos de babeo, disfagia y estridor, también se puede deber a ingestión accidental de líquido muy caliente.

COMPLICACIONES

Se producen complicaciones en aproximadamente el 15% de los pacientes con crup vírico. La más frecuente es la extensión del proceso infeccioso, que puede afectar a otras regiones de la vía respiratoria, como el oído medio, los bronquiolos terminales y el parénquima pulmonar. La traqueítis bacteriana puede complicar un crup vírico, más que constituir una enfermedad distinta. Si se asocia a *S. aureus* o *S. pyogenes* productores de toxinas, puede producirse shock tóxico. La **traqueítis bacteriana** puede producir una enfermedad bifásica, en la que la segunda fase después de una enfermedad similar al crup se asocia a fiebre elevada, toxicidad y obstrucción de la vía respiratoria. De forma alternativa, el inicio de la traqueítis puede producirse sin segunda fase y aparece como continuación de la enfermedad inicial similar al crup pero con fiebre más alta y dificultad respiratoria progresiva, en lugar de la recuperación habitual después de 2-3 días de crup vírico. La epiglotitis también se puede complicar con neumonía, linfadenitis cervical, otitis media o, con menos frecuencia, meningitis o artritis séptica. Las complicaciones más frecuentes de la traqueotomía son el neumotórax y el neumomediastino.

TRATAMIENTO

El pilar del tratamiento de los niños con **crup** es el control de la vía respiratoria y el tratamiento de la hipoxia. El tratamiento de la dificultad respiratoria debe ser prioritario ante cualquier otra prueba. Se puede tratar de forma segura en su domicilio a la mayor parte de los niños con crup agudo espasmódico o infeccioso. A pesar de la observación de que el aire frío de la noche es beneficioso, una revisión Cochrane no ha encontrado pruebas que apoyen el uso del vapor frío.

La epinefrina racémica nebulizada es el tratamiento establecido para el crup moderado a grave. Se cree que el mecanismo de acción es la vasoconstricción de las arteriolas precapilares mediada por los receptores β -adrenérgicos, que produce reabsorción del líquido del espacio intersticial y disminución del edema de la mucosa laringea. Tradicionalmente se administraba epinefrina racémica, una mezcla a partes iguales de los isómeros d y l de la epinefrina. Se puede administrar una dosis de 0,25-0,75 ml de epinefrina racémica al 2,25% diluida en 3 ml de salino normal con una frecuencia de hasta cada 20 minutos. Inicialmente se optó por la epinefrina racémica en lugar de la L-epinefrina, más activa y accesible, para reducir los posibles efectos cardiovasculares, como taquicardia e hipertensión. Los datos actuales no indican que la epinefrina racémica sea mejor que la L-epinefrina (5 ml de una solución al 1:1.000) en cuanto a eficacia y seguridad.

La epinefrina nebulizada se debe administrar en el **estridor en reposo** moderado a grave, cuando existen posibilidades de que se tenga que intubar al paciente y cuando exista dificultad respiratoria o hipoxia. La actividad de la epinefrina racémica dura menos de 2 horas. Por tanto, es obligatorio observar al paciente. Los síntomas del crup pueden reaparecer, pero la epinefrina racémica no produce empeoramiento de la obstrucción por efecto rebote. A estos pacientes se les puede dar de alta de forma segura tras 2-3 horas de observación siempre que no tengan estridor en reposo, que tengan normalidad de la entrada de aire, la oximetría de pulso y el nivel de conciencia, y que hayan recibido corticoides. La epinefrina nebulizada se debe utilizar con cuidado en pacientes con taquicardia, con cardiopatías como la tetralogía de Fallot, o con obstrucción al tracto de salida ventricular, por el riesgo de efectos adversos.

Se conoce bien la eficacia de los corticoides orales en el crup vírico. Estos fármacos reducen el edema de la mucosa laringea por su acción antiinflamatoria. Cuando se administran por vía oral son beneficiosos, incluso en el crup leve, según se ha determinado por el menor número de ingresos y la disminución de tratamientos posteriores, como la administración de epinefrina. En la mayor parte de los estudios se ha comprobado la eficacia de una dosis única de dexametasona de 0,6 mg/kg; dosis de tan solo 0,15 mg/kg pueden resultar igual de eficaces. El efecto clínico de la dexametasona intramuscular y la budesónida nebulizada es equivalente, y la administración oral de dexametasona es tan eficaz como la intramuscular. Una dosis única de prednisolona oral es menos eficaz; un ensayo aleatorizado y controlado no encontró diferencias entre la eficacia de la prednisolona 2 mg/kg/día durante 3 días y una dosis de dexametasona 0,6 mg/kg. El único efecto adverso en pacientes con crup tratados con corticoides (dosis 1 mg/kg/día durante 8 días) fue la aparición de laringotraqueítis por *Candida albicans*. No se deben administrar corticoides a niños con varicela o tuberculosis (salvo que el paciente reciba tratamiento antituberculoso adecuado), ya que pueden empeorar la evolución clínica.

Los antibióticos no están indicados en el crup. No se deben utilizar antisíntesis y anticatarrales de venta sin receta en niños menores de 4 años. Se puede plantear el uso de una mezcla de oxígeno-helio (heliox) para el tratamiento de niños con crup grave en los que se plantea la intubación, aunque los datos no son concluyentes. Los niños con crup deben ser hospitalizados cuando se produzca cualquiera de las siguientes circunstancias: estridor progresivo, estridor grave en reposo, dificultad respiratoria, hipoxia, cianosis, disminución del nivel de conciencia, ingesta escasa o necesidad de realizar una observación fiable.

La **epiglotitis** es una emergencia médica y exige un tratamiento inmediato con establecimiento de una vía respiratoria artificial en condiciones controladas, bien en un quirófano o en una unidad de cuidados intensivos. Todos los pacientes deben recibir oxígeno durante el transporte al hospital salvo que la mascarilla les cause agitación. La epinefrina racémica y los corticoides no son eficaces. Tras estabilizar la vía respiratoria se deben obtener cultivos de sangre, de la superficie epiglótica y, en algunos casos seleccionados, del líquido cefalorraquídeo. Se debe iniciar la administración parenteral de ceftriaxona, cefepima o meropenem hasta que lleguen los resultados del cultivo y los estudios de sensibilidad del microorganismo, ya que el 10-40% de los aislados de *H. influenzae* de tipo b son resistentes a ampicilina. Una vez establecida la vía respiratoria artificial, el paciente debe mejorar de forma inmediata y deben desaparecer tanto la dificultad respiratoria como la cianosis. La epiglotitis se resuelve tras unos días de tratamiento antibiótico y se podrá extubar al paciente, aunque se debe mantener la antibioterapia durante al menos 10 días. No se recomienda la quimioprofilaxis sistemática para los contactos domiciliarios, las plantas de puericultura o la guardería en pacientes con infección por *H. influenzae* de tipo b invasivo, pero es obligatoria una observación cuidadosa con evaluación médica precoz cuando los niños expuestos presenten un cuadro febril. Las **indicaciones de la profilaxis con rifampicina** (20 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 días, hasta una dosis máxima de 600 mg) para todos los familiares son: presencia en el hogar de un niño menor de 4 años que esté vacunado de manera incompleta,

o un niño menor de 12 meses que no haya recibido completo el ciclo vacunal inicial o un niño inmunodeprimido.

La tumefacción laringea aguda de **base alérgica** responde a la epinefrina (dilución 1:1.000 en dosis de 0,01 ml/kg hasta una dosis máxima de 0,5 ml cada vez) por vía intramuscular y a la epinefrina racémica (dosis de 0,5 ml de una solución al 2,25% de epinefrina racémica en 3 ml de suero salino normal) (v. cap. 174). Con frecuencia se necesitan corticoides (1-2 mg/kg/24 h de prednisona durante 3-5 días). Cuando se haya recuperado se debe dar de alta al niño y a los padres con una jeringuilla precargada con epinefrina, que deberán usar en caso de urgencia. Tras la intubación endotraqueal por anestesia general se puede producir en niños tumefacción reactiva de la mucosa, estridor grave y dificultad respiratoria que no responde al tratamiento con vapor, aunque en estos casos resultan útiles la epinefrina racémica y los corticoides.

Intubación endotraqueal/nasotraqueal y traqueotomía

La introducción de la intubación sistemática o, menos frecuentemente, la traqueotomía para los pacientes con epiglotitis ha reducido la mortalidad casi a cero. Estos procedimientos deben realizarse siempre en un quirófano o en la unidad de cuidados intensivos; la intubación previa y la anestesia general facilitan en gran medida la realización de una traqueotomía sin complicaciones. Se recomienda utilizar un tubo endotraqueal o nasotraqueal cuyo diámetro sea 0,5-1 mm menor que el calibre estimado para la edad o la altura, ya que facilita la intubación y reduce las complicaciones a largo plazo. El procedimiento elegido dependerá de la experiencia del equipo con el procedimiento y con los cuidados posteriores.

Se debe realizar una intubación o, con menos frecuencia, una traqueotomía en la mayoría de los pacientes con traqueítis bacteriana y en todos los niños pequeños con epiglotitis. No suele ser necesaria en casos de laringotraqueobronquitis, crup espasmódico o laringitis. Se han descrito casos graves de laringotraqueobronquitis que precisan intubación en un elevado porcentaje de pacientes durante epidemias graves de sarampión y de gripe A. Para determinar la necesidad de realizar estos procedimientos se necesita experiencia y juicio, porque no se deben retrasar hasta que aparezca cianosis e inquietud extrema (v. cap. 89). Se recomienda un tubo endotraqueal o nasotraqueal que sea 0,5-1,0 mm menor que el calibre estimado por la edad o la altura.

El tubo endotraqueal o la traqueostomía se deben dejar hasta que desaparezcan el edema y el espasmo, y hasta que el paciente controle las secreciones de forma satisfactoria; aun así, se retirará lo más pronto posible, en general en pocos días. Se suele observar una resolución adecuada de la inflamación epiglótica, confirmada mediante laringoscopia flexible, en 24 horas, lo que permite una extubación más rápida. La epinefrina racémica y la dexametasona (0,5 mg/kg/dosis cada 6-12 h antes de la extubación, y después cada 6 h hasta 6 dosis, con un máximo de 10 mg) pueden ser útiles en el tratamiento del edema de la vía respiratoria superior postintubación.

PRONÓSTICO

En general, la duración de la hospitalización y la tasa de mortalidad en los casos de obstrucción aguda de la vía respiratoria de origen infeccioso aumentan cuando la infección se disemina y afecta a más zonas, salvo en el caso de la epiglotitis, en la que la propia infección localizada puede ser mortal. La mayor parte de las muertes por crup se produce por obstrucción laringea o por las complicaciones de la traqueotomía. Raramente se han documentado paradas cardiorrespiratorias mortales extrahospitalarias por laringotraqueobronquitis vírica, especialmente en lactantes, en los que la evolución se ha complicado con una traqueítis bacteriana. La tasa de mortalidad de la epiglotitis no tratada es del 6% en algunas series, pero si se establece el diagnóstico y se inicia el tratamiento adecuado antes de que el paciente esté moribundo el pronóstico es excelente. El pronóstico de la laringotraqueobronquitis aguda, la laringitis aguda y el crup espasmódico agudo también es excelente.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

412.2 Traqueítis bacteriana

Kristine Knuti Rodrigues y Genie E. Roosevelt

La traqueítis bacteriana es una infección bacteriana aguda de las vías respiratorias superiores que es potencialmente mortal. El patógeno que se aísla con mayor frecuencia es *S. aureus* (v. cap. 208.1), habiéndose descrito cepas



Fig. 412.3 La radiografía lateral del cuello de un paciente con traqueítis bacteriana muestra desprendimiento de una seudomembrana en la tráquea. (De Stroud RH, Friedman NR: An update on inflammatory disorders of the pediatric airway: epiglottitis, croup, and tracheitis, Am J Otolaryngol 22:268-275, 2001. Fotografía por cortesía del Department of Radiology, University of Texas Medical Branch at Galveston.)

de *S. aureus* resistente a meticilina. También se ha aislado *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae* no tipificable y algunos anaerobios. La media de edad está entre 5 y 7 años. Hay un ligero predominio masculino. La traqueítis bacteriana suele seguir a una infección respiratoria vírica (sobre todo laringotraqueítis), por lo que se puede considerar una complicación bacteriana de una enfermedad vírica más que un proceso bacteriano primario. Esta entidad es más frecuente que la epiglottitis en las poblaciones vacunadas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El niño habitualmente tiene tos metálica, aparentemente en el contexto de una laringotraqueobronquitis vírica. Se puede producir fiebre alta y toxicidad con dificultad respiratoria, inmediatamente o después de varios días de mejoría aparente. El paciente se puede tumbar, no muestra babeo ni tiene la disfagia de la epiglottitis. El tratamiento habitual del crup (epinefrina racémica) no es eficaz. Puede ser necesaria la intubación o la traqueostomía, pero solo el 50-60% de los pacientes requiere intubación para su tratamiento; los pacientes más pequeños tienen más probabilidad de necesitar intubación. Parece que el principal dato anatómopatológico es la tumefacción de la mucosa al nivel del cartílago cricoideas, a lo que se añade la aparición de abundantes secreciones purulentas y espesas, que a veces causan seudomembranas. La aspiración de estas secreciones puede proporcionar un alivio temporal, pero no es suficiente como para evitar la necesidad de establecer una vía respiratoria artificial.

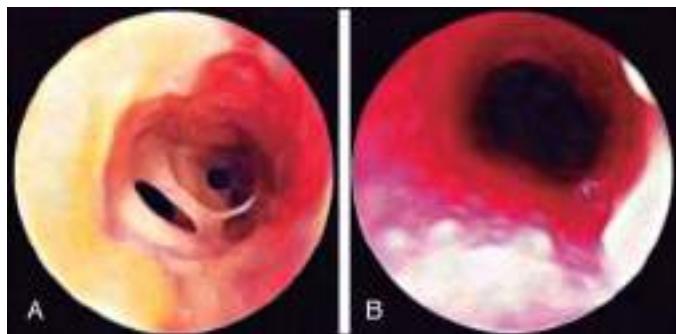


Fig. 412.4 Membranas traqueales gruesas vistas en la broncoscopia rígida. La región supraglótica era normal. **A**, Secreciones membranosas adheridas y espesas. **B**, El árbol traqueobronquial distal no presenta alteraciones. Al contrario que en la laringotraqueítis, se ven secreciones tenaces en toda la tráquea y, al contrario que en la bronquitis, los bronquios no están afectados. (De Salamone FN, Bobbitt DB, Myer CM, et al: Bacterial tracheitis reexamined: is there a less severe manifestation? Otolaryngol Head Neck Surg 131:871-876, 2004. © 2004 American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation, Inc.)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la demostración de una infección bacteriana de las vías respiratorias superiores, con fiebre alta y secreciones purulentas, y por la ausencia de los hallazgos clásicos de la epiglottitis. No se requieren radiografías, pero pueden mostrar los hallazgos clásicos (fig. 412.3). Durante la intubación endotraqueal se observa material purulento debajo de las cuerdas vocales (fig. 412.4).

TRATAMIENTO

Se debe iniciar un tratamiento antibiótico adecuado, que suele incluir antiestafilocócicos, en cualquier paciente cuya evolución haga sospechar una traqueítis bacteriana. Las recomendaciones de tratamiento empírico de la traqueítis bacteriana incluyen vancomicina o clindamicina y una cefalosporina de tercera generación (p. ej., ceftriaxona o cefepima). Si se diagnostica este proceso mediante laringoscopia directa o si existe una elevada sospecha clínica debería considerarse seriamente una vía respiratoria artificial. Habitualmente es necesaria la administración de oxígeno suplementario.

COMPLICACIONES

Las radiografías de tórax con frecuencia muestran infiltrados parcheados y opacidades focales. Muchas veces también se observa estrechamiento subglótico y una columna de aire traqueal irregular de aspecto mellado. Si el control de la vía respiratoria no es óptimo, estos pacientes pueden sufrir una parada cardiorrespiratoria. Se han descrito casos de síndrome de shock tóxico en pacientes con traqueítis bacteriana estafilocócica y por estreptococos del grupo A (v. cap. 208.2).

PRONÓSTICO

El pronóstico es excelente en la mayor parte de los casos. El paciente suele quedar afebril a los 2-3 días de empezar el tratamiento antibiótico correcto, aunque puede ser necesaria una hospitalización prolongada. En los últimos años parece haber una tendencia hacia una menor gravedad. Cuando disminuyen el edema de la mucosa y las secreciones purulentas se puede extubar con seguridad al paciente, y se le debe controlar de forma estrecha mientras se sigue administrando oxígeno y antibioterapia.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 413

Malformaciones congénitas de laringe, tráquea y bronquios

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

La laringe funciona como una vía de paso para la respiración, una válvula para proteger los pulmones y el principal órgano de comunicación; los síntomas de las malformaciones laríngeas son obstrucción de la vía aérea, respiración ruidosa, dificultades en la alimentación y trastornos fonatorios (v. cap. 400). Las lesiones obstructivas congénitas de la vía aérea superior producen un flujo aéreo turbulento según las leyes de la dinámica de fluidos. Este flujo aéreo turbulento y rápido a través de un segmento estenosado del aparato respiratorio produce ruidos característicos que son útiles para el diagnóstico. La localización de la obstrucción produce cambios característicos en el sonido de la inspiración, la espiración o ambas. Las lesiones intratorácicas producen habitualmente sibilancias y estridor inspiratorio, que con frecuencia simulan un episodio de asma. Las sibilancias inspiratorias contrastan con el estridor inspiratorio causado por las lesiones extratorácicas de las malformaciones congénitas laríngeas, especialmente laringomalacia y parálisis bilateral de las cuerdas vocales. El estridor describe el sonido inspiratorio de tono bajo, similar a un ronquido, que habitualmente produce la obstrucción nasal o nasofaríngea.

Es importante la relación del ruido respiratorio con el ciclo sueño-vigilia. La obstrucción de la vía aérea faríngea (por aumento de tamaño de las amígdalas, las adenoides o la lengua, o por síndromes con hipoplasia de la porción media de la cara) habitualmente produce más obstrucción durante el sueño que durante la vigilia. La obstrucción que empeora durante la vigilia normalmente es laríngea, traqueal o bronquial y empeora con el esfuerzo. La localización de la obstrucción condiciona la fase respiratoria, el tono y la naturaleza del sonido, y estas cualidades orientan el diagnóstico diferencial.

En la obstrucción de la vía aérea, la gravedad de la lesión obstructiva y el trabajo respiratorio determinan la necesidad de técnicas diagnósticas e intervenciones quirúrgicas. Los síntomas obstructivos pueden variar desde un estridor leve hasta un estridor grave con episodios de apnea, cianosis, tiraje supraesternal (tracción traqueal) y subcostal, disnea y taquipnea. Las malformaciones congénitas de la tráquea y los bronquios pueden causar dificultades respiratorias graves desde los primeros minutos de vida y a veces se pueden diagnosticar en el periodo prenatal. Si se sospecha una obstrucción grave antes del nacimiento, un experto en medicina maternofetal de alto riesgo, un neonatólogo y un cirujano de la vía aérea pediátrica deben elaborar un plan para el tratamiento de la vía aérea durante el parto. El *síndrome de obstrucción congénita de la vía aérea superior*, o SOCVAS, puede producir dificultad respiratoria posnatal inmediata. La obstrucción crónica puede producir retraso del crecimiento e hipoxemia crónica, y puede tener efectos a largo plazo sobre el crecimiento y el desarrollo.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.



Fig. 413.1 Ejemplo endoscópico de laringomalacia. En inspiración los pliegues epiglóticos se colapsan hacia la vía aérea. Las puntas laterales de la epiglote también se colapsan hacia el interior (flecha). (De Slovis TL, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby.)

puede empezar una mejoría gradual. La enfermedad por reflujo gastroesofágico, la enfermedad por reflujo laringofaríngeo y las enfermedades neurológicas influyen en la gravedad de la enfermedad y, por tanto, en la evolución clínica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente en los síntomas, y se confirma mediante laringoscopia flexible en la consulta (fig. 413.1). Cuando el trabajo respiratorio es de moderado a grave se deben realizar radiografías de la vía aérea y del tórax. La laringomalacia puede contribuir a las dificultades en la alimentación y la disfagia en algunos niños, por la disminución de la sensibilidad laríngea y una escasa coordinación entre succión, deglución y respiración. Cuando el estridor inspiratorio tiene un carácter húmedo o se asocia a tos, o cuando hay antecedentes de enfermedades respiratorias de vías altas o neumonías de repetición, se debe sospechar disfagia. Cuando se sospecha disfagia se puede plantear una videofluoroscopia y/o una evaluación fibroendoscópica de la deglución (FEES). Como el 15-60% de los lactantes con laringomalacia tiene alguna otra malformación de la vía aérea, se debe realizar una broncoscopia completa en los casos de obstrucción moderada a grave.

TRATAMIENTO

La mayor parte de los lactantes pueden ser sometidos a observación expectante porque la mayoría de los síntomas suelen resolverse de forma espontánea. El reflujo laringofaríngeo se debe tratar de forma agresiva con fármacos antirreflujo, como antagonistas del receptor histamínico H₂ (H₂RA) o inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se debe evaluar el cociente riesgo:beneficio en cada paciente porque estos fármacos, particularmente los IBP, se han asociado a anemia ferropénica, aumento de la incidencia de neumonía, gastroenteritis e infecciones por *Clostridium difficile*, entre otros. En el 15-20% de los pacientes, los síntomas son tan intensos que producen dificultad respiratoria progresiva, cianosis, retraso del crecimiento o *cor pulmonale*. En estos pacientes se debe plantear la intervención quirúrgica mediante supraglotoplastia; esta intervención alivia con éxito la obstrucción de la vía aérea superior debida a laringomalacia en el 90% de los casos. Algunas comorbilidades, como trastornos cardíacos, neurológicos o pulmonares, o malformaciones craneofaciales, pueden ser indicadores de mal pronóstico que deberían llevar a una intervención más temprana.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

413.1 Laringomalacia

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La laringomalacia supone el 45-75% de las malformaciones congénitas de la laringe en niños con estridor. El estridor es inspiratorio y de tono bajo, y se agrava por cualquier esfuerzo: llanto, agitación o alimentación. El estridor está causado, en parte, por una disminución del tono laríngeo, que da lugar al colapso de las estructuras supraglóticas durante la inspiración. Los síntomas suelen aparecer en las 2 primeras semanas de vida y su gravedad aumenta hasta el sexto mes, aunque en cualquier momento

413.2 Estenosis subglótica congénita

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La estenosis subglótica congénita es la segunda causa más frecuente de estridor. La subglotis es la parte más estrecha de la vía aérea superior en el niño y está situada en el espacio que se extiende desde la superficie inferior de los pliegues vocales verdaderos hasta el borde inferior del cartílago cricoideas. La estenosis subglótica es el estrechamiento de la laringe subglótica y se manifiesta en el lactante con dificultad respiratoria y estridor bifásico o de predominio inspiratorio. Puede ser congénita o adquirida. Los síntomas se suelen producir con una infección respiratoria, ya que el edema y las secreciones espesas durante el resfriado común estenosan aún más una vía aérea ya comprometida, lo que produce síntomas similares a los del crup de manera recurrente o persistente.

El estridor bifásico o de predominio inspiratorio es el síntoma inicial habitual de la estenosis subglótica congénita. El edema y las secreciones espesas del resfriado común estrechan aún más una vía aérea ya marginal, lo que produce síntomas similares a los de la laringotraqueobronquitis. En un niño con bronquiolitis recurrente se debe sospechar el diagnóstico de estenosis subglótica congénita. La estenosis puede deberse a un cartílago cricoideas con forma anómala, un anillo traqueal que queda atrapado debajo del cartílago cricoideas, o un engrosamiento de las partes blandas producido por quistes ductales, hiperplasia de las glándulas submucosas o fibrosis. Estenosis subglótica adquirida se refiere a la estenosis causada por factores extrínsecos, debido en la mayor parte de las ocasiones a una intubación prolongada, y se analiza con más detalle en el capítulo 415.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace con radiografías de la vía aérea y se confirma con laringoscopia directa. Durante la laringoscopia diagnóstica se visualiza directamente la laringe subglótica, y se mide objetivamente con tubos endotraqueales (fig. 413.2). Se determina el porcentaje de estenosis comparando el tamaño de la laringe del paciente con las dimensiones laringeas teóricas para la edad. Una estenosis >50% habitualmente produce síntomas y a menudo precisa tratamiento. Igual que en todos los casos de obstrucción de la vía aérea superior debe evitarse la traqueostomía cuando sea posible. La estenosis subglótica habitualmente se mide con el sistema de Myer-Cotton, en el que la estenosis subglótica de grados I a IV indica la gravedad del estrechamiento. La dilatación y la cirugía endoscópica con láser se pueden intentar en las lesiones de grados I y II, aunque pueden no ser eficaces porque la mayor parte de las estenosis congénitas son cartilaginosas. La incisión anterior del cricoideas y la reconstrucción laringotraqueal con refuerzo con injerto cartilaginoso habitualmente se utiliza en las estenosis subglóticas de grados III y IV. El diagnóstico dife-

rencial incluye otras malformaciones anatómicas, así como hemangiomas y papilomatosis.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

413.3 Parálisis de las cuerdas vocales

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

La parálisis de las cuerdas vocales es la tercera malformación congénita más frecuente que produce estridor en lactantes y niños. La parálisis bilateral se puede asociar a malformaciones congénitas del sistema nervioso central como malformación de Chiari, mielomeningocele e hidrocefalia o traumatismo del parto. La parálisis bilateral de las cuerdas vocales produce obstrucción de la vía aérea, que se manifiesta por dificultad respiratoria, estridor inspiratorio de tono alto, un sonido afónico o disfónico o un llanto inspiratorio débil.

La parálisis de cuerda vocal unilateral es la mayoría de las veces iatrógena como consecuencia del tratamiento quirúrgico de malformaciones aerodigestivas (fistula traqueoesofágica) y cardiovasculares (reparación de un conducto arterioso permeable), aunque también pueden ser idiopáticas. La parálisis unilateral produce aspiración, tos y atragantamiento; el llanto es débil y difícil, pero son menos frecuentes el estridor y otros síntomas de obstrucción. La parálisis de las cuerdas vocales en niños mayores se puede deber a una malformación de Chiari o a compresión tumoral de los nervios vago o laríngeo recurrente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de parálisis de las cuerdas vocales se realiza con laringoscopia flexible en el niño despierto. La exploración muestra la imposibilidad de abducir la cuerda vocal afectada, o la debilidad de este movimiento. Está indicada la realización de un estudio completo para valorar la causa primaria subyacente. Dada la asociación de este cuadro con otras lesiones congénitas, la evaluación debe incluir consultas a especialistas en neurología y cardiología, el estudio de imagen del trayecto del nervio laríngeo recurrente, y una endoscopia diagnóstica de laringe, tráquea y bronquios.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la gravedad de los síntomas. La parálisis de las cuerdas vocales idiopática en lactantes se suele resolver de forma espontánea en 6-12 meses. Si no se ha resuelto a los 2-3 años de edad, habitualmente no se recupera la función. Cuando el niño tiene parálisis unilateral de las cuerdas vocales, una inyección lateral en la cuerda vocal paralizada la desplaza medialmente para reducir la aspiración y las complicaciones secundarias. Las técnicas de reinervación utilizando el asa cervical han sido eficaces para recuperar parte de la función de una cuerda vocal afectada.

La parálisis bilateral puede requerir una traqueostomía transitoria en el 50% de los pacientes. Las intervenciones que ensanchan la vía aérea en la parálisis de cuerdas vocales bilaterales habitualmente se dirigen a ensanchar la glotis posterior, como la colocación de un injerto de cartílago glótico posterior implantado por vía endoscópica o con una técnica abierta, la aritenoidectomía, y la lateralización del cartílago aritenoides. Estas intervenciones consiguen reducir la obstrucción; sin embargo, pueden dar lugar a disfagia y aspiración.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

413.4 Membranas laríngeas congénitas y atresia

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

Las membranas laríngeas congénitas habitualmente están situadas en la parte anterior de la glotis y se extienden a la región subglótica causando estenosis a dicho nivel, y se deben a la recanalización incompleta del tubo laringotraqueal. Pueden ser asintomáticas. Las membranas gruesas se pueden sospechar en las radiografías laterales de la vía aérea. En los pacientes con membranas laríngeas congénitas son frecuentes las alteraciones cromosómicas y las malformaciones cardiovasculares, además de la delección cromosómica 22q11. El diagnóstico se realiza con laringoscopia directa (fig. 413.3). El



Fig. 413.2 Estenosis subglótica. (Por cortesía de Rn Cantab, Wikipedia Commons.)

tratamiento podría precisar solo la incisión o dilatación de la membrana. Cuando las membranas se asocian a estenosis subglótica puede ser necesario un aumento con cartílago del cartílago cricoideas (reconstrucción laringotraqueal). La atresia congénita se produce como una membrana glótica completa por ausencia de recanalización de la laringe y la tráquea, y se puede asociar a agenesia traqueal y fistula traqueoesofágica. La atresia laríngea se puede detectar durante el periodo prenatal, y se deben hacer preparativos para establecer una vía aérea definitiva en el momento del parto. En otras ocasiones la atresia laríngea congénita produce dificultad respiratoria en el recién nacido y se diagnostica solo tras la laringoscopia directa.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

413.5 Hemangioma subglótico congénito

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

El hemangioma subglótico es una causa infrecuente de dificultad respiratoria al comienzo de la lactancia. Los síntomas se producen habitualmente en los primeros 2-6 meses de vida. El síntoma inicial más frecuente es el estridor bifásico, algo más intenso durante la inspiración. Empeora con el llanto y las viriasis agudas. Son frecuentes la tos perruna, la ronquera y los síntomas de crup recurrente o persistente. Solo el 1% de los niños que

tienen hemangiomas cutáneos tendrán un hemangioma subglótico. Sin embargo, el 50% de los que tienen un hemangioma subglótico tendrán un hemangioma cutáneo. No siempre hay un hemangioma facial, aunque cuando es evidente está en la zona de distribución de la barba y, por lo tanto, la dificultad respiratoria en un niño con una lesión vascular en esta área debe llevar a un estudio adicional. Las radiografías de tórax y cuello pueden mostrar el característico estrechamiento asimétrico de la laringe subglótica. Las lesiones vasculares de la vía aérea también se pueden asociar al **síndrome PHACES**, que se caracteriza por malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas, lesiones arteriales de cabeza y cuello, malformaciones cardíacas, malformaciones oculares (*eye*) y hendidura esternal (*sternal*). Más del 50% de los niños con síndrome PHACES tienen una lesión vascular en la vía aérea. Las opciones de tratamiento van desde la monitorización conservadora o la inyección de esteroides a la traqueotomía y la reconstrucción de la vía aérea. El propranolol se ha convertido en un pilar del tratamiento inicial del hemangioma subglótico; sin embargo, se estima que hasta el 50% de los pacientes con hemangioma subglótico puede no tener una respuesta a largo plazo al propranolol, y en estos pacientes está indicada una monitorización estrecha de la vía aérea (fig. 413.4). El tratamiento se analiza con más detalle en el capítulo 417.3.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.



Fig. 413.3 Membrana glótica anterior, vista endoscópica. (Por cortesía del Dr. Jeff Rastatter, Division of Pediatric Otolaryngology, Lurie Children's Hospital, Chicago, IL.)

413.6 Laringoceles y quistes saculares

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

Un laringocele es una dilatación anómala llena de aire en el saculo laríngeo que se origina verticalmente entre la cuerda vocal falsa, la base de la epiglotis y la superficie interna del cartílago tiroides. Se comunica con la luz laríngea y cuando se llena de aire de forma intermitente produce ronquera y disnea. El quiste sacular (quiste laríngeo congénito) se distingue del laringocele en que su luz queda separada del interior de la laringe y contiene moco, no aire. En los lactantes y niños los laringoceles producen ronquera y disnea, que pueden aumentar con el llanto. Los quistes saculares pueden producir dificultad respiratoria y estridor en el momento del nacimiento, y pueden requerir una intervención temprana en la vía aérea. La intubación puede ser difícil porque la anatomía de las regiones supraglótica y laríngea puede estar distorsionada. Además, puede haber obstrucción completa de la vía aérea durante la inducción con bloqueantes neuromusculares que actúan sobre el tono laríngeo. El quiste sacular se puede visualizar en las radiografías, pero el diagnóstico exige una laringoscopia (fig. 413.5). La aspiración con aguja del quiste confirma el diagnóstico, pero no suele resultar curativa. La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección de los quistes saculares y los laringoceles. Los abordajes terapéuticos incluyen resección endoscópica con láser de CO₂, ventriculectomía extendida endoscópica (marsupialización o fenestración) o, tradicionalmente, cirugía abierta.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

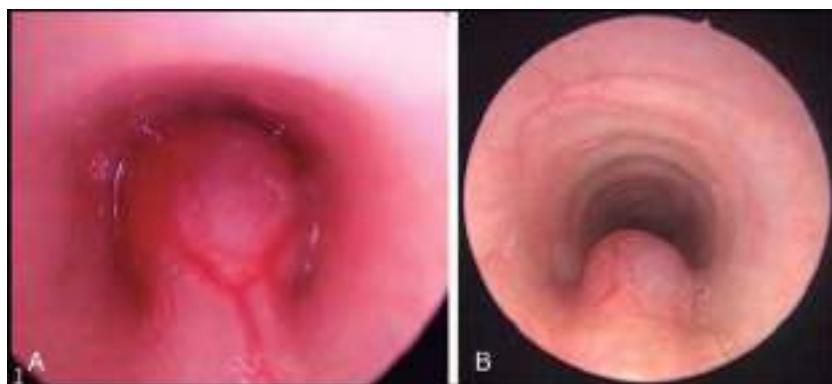


Fig. 413.4 A y B. Un caso de hemangioma traqueal antes y después del tratamiento con propranolol (imágenes obtenidas con 2 semanas de diferencia). (De Bush A, Abel R, Chitty L, et al: Congenital lung disease. En Wilmet RW, Deterding R, Li A, et al, editors: Kendig's disorders of the respiratory tract in children, ed 9, Philadelphia, 2019, Elsevier, Fig. 18.18, p. 308.)



Fig. 413.5 Fotografía endoscópica de un quiste sacular. (De Ahmad SM, Soliman AMS: Congenital anomalies of the larynx, Otolaryngol Clin North Am 40:177-191, 2007, Fig. 3.)

413.7 Hendidura laríngea posterior y hendidura laringotraqueoesofágica

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

La hendidura laríngea posterior se caracteriza por aspiración y se debe a una deficiencia de la línea media de la cara posterior de la laringe. Las hendiduras laríngeas posteriores se dividen en cuatro tipos. Las hendiduras de tipo I son leves y la escotadura interaritenoides se extiende hacia abajo solo hasta el nivel de las cuerdas vocales verdaderas; el 60% de ellas no producirá síntomas y no precisará reparación quirúrgica. En los casos graves, la hendidura (tipo 4) se extiende hacia abajo y llega a la tráquea cervical o torácica, de forma que no existe separación entre la tráquea y el esófago, lo que crea una hendidura laringotraqueoesofágica. Las hendiduras laríngeas pueden ser familiares y se pueden asociar a agenesia traqueal, fistula traqueoesofágica y otras malformaciones congénitas múltiples, como síndrome G, síndrome de Opitz-Frias y síndrome de Pallister-Hall.

Los síntomas iniciales son aquellos relacionados con aspiración e infecciones respiratorias recurrentes. El esofagograma se realiza para evaluar la presencia de aspiración o de penetración en la laringe del medio de contraste ingerido. Un otorrinolaringólogo puede hacer una FEES con ayuda de un equipo de logopedia y foniatría para observar el patrón de salida del líquido durante la deglución, y puede identificar una hendidura. Sin embargo, el método diagnóstico de referencia sigue siendo la laringoscopia y la broncoscopia quirúrgicas con palpación de la parte posterior de la laringe. Esta técnica ayuda a determinar la longitud de la hendidura y guía las opciones de tratamiento. Una hendidura de tipo I se extiende hasta las cuerdas vocales, pero no más allá. Una hendidura de tipo II se extiende más allá de las cuerdas vocales y hasta el cartílago cricoideas, pero sin rebasar su límite superior. Una hendidura de tipo III se extiende a través del cartílago cricoideas hasta la tráquea cervical. Una hendidura de tipo IV se extiende hasta la tráquea torácica. El tratamiento se basa en el tipo de hendidura y los síntomas; en general, una hendidura de tipo I se puede tratar por vía endoscópica, mientras que es necesaria una intervención abierta en las lesiones de mayor grado. La principal prioridad es estabilizar la vía aérea. También se debe controlar el reflujo gastroesofágico y valorar otras posibles malformaciones congénitas antes de la reparación. Se han descrito diversas reparaciones endoscópicas y quirúrgicas abiertas, tanto cervicales como transtorácicas.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

413.8 Malformaciones vasculares y cardíacas

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

Una anatomía aberrante de la circulación cardiopulmonar puede influir directamente en la tráquea y los bronquios. La arteria innominada aberrante es la causa más frecuente de traqueomalacia secundaria (v. cap. 459). Pueden ser asintomáticas y descubrirse de manera casual, o pueden producir síntomas intensos. Se producen sibilancias respiratorias y tos y, raramente, apnea refleja o episodios de cianosis con pérdida de conciencia y parada respiratoria. No suele ser necesaria la cirugía, y los lactantes habitualmente reciben tratamiento conservador porque el problema suele ser autolimitado.

El término *anillo vascular* se utiliza para describir las malformaciones vasculares secundarias al desarrollo anormal del complejo del cayado aórtico. El cayado aórtico doble es el anillo vascular completo más frecuente y rodea tanto a la tráquea como al esófago, comprimiendo a ambos. Con algunas excepciones, estos pacientes tienen síntomas a los 3 meses de edad. Predominan los síntomas respiratorios, pero puede haber disfagia. El diagnóstico se establece mediante un esofagograma con bario, el cual muestra una indentación posterior del esófago por el anillo vascular (v. fig. 459.2 en cap. 459). La TC o la RM con angiografía proporcionan al cirujano la información necesaria.

Otra malformación vascular es el *sling* de la arteria pulmonar, que también requiere corrección quirúrgica. El anillo vascular abierto (incompleto) más frecuente es el cayado aórtico izquierdo con arteria subclavia derecha aberrante. Aunque es frecuente, generalmente es asintomática, si bien se puede describir disfagia lusoria, que se caracteriza por disfagia causada por el trayecto aberrante de la arteria subclavia por detrás del esófago, con las consiguientes compresión del esófago y dificultad en el tránsito del bolo.

Las cardiopatías congénitas pueden comprimir el bronquio principal izquierdo o la tráquea distal. Cualquier trastorno que cause hipertensión pulmonar significativa aumenta el calibre de las arterias pulmonares, las cuales a su vez comprimen el bronquio principal izquierdo. La corrección quirúrgica de la patología subyacente a la hipertensión pulmonar alivia la compresión de la vía aérea.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

413.9 Estenosis, membranas y atresia de la tráquea

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

La estenosis traqueal congénita de un segmento largo, con anillos traqueales completos, habitualmente aparece en el primer año de vida, normalmente después de una crisis precipitada por una enfermedad respiratoria aguda. El diagnóstico se debe sospechar en una radiografía simple. La TC con contraste muestra las malformaciones intratorácicas asociadas, como el *sling* de la arteria pulmonar (presente en un tercio de los casos); la cuarta parte de estos pacientes tiene una cardiopatía congénita. La broncoscopia es el mejor método para definir el grado y la extensión de la estenosis y el patrón de ramificación bronquial anormal asociado. El tratamiento de las estenosis clínicamente significativas supone la resección traqueal en las estenosis de segmentos cortos y la traqueoplastia con deslizamiento para las estenosis de un segmento largo o de los anillos traqueales. Las estenosis congénitas de los tejidos blandos y las membranas delgadas son infrecuentes. Puede que lo único que se necesite sea la dilatación.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

413.10 Quistes del intestino anterior

Jill N. D'Souza y James W. Schroeder, Jr.

El intestino anterior embrionario da lugar a la faringe, el tracto respiratorio inferior, el esófago, el estómago, el duodeno y las vías hepatobiliarias, y pueden aparecer quistes por duplicación en cualquier estructura derivada. Las duplicaciones del intestino anterior suponen aproximadamente la tercera parte de todas las duplicaciones. El quiste broncogénico, el quiste esofágico intramural (duplicación esofágica) y el quiste entérico pueden producir síntomas de obstrucción respiratoria y disfagia. El diagnóstico se sospecha

cuando la radiografía de tórax o la TC muestran la masa y, en el caso del quiste entérico, la malformación vertebral asociada. El tratamiento de todos estos quistes es la resección quirúrgica.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

413.11 Traqueomalacia y broncomalacia

Véase el capítulo 416.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

y su capacidad aún no desarrollada de deglutar alimentos. Los lactantes y niños pequeños a menudo utilizan la boca para explorar su entorno, y los niños generalmente tienen más probabilidad de estar distraídos, jugando o andando mientras comen. El lactante puede succionar y deglutir, y también está dotado con reflejos involuntarios (náuseas, tos y cierre glótico) que le protegen de la aspiración durante la deglución. La dentición aparece aproximadamente a los 6 meses de edad con la erupción de los incisivos. Los molares no brotan hasta aproximadamente los 18 meses de edad; la masticación madura tarda más en aparecer. A pesar de un intenso reflejo nauseoso, la vía aérea del niño es más vulnerable a la obstrucción que la vía aérea del adulto. Los niños pequeños tienen más probabilidad de sufrir un bloqueo significativo por cuerpos extraños pequeños por el menor diámetro de su vía aérea. El moco y las secreciones pueden formar un sello alrededor del cuerpo extraño, lo que hace que sea más difícil expulsarlo con aire a presión. Además, la fuerza del aire que se genera por la tos en un lactante o un niño pequeño es menos eficaz para desplazar una obstrucción en la vía aérea. Se recomienda que los niños menores de 5 años de edad eviten los caramelos y el chicle, y que las frutas crudas y las verduras se corten en trozos pequeños. Otros factores, como los retrasos en el desarrollo o los trastornos que causan problemas neurológicos o musculares, también hacen que los niños tengan mayor riesgo de aspiración de un cuerpo extraño.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los cuerpos extraños de la vía aérea tienen manifestaciones y producen complicaciones variables, dependiendo de las características, la duración y la localización del cuerpo extraño. Las manifestaciones clínicas varían desde un estado asintomático hasta dificultad respiratoria grave. La complicación más grave de la aspiración de un cuerpo extraño es la obstrucción completa de la vía aérea, que se puede detectar en el niño consciente como dificultad respiratoria súbita seguida por imposibilidad de hablar o toser.

La aspiración de un cuerpo extraño hacia la vía aérea produce habitualmente síntomas en tres fases:

- Episodio inicial:** paroxismos de tos, atragantamiento, náuseas y posible obstrucción de la vía aérea inmediatamente después de la aspiración del cuerpo extraño. El niño a veces puede expulsar el cuerpo extraño durante esta fase.
- Intervalo asintomático:** el cuerpo extraño se atasca, hay fatiga de los reflejos y desaparecen los síntomas irritativos inmediatos. *La falta de síntomas puede ser particularmente engañosa y desorientar al médico cuando un niño consulta en esta fase, y justifica un elevado porcentaje de los retrasos o errores en el diagnóstico de las aspiraciones de cuerpos extraños.* En un extenso metaanálisis de más de 30.000 pacientes se vio que el diagnóstico se retrasa más de 25 horas en casi el 40% de los casos de cuerpo extraño en la vía aérea.
- Complicaciones:** la aparición de obstrucción, erosión o infección hace sospechar una vez más la presencia de un cuerpo extraño. Las posibles complicaciones en esta tercera fase incluyen fiebre, tos, hemoptisis, neumonía y atelectasia. Se han descrito complicaciones agudas o crónicas en casi el 15% de los casos de obstrucción de la vía aérea por cuerpos extraños.

DIAGNÓSTICO

La anamnesis es el factor más importante que determina la necesidad de una broncoscopía. Nunca se debe despreciar una historia positiva, aunque una historia negativa puede inducirnos a error. Como los frutos secos y las semillas son los cuerpos extraños bronquiales más frecuentes, el médico debe preguntar de manera específica a los padres del niño por estos objetos, y la broncoscopía se debe realizar sin demora. También es esencial una exploración física completa que incluya la exploración de la nariz, la cavidad bucal, la faringe, el cuello y los pulmones. Los episodios de atragantamiento o tos acompañados de sibilancias de nueva aparición y sonidos respiratorios asimétricos son muy sugestivos de aspiración de cuerpo extraño en la vía aérea. Además de la anamnesis y la exploración física, los estudios radiológicos son importantes para diagnosticar los cuerpos extraños en la vía aérea. Habitualmente se recomienda en primer lugar la radiografía simple, aunque muchos cuerpos extraños son radiotransparentes (80-96%), y por ello los médicos muchas veces deben buscar hallazgos secundarios (como atrapamiento aéreo, hiperinsuflación asimétrica, enfisema obstructivo, atelectasia, desviación del mediastino y consolidación) para sospechar un cuerpo extraño. Las radiografías espiratorias o en decúbito lateral pueden ayudar a mostrar estos hallazgos secundarios sugestivos. Actualmente se está explorando la indicación de la tomografía computarizada del tórax por sus elevados valores de sensibilidad y especificidad, su capacidad de detectar objetos radiotransparentes y la posibilidad de eliminar la necesidad de una anestesia y una

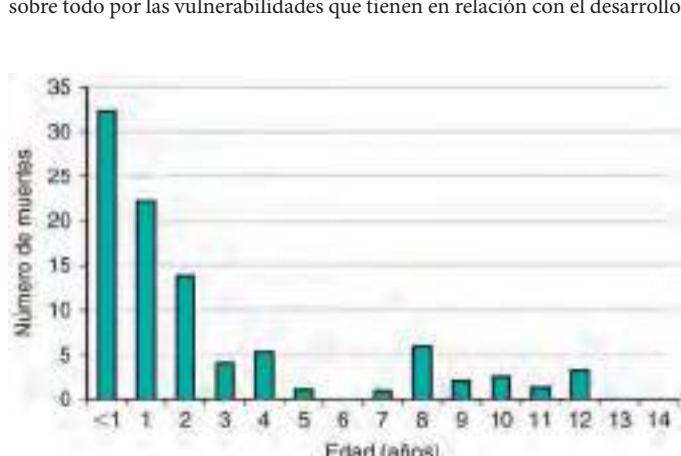


Fig. 414.1 Número de muertes en función de la edad de las víctimas, todos los tipos de muerte. (De Milkovich SM, Altork R, Chen X, et al: Development of the small parts cylinder: lessons learned, Laryngoscope 118[11]:2082-2086, 2008.)



Fig. 414.2 A, Radiografía de tórax inspiratoria normal en un lactante con un fragmento de cacahuete en el bronquio principal izquierdo. B, La radiografía espiratoria del mismo niño muestra el clásico enfisema obstructivo (atrapamiento aéreo) del lado afectado (izquierdo). El aire sale del pulmón derecho normal y permite que se desinflle. El mediastino se desplaza hacia el lado no obstruido.

intervención. Sin embargo, es evidente que se deben tener en consideración los riesgos conocidos asociados a la radiación. Si hay un elevado índice de sospecha, a pesar de unos hallazgos negativos o no concluyentes en las pruebas de imagen, se debe realizar una broncoscopia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de los cuerpos extraños en la vía aérea es la extracción mediante endoscopia urgente con un instrumento rígido por parte de un especialista (otorrinolaringólogo o neumólogo). La broncoscopia se pospone hasta que se hayan realizado los estudios preoperatorios y se pueda preparar al paciente con hidratación adecuada y vaciado gástrico. Los cuerpos extraños se suelen extraer el mismo día en el que se sospecha el diagnóstico. Como con cualquier modalidad de tratamiento, los médicos deben valorar con atención los riesgos y beneficios de la broncoscopia cuando el diagnóstico no está claro. Las posibles complicaciones de la broncoscopia rígida incluyen broncoespasmo, desaturación, hemorragia y edema de la vía aérea, además de los riesgos inherentes a la anestesia.

Aparte del conocimiento del diagnóstico y el tratamiento de los cuerpos extraños en la vía aérea, es muy necesaria la concienciación, la educación y la prevención entre los cuidadores, los profesionales sanitarios y los fabricantes de alimentos y juguetes.

414.1 Cuerpos extraños laríngeos

Allison R. Hammer y James W. Schroeder, Jr.

Aunque los cuerpos extraños laríngeos son menos frecuentes (2-12% de los casos) que los cuerpos extraños bronquiales o traqueales, son particularmente peligrosos debido al riesgo de obstrucción laringea completa, que puede causar la asfixia del niño salvo que se resuelva de forma apresurada con la maniobra de Heimlich (v. cap. 81 y figs. 81.6 y 81.7). Los objetos planos y delgados suelen producir una obstrucción parcial de la laringe, ya que se atascan entre las cuerdas vocales en el plano sagital, pudiendo producir síntomas de crup, ronquera, estridor, tos y disnea.

414.2 Cuerpos extraños traqueales

Allison R. Hammer y James W. Schroeder, Jr.

Los cuerpos extraños traqueales suponen el 3-12% de los cuerpos extraños en la vía aérea. Los niños que tienen cuerpos extraños traqueales pueden consultar con disfonía, disfagia, tos seca o bifásica y estridor. Las radiografías posteroanterior y lateral de partes blandas del cuello (radiografías de la vía aérea) son patológicas en el 92% de los niños, mientras que las radiografías de tórax solo lo son en el 58% de los casos.

414.3 Cuerpos extraños bronquiales

Allison R. Hammer y James W. Schroeder, Jr.

La mayor parte de los cuerpos extraños se alojan en un bronquio (80-90% de los casos). A veces los fragmentos de un cuerpo extraño pueden producir afectación bilateral o infiltrados cambiantes si se desplazan de un lóbulo a otro. Algunos niños con cuerpos extraños bronquiales no presentan síntomas, mientras que otros tienen sonidos respiratorios asimétricos, tos y sibilancias. Las radiografías posteroanterior y lateral del tórax (que deben incluir el abdomen) constituyen la valoración estándar de los lactantes y niños con sospecha de aspiración de un cuerpo extraño. Es muy útil realizar una radiografía de tórax posteroanterior en inspiración. Durante la inspiración el cuerpo extraño bronquial obstruye la salida de aire del pulmón obstruido y causa enfisema obstructivo y atrapamiento aéreo. La insuflación persistente del pulmón afectado causa desplazamiento del mediastino hacia el lado contrario (fig. 414.2). El atrapamiento aéreo es una complicación inmediata, mientras que la atelectasia es tardía. Las radiografías laterales de tórax en decúbito y la radioscopía pueden aportar la misma información que las radiografías en inspiración, pero a menudo son innecesarias. La anamnesis y la exploración física, y no las radiografías, determinan la indicación de broncoscopia.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 415

Estenosis laringotraqueal y estenosis subglótica

Taher Valika y James W. Schroeder, Jr.

La estenosis laringotraqueal es la segunda causa más frecuente de estridor en recién nacidos y es la causa más frecuente de obstrucción de la vía respiratoria que obliga a realizar una traqueotomía en lactantes. La glotis (cuerdas vocales) y la parte superior de la tráquea también se ven afectadas en la mayor parte de las estenosis laríngeas, sobre todo las que se producen después de una intubación endotraqueal. La estenosis subglótica es el estrechamiento de la laringe subglótica, que es el espacio que se extiende desde la superficie inferior de las cuerdas vocales verdaderas hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Se considera que la **estenosis subglótica** es congénita cuando no existe una causa aparente, como por ejemplo antecedentes de traumatismo laríngeo o intubación. Aproximadamente el 90% de los casos se manifiesta en el primer año de vida. El tratamiento se basa en el mantenimiento de la vía respiratoria al mismo tiempo que se vigila que el paciente siga creciendo. Todos los miembros del equipo asistencial deben conocer las medidas preventivas.

415.1 Estenosis subglótica congénita

Véase el capítulo 413.2.

415.2 Estenosis laringotraqueal adquirida

Taher Valika y James W. Schroeder, Jr.

El 90% de las estenosis adquiridas se debe a intubación endotraqueal. La porción más estrecha de la laringe infantil es la región subglótica por la estrechez del cartílago cricoides. Cuando la presión del tubo endotraqueal sobre la mucosa del cricoides supera la presión capilar se produce isquemia, seguida de necrosis y ulceración. Se produce después una infección secundaria con pericondritis y exposición del cartílago (fig. 415.1). Se forma tejido de granulación alrededor de las úlceras. Estos cambios y el edema laríngeo se suelen resolver de forma espontánea tras la extubación. El edema crónico y la estenosis por fibrosis solo se producen en un pequeño porcentaje de casos. Diversos factores predisponen a la aparición de una estenosis laríngea. El reflujo laringofaríngeo de ácido y pepsina desde el estómago empeora el traumatismo causado por el tubo endotraqueal. Este daño es más importante en las áreas que quedan desprotegidas por la pérdida de la mucosa. La estenosis subglótica congénita estrecha la laringe, lo que hace que el paciente tenga más probabilidad de presentar una estenosis subglótica, porque es más probable que se produzca una lesión significativa cuando se utilice un tubo endotraqueal del tamaño adecuado para la edad. Otros factores de riesgo de aparición de estenosis subglótica adquirida son sepsis, malnutrición, procesos inflamatorios crónicos e inmunodepresión. Un tubo endotraqueal demasiado grande es el principal factor que contribuye a la lesión de la laringe. Un tubo que permite una pequeña pérdida de aire al final del ciclo inspiratorio es el que menos traumatismo produce. Otros factores extrínsecos (como intubación traumática, reintubaciones múltiples, movimiento del tubo endotraqueal y duración de la intubación) pueden contribuir en diferente grado en cada paciente concreto.



Fig. 415.1 Broncoscopia en un lactante de 2 meses de edad que muestra erosión de la mucosa y exposición del cartílago de la región subglótica. Se había intubado al niño con un tubo adecuado para su edad, pero con un exceso de aire en el manguito. (Por cortesía del Dr. Taher Valika, Division of Pediatric Otolaryngology, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago.)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la estenosis adquirida y congénita son similares. El crup espasmódico, una forma grave de crup de aparición súbita en las primeras horas de la mañana, generalmente se debe a un episodio de reflujo laringofaríngeo con laringoespasmo transitorio y posterior edema laríngeo. Estos alarmantes episodios se resuelven con rapidez, con frecuencia antes de que el niño y su familia lleguen al servicio de urgencias. Otras manifestaciones son imposibilidad de extubar recién nacidos, a pesar de múltiples intentos, y presencia permanente de disnea, estridor o disfonía en niños.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se puede hacer con radiografías posteroanterior y lateral de la vía respiratoria. El método de referencia para confirmar el diagnóstico es la laringoscopia directa y broncoscopia en el quirófano. La TC de alta resolución y la ecografía son poco útiles. Esto es similar al estudio asociado a la estenosis subglótica congénita.

TRATAMIENTO

La gravedad, la localización y el tipo de estenosis (cartilaginosa o de partes blandas) determinan el tratamiento. Los casos leves se pueden tratar sin cirugía porque la vía respiratoria mejora al crecer el niño. La estenosis moderada de los tejidos blandos se trata mediante endoscopia, con dilataciones suaves o láser de CO₂. Las formas graves de estenosis laringotraqueal probablemente precisen cirugía reconstructiva (de expansión) laringotraqueal o resección de la zona de estenosis laríngea y traqueal (resección cricotraqueal). Se debe intentar por todos los medios evitar la traqueotomía usando técnicas endoscópicas o técnicas quirúrgicas abiertas.

El conocimiento fundamental de la vía respiratoria puede ayudar a reducir la incidencia de estenosis. El uso de tubos adecuados para la edad y de tubos sin manguito, el tratamiento del reflujo gastroesofágico y la reducción de la duración de la ventilación mecánica han llevado a una disminución total de las estenosis laringotraqueales en la última década.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 416

Broncomalacia y traqueomalacia

Jonathan D. Finder

La traqueomalacia y la broncomalacia se refieren a la condromalacia de una vía respiratoria central, que hace que no exista suficiente cartílago como para mantener la permeabilidad de la vía respiratoria a lo largo del ciclo respiratorio. Son causas frecuentes de sibilancias persistentes en lactantes. La traqueomalacia y la broncomalacia pueden ser primarias o secundarias (tabla 416.1). Las formas primarias de traqueomalacia y broncomalacia se encuentran con frecuencia en lactantes prematuros, aunque la mayoría de los pacientes afectados nace a término. Las formas secundarias se refieren a la situación en la que la vía respiratoria central es comprimida por una estructura adyacente (p. ej., anillo vascular, v. cap. 345) o cuando hay un defecto del cartílago debido a una fistula traqueoesofágica (v. cap. 345). Es frecuente que haya broncomalacia después de un trasplante de pulmón, y se supone que es secundaria a la pérdida de la vascularización por las arterias bronquiales, lo que da lugar a isquemia del cartílago. Esta forma de broncomalacia puede tardar varios meses en manifestarse después del trasplante. La laringomalacia puede acompañar a la broncomalacia y la traqueomalacia primarias. También puede verse afectada la vía respiratoria central en su totalidad (laringotraqueobroncomalacia).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La traqueomalacia y la broncomalacia primarias son principalmente trastornos de lactantes, con una proporción varón:mujer de 2:1. El principal hallazgo son sibilancias monofónicas de tono grave que se auscultan sobre todo en inspiración, más importantes sobre las vías centrales. Los padres con frecuencia describen congestión respiratoria persistente incluso

Tabla 416.1 Clasificación de la traqueomalacia

TRAQUEOMALACIA PRIMARIA

Ausencia congénita de cartílagos traqueales

TRAQUEOMALACIA SECUNDARIA

Atresia esofágica, fistula traqueoesofágica

Anillos vasculares (doble cayado aórtico)

Compresión traqueal por una arteria innominada aberrante

Compresión traqueal por masas mediastínicas

Cartílagos traqueales anormalmente blandos asociados a trastornos del tejido conjuntivo

Ventilación mecánica prolongada, neumopatía crónica

De McNamara VM, Crabbe DC: Tracheomalacia, *Paediatr Respir Rev* 5: 147-154, 2004.

sin una infección respiratoria vírica. Cuando la lesión solo afecta a un bronquio principal (con mayor frecuencia el izquierdo), las sibilancias son más intensas en dicho lado, puede haber frémito palpable unilateral. En los casos de traqueomalacia las sibilancias son más intensas sobre la tráquea. No se observa hiperinsuflación ni retracción subcostal salvo que el paciente padezca además asma, bronquiolitis vírica u otra causa de obstrucción de la vía respiratoria periférica. En ausencia de asma, la administración de broncodilatadores no aporta ningún beneficio. La traqueomalacia y la broncomalacia adquiridas se suelen asociar a compresión vascular (anillos vasculares, asas vasculares y compresión por la arteria innominada) o a la pérdida de la vascularización por la arteria bronquial en el trasplante pulmonar. Es habitual que se produzca traqueomalacia después de la corrección de una fistula traqueoesofágica. Otra causa de traqueomalacia adquirida, que puede persistir tras la corrección quirúrgica, es la cardiomegalia. No se puede insistir lo suficiente en la importancia de la exploración física; en un estudio se encontró que los neumólogos pediátricos hacían una evaluación correcta de la malacia basándose en los síntomas, la anamnesis y la función pulmonar antes de la broncoscopia en el 74% de los casos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de traqueomalacia y broncomalacia se establece mediante broncoscopia flexible o rígida (fig. 416.1). Esta lesión es difícil de detectar en las radiografías simples. Aunque la radioscopía puede confirmar el colapso dinámico y evita la necesidad de pruebas diagnósticas invasivas, es poco sensible. Las pruebas de funcionamiento pulmonar pueden mostrar un patrón de disminución del flujo máximo y aplandamiento de la curva de flujo-volumen. Otras técnicas diagnósticas importantes son la RM y la TC. La RM con angiografía es especialmente útil cuando se sospeche un anillo vascular, y se debe realizar cuando la radiografía simple muestre un cayado aórtico derecho.

TRATAMIENTO

El drenaje postural puede ayudar a eliminar las secreciones. Se deben evitar los fármacos β-adrenérgicos en ausencia de asma porque pueden empeorar la pérdida de permeabilidad de las vías respiratorias por disminución del tono de las vías respiratorias. El bromuro de ipratropio nebulizado puede ser útil. Las prótesis endobronquiales se han utilizado en pacientes muy graves, pero tienen una elevada incidencia de complicaciones, que van desde obstrucción de la vía respiratoria por tejido de granulación hasta erosión de las estructuras vasculares adyacentes. En los casos graves puede estar indicada la presión positiva continua en la vía respiratoria a través de una traqueostomía. Raramente se requiere un tratamiento quirúrgico (aortopexia y broncopejía), y solo está indicado en los pacientes con apnea potencialmente mortal, cianosis y bradicardia (episodios de cianosis) debido a la obstrucción de las vías respiratorias, o en los que tienen signos de compresión vascular. Son muy prometedores los informes de la creación y el uso de endoprótesis traqueobronquiales externas biorreabsorbibles elaboradas con impresoras tridimensionales (3D) en pacientes pediátricos con traqueobroncomalacia de riesgo vital.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la traqueomalacia y la broncomalacia primarias es excelente porque el flujo aéreo mejora al crecer el niño y la vía respiratoria. Los pacientes con malacia primaria de las vías respiratorias tardan más en recuperarse de las infecciones respiratorias habituales. En general estos pacientes dejan

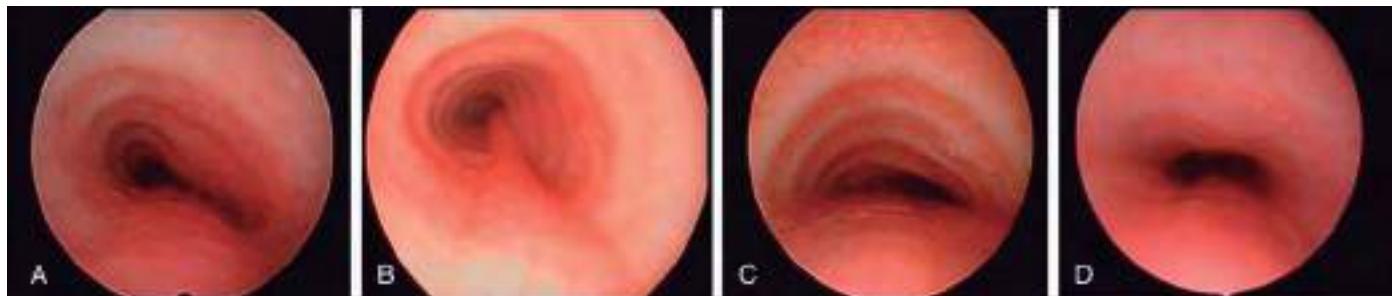


Fig. 416.1 Cuatro ejemplos de aspecto de la traqueomalacia. **A**, Tráquea con forma de coma causada por compresión de la arteria innominada, que requirió aortopexia. **B**, Plegamiento del músculo traqueal y compresión de la tráquea por un doble cayado aórtico. **C**, Tráquea aplana con aumento del diámetro transversal, con una fistula traqueoesofágica en la pared posterior. **D**, Tráquea de forma ovoidea por compresión externa por la arteria innominada. (De Deacon JWF, Widger J, Soma MA: Paediatric tracheomalacia—A review of clinical features and comparison of diagnostic imaging techniques, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 98:75-81, 2017.)

de tener sibilancias en reposo a los 3 años de edad. Se ha descrito bronquitis bacteriana prolongada como complicación de la broncomalacia. El pronóstico en las formas secundarias y adquiridas varía con la causa subyacente. Los pacientes con asma simultánea necesitan mucho tratamiento de soporte y vigilancia cuidadosa del estado respiratorio.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 417

Neoplasias de laringe, tráquea y bronquios

Saied Ghadersohi
y James W. Schroeder, Jr.

417.1 Nódulos vocales

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

Los **nódulos vocales**, que no son neoplasias verdaderas, son la causa más frecuente de ronquera crónica en los niños. El abuso o mal uso crónico de la voz (p. ej., chillar y gritar con frecuencia) produce congestión vascular localizada, edema, hialinización y engrosamiento epitelial en las dos cuerdas vocales. Macroscópicamente se manifiesta como nódulos que alteran la vibración normal de las cuerdas vocales durante la fonación. El **abuso de la voz** es el principal factor, y la voz empeora por la tarde. El diagnóstico diferencial puede incluir lesiones unilaterales como **quistes y pólipos de las cuerdas vocales**; sin embargo, estas lesiones habitualmente tienen un episodio precipitante agudo y son menos frecuentes en niños.

El tratamiento es principalmente no quirúrgico, pudiendo utilizarse la foniatria en niños de más de 4 años de edad que pueden participar en la terapia, y la monitorización clínica con terapia conductual en niños más pequeños o niños con retraso del desarrollo. Además, el reflujo laringofaríngeo a menudo empeora la irritación de las cuerdas vocales inducida por el abuso de la voz. Por lo tanto, también se puede aplicar tratamiento antirreflujo (v. cap. 349). Hay controversia sobre la resección quirúrgica de las lesiones de las cuerdas vocales en los niños, y no suele estar indicada, aunque puede ser necesaria cuando el niño no se pueda comunicar de forma adecuada, se quede afónico, o cuando sean necesarios una tensión y un esfuerzo exagerados para poder emitir cualquier sonido.

Cuando el reflujo laringofaríngeo es el principal factor implicado, la ronquera es peor por la mañana; el reflujo laringofaríngeo frecuentemente empeora el abuso de la voz, agravando la tumefacción de las cuerdas vocales. Estará indicado un régimen antirreflujo (v. cap. 323.1).

417.2 Papilomatosis respiratoria recurrente

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

Los papilomas son las neoplasias más frecuentes de la vía aérea en niños y su incidencia es de 4,3 por 100.000. Son simplemente verrugas, tumores benignos producidos por el virus del papiloma humano (VPH), sobre todo de los tipos 6 y 11 (v. cap. 293). El 75% de los casos de papilomas respiratorios recurrentes se produce en niños menores de 5 años, pero el diagnóstico se puede realizar a cualquier edad. En general, la enfermedad que se manifiesta durante el periodo neonatal tiene un pronóstico negativo, con mayor mortalidad y necesidad de traqueostomía. El 67% de los niños con papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) nace de madres que tenían condilomas acumulados durante la gestación o el parto. Todavía no está clara la forma de transmisión del VPH. Se han descrito casos de neonatos con PRR, lo que indica la transmisión intrauterina del VPH. A pesar de la íntima asociación con los condilomas vaginales, solo 1 de cada 231 a 400 partos vaginales llega a presentar papilomatosis respiratoria. Por lo tanto, hay otros factores de riesgo que contribuyen a la transmisión, y no se

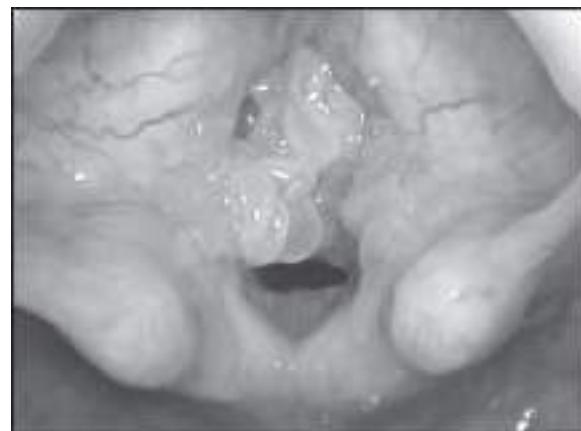


Fig. 417.1 Vista laringoscópica de papilomas respiratorios que producen obstrucción casi completa a nivel de la glotis. (De Derkay CS, Wiatrak B: Recurrent respiratory papillomatosis: a review, Laryngoscope 118:1236-1245, 2008.)

puede recomendar el parto mediante cesárea como medida preventiva. Sin embargo, una medida preventiva es el uso generalizado prospectivo de la vacuna tetravalente contra el VPH para eliminar los reservorios maternos y paternos del VPH y posiblemente reducir los casos de PRR causados por los tipos 6 y 11 del VPH.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La evolución clínica incluye remisiones y empeoramientos de los papilomas recurrentes, la mayor parte de las ocasiones en la laringe (habitualmente en las cuerdas vocales), que causan disfonía progresiva, trastorno de la respiración durante el sueño, disnea de esfuerzo, estridor y, si no se tratan, finalmente obstrucción grave de la vía aérea (fig. 417.1). Aunque son lesiones benignas, pueden extenderse por todo el tracto aerodigestivo en el 31% de los pacientes, sobre todo en la cavidad bucal, la tráquea y los bronquios. Es poco frecuente que estas lesiones experimenten transformación maligna (1,6%); sin embargo, algunos pacientes pueden tener remisiones espontáneas. Inicialmente se puede diagnosticar a los pacientes de asma, crup, nódulos vocales o alergias.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la PRR es la resección quirúrgica por vía endoscópica con tres objetivos: primero, reducción del volumen o extirpación completa de las lesiones; segundo, conservación de las estructuras normales, y tercero, prevención de la formación de cicatrices en las áreas afectadas. La mayor parte de los cirujanos de Norteamérica prefiere el microdesbridador, aunque se han descrito técnicas de microcirugía y tratamiento con láser de CO₂ y KTP. A pesar de estas técnicas, puede ser necesario algún tipo de tratamiento complementario hasta en el 20% de los casos. Las indicaciones mejor aceptadas de tratamientos complementarios son la necesidad de más de 4 intervenciones quirúrgicas al año, la rápida reaparición de los papilomas con alteración funcional de la vía aérea, o la diseminación distal multifocal de la enfermedad. Los tratamientos complementarios se pueden inhalar o administrar por vía intralesional o sistémica, e incluyen antivíricos (interferón, ribavirina, aciclovir, cidofovir), fármacos antiangiogénicos como bevacizumab, terapia fotodinámica, complementos alimentarios (indol-3-carbinol), antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de la COX2, como celecoxib), retinoides y vacuna contra el sarampión.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

417.3 Hemangioma subglótico congénito

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Habitualmente los hemangiomas subglóticos congénitos producen síntomas en los 2 primeros meses de vida y casi todos lo hacen antes de los 6 meses. De manera similar a lo que ocurre con los hemangiomas cutáneos del lactante, estas lesiones tienen dos fases: una **fase proliferativa** con crecimiento rápido en los primeros seis meses de vida, una posterior estabilización al año de

edad seguida de una **fase de involución** lenta, típicamente alrededor de los 3 años. Los pacientes consultan habitualmente con estridor inspiratorio, aunque a veces es bifásico. El lactante puede tener tos perruna y responder transitoriamente a los esteroides, de manera similar al crup persistente. El 50% de los hemangiomas subglóticos congénitos se asocia a lesiones faciales, aunque no ocurre lo contrario. Las radiografías clásicamente muestran estenosis subglótica asimétrica, pero el diagnóstico se realiza mediante laringoscopia directa.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de los hemangiomas tradicionalmente se realizaba con esteroides sistémicos a largo plazo, que muchas veces tenían efectos adversos graves, como retraso del crecimiento y supresión de la función suprarrenal. Se administra prednisona oral, 2-4 mg/kg/día durante 4-6 semanas, habitualmente con regresión parcial de la lesión. Después se reduce gradualmente la dosis. Si no se obtiene respuesta se debe suspender el tratamiento. El propranolol se introdujo en 2008 y rápidamente pasó a ser el tratamiento de primera línea de los hemangiomas del lactante y los hemangiomas subglóticos, habiéndose realizado recientemente un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó con los esteroides sistémicos. Se cree que actúa por las vías del VEGF o de la vasoconstricción adrenérgica y puede causar involución de la lesión en pocos días. Habitualmente el tratamiento se realiza con una dosis de 1-3 mg/kg/día de propranolol durante 4-12 meses, dependiendo de la monitorización clínica, según se indicó en una guía de consenso de 2011. Se recomienda el cribado previo de los pacientes con un estudio cardiológico (es decir, electrocardiograma). Los efectos adversos incluyen hipotensión, bradicardia, broncoespasmo e hipoglucemia; se debe vigilar de cerca a los niños tratados con propranolol.

El tratamiento quirúrgico puede incluir inyección intralesional de esteroides para evitar los efectos adversos de los esteroides sistémicos, escisión endoscópica con láser de CO₂ o KTP y, como último recurso, la traqueostomía permite establecer una vía aérea segura y da tiempo a que la lesión involucione siguiendo su evolución natural.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

417.4 Malformaciones vasculares

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

De acuerdo con el sistema de clasificación de la International Society for the Study of Vascular Anomalies, estas lesiones se pueden dividir en malformaciones vasculares y tumores vasculares. Los tumores vasculares más frecuentes son los hemangiomas del lactante/subglóticos, y ya se han analizado previamente. Las malformaciones vasculares no son verdaderas neoplasias. Tienen una velocidad normal de proliferación de las células endoteliales y se asocian a diversos trastornos de los vasos. Se subclasifican dependiendo de que el flujo sea alto o bajo y según el tipo de vaso que predomina (capilares, venosos, arteriales, linfáticos o mixtos). En conjunto, las malformaciones vasculares son poco frecuentes, y raras veces aparecen en la laringe y la vía aérea. Cuando aparecen, suelen ser una extensión de una lesión en otra parte de la cabeza y el cuello. Debe señalarse que estas lesiones se pueden expandir con una infección vírica de las vías respiratorias superiores. Se pueden diagnosticar mediante visualización directa durante la laringoscopia o la broncoscopia, o se pueden ver en un estudio mediante TC/RM. El tratamiento habitualmente supone un abordaje de un equipo multidisciplinar con resección temprana quirúrgica o con láser, o mediante escleroterapia.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

417.5 Otras neoplasias laríngeas

James W. Schroeder, Jr. y Lauren D. Holinger

La **neurofibromatosis** (v. cap. 614.1) no suele afectar a la laringe. Cuando afecta a niños se debe realizar una resección local limitada para mantener la

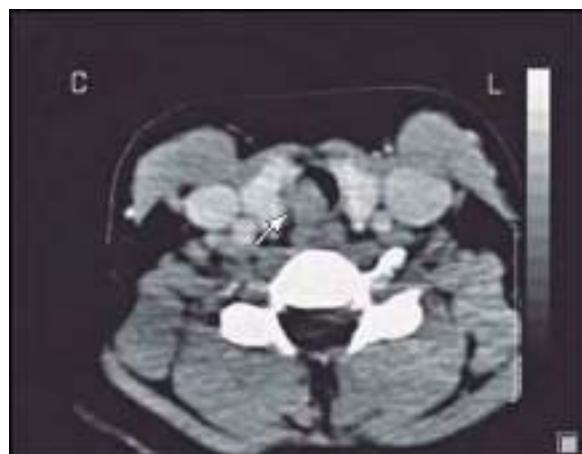


Fig. 417.2 TC de la tráquea con una masa traqueal intraluminal circunscrita (flecha) en la pared traqueal. (De Venizelos I, Papathomas T, Anagnostou E, et al: Pediatric inflammatory myofibroblastic tumor of the trachea: a case report and review of the literature, *Pediatr Pulmonol* 43:831-835, 2008.)

vía aérea y optimizar la voz. La resección quirúrgica completa es casi imposible sin una resección debilitante de estructuras laringeas vitales. La mayor parte de los cirujanos opta por la cirugía paliativa, que es menos agresiva, dada la naturaleza infiltrativa y la mala delimitación de estos fibromas. El **rabdomiosarcoma** (v. cap. 527) y otros tumores malignos de la laringe son infrecuentes. La aparición de ronquera y obstrucción progresiva de la vía aérea debe llevar a realizar una evaluación inicial rápida con laringoscopia flexible en la consulta.

417.6 Neoplasias traqueales

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

Entre los tumores traqueales, que son extremadamente infrecuentes, hay neoplasias malignas y benignas; inicialmente se pueden diagnosticar erróneamente como asma. Los dos tumores benignos más frecuentes son el **seudotumor inflamatorio** y el **hamartoma**. El **seudotumor inflamatorio** probablemente sea una reacción frente a una infección o un traumatismo bronquial previo. Su crecimiento es lento y el tumor puede causar invasión local. Los hamartomas son tumores de elementos tisulares primarios cuya proporción y organización son anormales.

Las neoplasias traqueales se manifiestan con estridor, sibilancias, tos o neumonía, y no se suelen diagnosticar hasta que está obstruido el 75% de la luz (fig. 417.2). Las radiografías de tórax o de la vía aérea pueden identificar la obstrucción, y las pruebas de función pulmonar muestran una alteración de la curva flujo-volumen. La leve respuesta al tratamiento con broncodilatadores puede inducir a confusión. El tratamiento se basa en la histopatología.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

417.7 Tumores bronquiales

Saied Ghadersohi y James W. Schroeder, Jr.

Los tumores bronquiales son poco frecuentes. En una serie los tumores carcinoides fueron los más frecuentes, seguidos por tumores mucoepidermoides y seudotumores. Estos pacientes pueden consultar con neumonía persistente a pesar de un tratamiento adecuado. El diagnóstico se confirma mediante broncoscopia y biopsia, y el tratamiento depende del resultado histológico.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Capítulo 418

Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis

418.1 Sibilancias en lactantes: bronquiolitis

Samantha A. House y Shawn L. Ralston

FISIOPATOLOGÍA GENERAL DE LAS SIBILANCIAS EN LACTANTES

La sibilancia, la producción de un sonido musical y continuo que se origina en las vías aéreas estrechadas, se escucha en espiración como consecuencia de la obstrucción de la vía aérea.

Los lactantes tienen más tendencia a presentar sibilancias que los niños mayores debido a diferencias en la mecánica pulmonar. La obstrucción al flujo de aire depende del tamaño de la vía aérea y la distensibilidad del pulmón del lactante. La resistencia al flujo aéreo a través de un tubo tiene una relación inversa con el radio del tubo elevado a la 4.^a potencia. En niños menores de 5 años, la vía aérea periférica de pequeño calibre puede contribuir hasta en un 50% a la resistencia total de la vía aérea. Un estrechamiento marginal adicional, como el debido a la inflamación relacionada con una infección vírica, tiene más probabilidad de causar sibilancias.

La distensibilidad de la pared torácica de los lactantes es también bastante elevada, por lo que la presión hacia dentro que se produce en la espiración normal hace que la vía aérea intratorácica se colapse. Las diferencias en los cartílagos traqueales y el tono del músculo liso causan un mayor aumento de la capacidad de colapso de la vía aérea que en niños mayores. Estos mecanismos se combinan para hacer que el lactante sea más sensible a la obstrucción de la vía aérea, el aumento de la resistencia y las consiguientes sibilancias. La parte mecánica de la propensión del lactante a tener sibilancias se resuelve con el crecimiento y el desarrollo muscular normales.

Aunque las sibilancias en los lactantes están causadas la mayoría de las veces por la inflamación debida a una infección vírica, hay muchas posibles causas de sibilancias ([tabla 418.1](#)).

Bronquiolitis aguda

Bronquiolitis aguda es un término diagnóstico utilizado para describir el cuadro clínico producido por diferentes infecciones víricas del tracto respiratorio inferior en lactantes y niños muy pequeños. Los hallazgos respiratorios observados en la bronquiolitis incluyen taquipnea, sibilancias, crepitantes y roncus, que se deben a la inflamación de las vías aéreas pequeñas ([fig. 418.1](#)). A pesar de su frecuencia, no hay un conjunto universal de criterios diagnósticos que definan la bronquiolitis, y hay mucho desacuerdo sobre el límite superior de edad para poder hacer este diagnóstico. Algunos médicos restringen el término a niños menores de 1 año de edad, y otros lo extienden hasta 2 años de edad o más.

La fisiopatología de la bronquiolitis aguda se caracteriza por obstrucción bronquiolar por edema, moco y restos celulares (v. [fig. 418.1](#)). La resistencia de las vías aéreas pequeñas aumenta durante la inspiración y la espiración, pero como el radio de la vía aérea es menor durante la espiración, la obstrucción resultante produce un mecanismo valvular, lo que causa sibilancias espumatorias, atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar. Si la obstrucción es completa, el aire distal atrapado se reabsorberá y el niño presentará una atelectasia. La hipoxemia es la consecuencia del desequilibrio ventilación-perfusión. En la enfermedad obstructiva grave puede aparecer hipercapnia.

El virus respiratorio sincitial (VRS) es responsable de más del 50% de los casos de bronquiolitis en la mayor parte de las series. Otros microorganismos son metaneumovirus humano, rinnovirus, virus parainfluenza e influenza, bocavirus y adenovirus. Se ha descrito que la coinfección vírica influye en la gravedad de las manifestaciones clínicas, aunque todavía hay debate sobre su importancia. Se pueden identificar virus respiratorios en más de la tercera parte de los niños asintomáticos menores de 1 año de edad, lo que pone en duda la especificidad de las pruebas actuales para detectar una infección activa. Aunque la neumonía bacteriana a veces se confunde clínicamente con la bronquiolitis, la bronquiolitis vírica rara vez es seguida por una sobreinfección bacteriana.

Más de 100.000 niños pequeños ingresan cada año en un hospital en Estados Unidos con un diagnóstico de bronquiolitis, lo que hace que sea el

Tabla 418.1

Diagnóstico diferencial de las sibilancias en la lactancia

INFECCIÓN

Vírica

Virus respiratorio sincitial
Metaneumovirus humano
Parainfluenza
Adenovirus
Influenza
Rinnovirus
Bocavirus
Coronavirus
Enterovirus

Otras

Chlamydia trachomatis
Tuberculosis
Histoplasmosis
Papilomatosis

ASMA

ALTERACIONES ANATÓMICAS

Malformaciones de las vías aéreas centrales
Malacia de laringe, tráquea y/o bronquios
Membrana laringea o traqueal
Fístula traqueoesofágica (en concreto la fístula en H)
Hendidura laringea (que produce aspiración)

Alteraciones extrínsecas de la vía aérea que producen compresión de la vía aérea

Anillo vascular o *sling*
Linfadenopatía mediastínica por infección o tumor
Masa o tumor mediastínico
Cuerpo extraño esofágico
Alteraciones intrínsecas de la vía aérea
Hemangioma de la vía aérea, otro tumor
Malformación congénita de la vía aérea pulmonar (malformación adenomatoidea quística)
Quiste bronquial o pulmonar
Enfisema lobular congénito
Bronquio traqueal aberrante
Secuestro
Cardiopatía congénita con cortocircuito de izquierda a derecha (aumento del edema pulmonar)
Cuerpo extraño

Estados de inmunodeficiencia

Deficiencia de inmunoglobulina A
Deficiencias de linfocitos B
sida
Bronquietasias

TRASTORNOS DEL ACLARAMIENTO MUCOCILIAR

Fibrosis quística
Discinesia ciliar primaria
Bronquietasias

SÍNDROMES DE ASPIRACIÓN

Enfermedad por reflujo gástricoesofágico
Disfunción faríngea/deglutoria

OTROS

Displasia broncopulmonar
Granulomatosis eosinófila con poliangitis
Neumopatía intersticial, incluyendo bronquiolitis obliterante
Insuficiencia cardiaca
Anafilaxia
Lesión por inhalación-quemadura

diagnóstico más frecuente que lleva a una hospitalización en niños menores de 1 año en Estados Unidos en las últimas décadas. Las crecientes tasas de ingreso por bronquiolitis que se vieron de 1980 a 1996 (que se piensa que reflejan el aumento de la asistencia de los lactantes a las guarderías, los cambios en los criterios de ingreso relacionados con el uso de pulsioxímetros, y/o una mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros y de

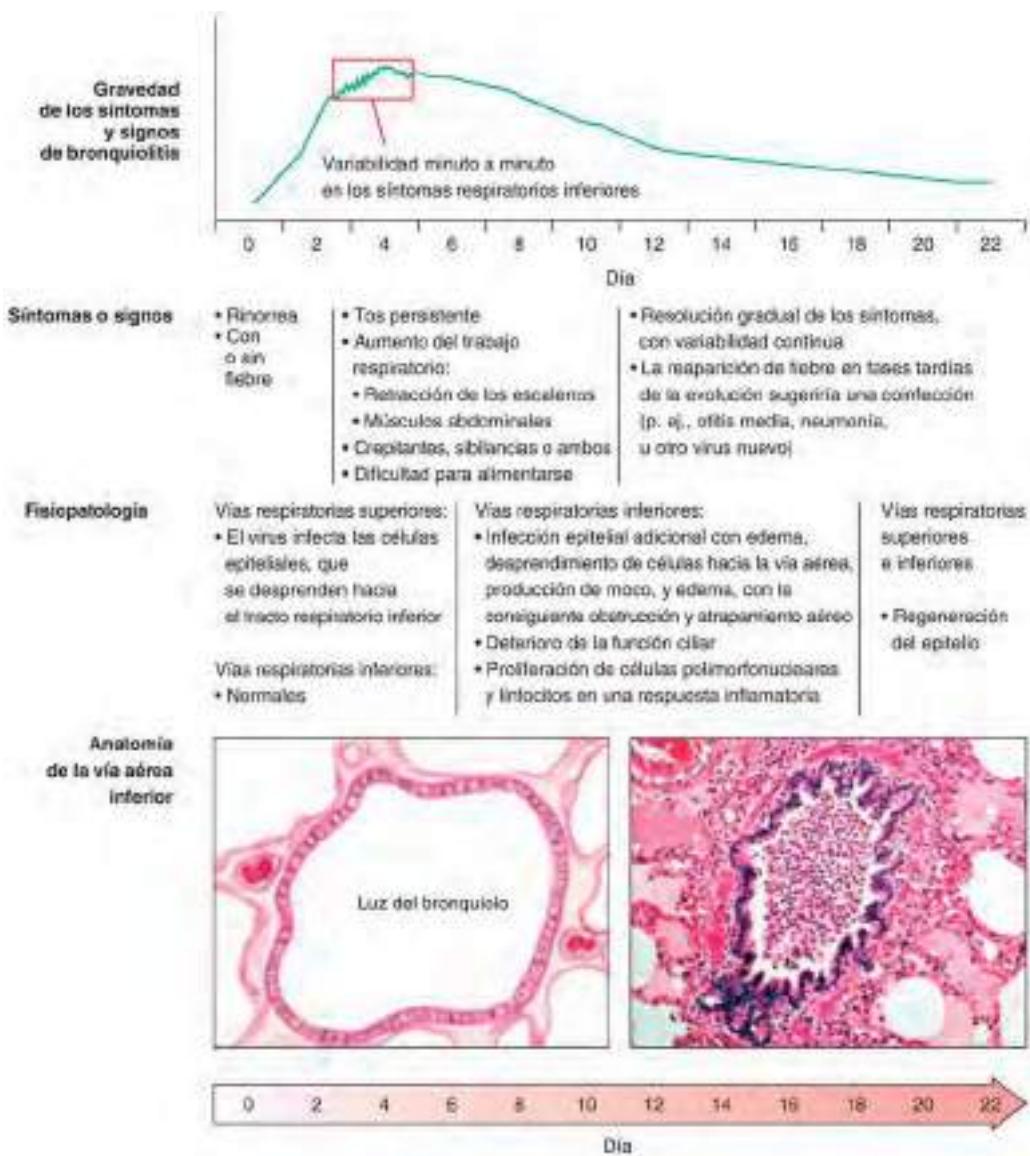


Fig. 418.1 Evolución clínica típica y fisiopatología de la bronquiolitis vírica. (De Florin TA, Plint PC, Zorc JJ: Viral bronchiolitis, Lancet 389:211–224, 2017 [Fig. 1, p. 212]).

otros lactantes con riesgo de enfermedades graves asociadas al VRS) no han continuado. Las tasas de hospitalización se han mantenido estables en los años posteriores a pesar de la introducción y el uso sistemático de la inmunoprofilaxis frente al VRS en las poblaciones de alto riesgo.

La bronquiolitis es más frecuente en varones, en los lactantes expuestos al humo de tabaco ambiental, en aquellos que no han recibido lactancia materna y en los que viven en condiciones de hacinamiento. El riesgo es mayor en lactantes de madres que han fumado durante la gestación. Los familiares de mayor edad, entre ellos los hermanos mayores, son una fuente frecuente de infección; pueden presentar solo síntomas leves de vía aérea superior (resfriado), porque el edema bronquiolar puede ser menos evidente desde el punto de vista clínico a medida que aumenta el calibre de la vía aérea.

El **asma** (v. cap. 169) es otra causa importante de sibilancias, y la posibilidad de este diagnóstico complica el tratamiento de los niños pequeños con bronquiolitis, aunque el diagnóstico exacto de asma en los niños muy pequeños puede ser difícil. En estudios longitudinales y prospectivos de cohortes poblacionales de lactantes, hasta la mitad de la cohorte tuvo una enfermedad sibilante antes de la edad escolar, aunque cuando se los siguió hasta la edad adulta solo en torno al 5-8% de los pacientes acabaron teniendo asma. En la mayor cohorte estadounidense se propusieron tres patrones de sibilancias del lactante: sibilancias precoces transitorias, que suponían aproximadamente el 20% de la cohorte y se caracterizaban por función pulmonar baja al nacimiento que mejora con el crecimiento, lo que lleva

a la resolución de las sibilancias a los 3 años; sibilancias persistentes, que suponían aproximadamente el 14% de la cohorte y se caracterizaban por deterioro de la función pulmonar y sibilancias antes y después de los 3 años de edad, y sibilancias de inicio tardío, que correspondían al 15% de la cohorte y se caracterizaban por función pulmonar relativamente estable y sibilancias que no comienzan hasta los 3 años de edad. El 50% restante de la población no sufrió una enfermedad sibilante. El seguimiento de la cohorte hasta la edad adulta mostró disminuciones continuas en la frecuencia de síntomas persistentes. Se observaron también patrones similares en estudios de cohortes de recién nacidos de otros países.

Los muchos estudios que han intentado predecir qué lactantes que padecen una enfermedad sibilante de inicio precoz tendrán asma en fases posteriores de la vida no han tenido suficiente validez discriminante. Es interesante señalar que en cohortes prospectivas estadounidenses y británicas, el inicio de las sibilancias *después* de los 18-36 meses de edad es uno de los principales factores predictivos de evolución posterior a asma en ambas cohortes. Otros factores de riesgo de sibilancias persistentes propuestos son antecedentes parentales de asma y alergias, tabaquismo materno, rinitis persistente (además de las infecciones agudas del tracto respiratorio superior), sensibilización a alérgenos, ecema y eosinofilia periférica, aunque no hay ningún factor único que tenga una elevada capacidad discriminante. A pesar de haberse hecho varios ensayos aleatorizados, no hay pruebas de que la administración temprana de corticoides inhalados a las poblaciones de alto riesgo permita prevenir la aparición de asma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Anamnesis y exploración física

La anamnesis inicial de un lactante con sibilancias describe los episodios recientes, incluyendo el inicio, la duración y los factores asociados ([tabla 418.2](#)). Los *antecedentes relacionados con el parto* comprenden las semanas de gestación, las complicaciones neonatales incluyendo los antecedentes de intubación o necesidad de oxígeno, las complicaciones maternas y la exposición prenatal al tabaco. Los antecedentes personales comprenden cualquier comorbilidad. También deberían obtenerse los *antecedentes familiares* de fibrosis quística, inmunodeficiencia, asma en un familiar de primer grado o cualquier otra enfermedad respiratoria recurrente en niños. Los *antecedentes sociales* deberían comprender cualquier exposición al humo de tabaco ambiental o cualquier otra exposición a humos, asistencia a guarderías, número de hermanos, presencia de mascotas y asuntos relacionados con el ambiente doméstico (p. ej., ácaros del polvo, polvo debido a actividades de construcción, técnicas de calentamiento y refrigeración, moho, cucarachas). Se debe revisar la gráfica de crecimiento del paciente para detectar un retraso en el crecimiento.

La **bronquiolitis aguda** generalmente está precedida por la exposición a un contacto con un síndrome respiratorio leve en la semana previa (v. [fig. 418.1](#)). El lactante presenta primero una infección respiratoria superior con estornudos y rincorrea transparente, que se puede acompañar de hipoxia y fiebre. Gradualmente se produce dificultad respiratoria con tos paroxística, disnea e irritabilidad. El lactante suele presentar taquipnea, que puede dificultar la alimentación. La apnea puede preceder a los signos respiratorios inferiores en fases tempranas de la enfermedad, particularmente en los lactantes más pequeños. Los lactantes a término con una edad posconcepcional <44 semanas y los lactantes prematuros con una edad posconcepcional <48 semanas son los que más riesgo tienen de episodios *apneicos*.

En la exploración física, el primer paso importante es la evaluación de los signos vitales del paciente, con atención especial a la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. La exploración con frecuencia está dominada por la presencia de sibilancias y crepitantes. El tiempo inspiratorio puede estar prolongado. Se observa un marcado aumento del trabajo respiratorio, con aleteo nasal y tiraje. *La obstrucción completa al flujo de aire puede eliminar la turbulencia que produce las sibilancias; por tanto, la ausencia de sibilancias audibles no es tranquilizadora si el lactante tiene otros signos de dificultad respiratoria.* La aparición de sonidos respiratorios apenas audibles sugiere que la enfermedad es grave, y que la obstrucción bronquiolar es casi completa.

Tabla 418.2 Historia clínica pertinente en el lactante con sibilancias

- ¿Los síntomas comenzaron en el nacimiento o posteriormente?
- ¿Respira ruidosamente? ¿Cuándo lo hace más?
- ¿La respiración ruidosa está presente en inspiración, espiración o ambas?
- ¿Hay antecedentes de tos aparte de las sibilancias?
- ¿Ha habido previamente una infección del tracto respiratorio inferior?
- ¿Hay antecedentes de infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior o inferior?
- ¿Ha habido alguna visita al servicio de urgencias, algún ingreso en el hospital o alguna estancia en la unidad de cuidados intensivos por dificultad respiratoria?
- ¿Hay antecedentes de eccema?
- ¿El lactante tose después de llorar, o tose por la noche?
- ¿Cómo está creciendo y desarrollándose el lactante?
- ¿Tiene retraso del crecimiento asociado?
- ¿Hay un antecedente de alteraciones electrolíticas?
- ¿Hay signos de malabsorción intestinal, como deposiciones frecuentes, grasas u oleosas?
- ¿Hay un antecedente materno de infección por el virus del herpes simple genital?
- ¿Cuál era la edad gestacional en el momento del parto?
- ¿Se intubó al paciente de recién nacido?
- ¿El lactante se alimenta con biberón en la cama o en la cuna, especialmente recostado en la cama?
- ¿Hay alguna dificultad para alimentarse, como atragantamientos, náuseas, vómitos con las tomas?
- ¿Ha habido exposición a algún alimento nuevo?
- ¿Hay un niño pequeño en el hogar, o ha habido un descuido en la supervisión durante el que se pudiera haber producido la aspiración de un cuerpo extraño?
- ¿Ha habido cambio de cuidadores o probabilidad de traumatismo no accidental?

Evaluación diagnóstica

La evaluación de las sibilancias en la lactancia y la primera infancia depende de la causa que se sospeche. El diagnóstico de **bronquiolitis aguda** es clínico, particularmente en un lactante previamente sano que consulta con un primer episodio de sibilancias después de un período de síntomas respiratorios altos. La radiografía de tórax no está indicada de forma sistemática en los niños con sospecha de bronquiolitis. En la radiografía de tórax a menudo se observan áreas de atelectasia asociadas a la bronquiolitis, y puede ser difícil distinguirlas de una neumonía bacteriana; en consecuencia, la realización de una radiografía de tórax en un paciente cuya evolución clínica y exploración son compatibles con bronquiolitis puede llevar a un uso innecesario de antibióticos. El estudio de laboratorio tampoco está indicado de forma sistemática; el número de leucocitos y el recuento diferencial son generalmente normales y no permiten predecir la sobreinfección bacteriana. Habitualmente no se recomiendan las pruebas víricas (reacción en cadena de la polimerasa o inmunofluorescencia rápida) para el diagnóstico de bronquiolitis, aunque pueden ser útiles si este estudio evita la realización de pruebas más invasivas. La infección bacteriana grave simultánea (sepsis, neumonía, meningitis) es improbable, aunque la confirmación de la bronquiolitis vírica puede obviar la necesidad de un estudio completo de sepsis en el lactante pequeño febril. La otitis media puede aparecer como complicación de la bronquiolitis.

En los niños pequeños con sibilancias en los que las manifestaciones no encajan clínicamente con un diagnóstico de bronquiolitis, incluyendo los que no tienen otros signos de infección vírica, o que tienen un cuadro muy grave o una evolución clínica complicada, se debe valorar la realización de un estudio diagnóstico adicional, que deberá estar indicado por el contexto clínico individual. En los niños con episodios recurrentes o refractarios de sibilancias durante la lactancia, particularmente si se asocian a retraso del desarrollo, puede ser necesaria una evaluación para detectar trastornos crónicos como fibrosis quística o inmunodeficiencia.

Tratamiento

El tratamiento de los niños con **bronquiolitis aguda** son las medidas de soporte. Los que presenten dificultad respiratoria (hipoxia, imposibilidad de alimentarse, apnea, taquipnea extrema) deben ser hospitalizados. Los factores de riesgo de enfermedad grave son edad inferior a 12 semanas, parto pretermino o comorbilidad subyacente, como enfermedades cardiovasculares, pulmonares, neurológicas o inmunitarias. Los niños con hipoxemia deben recibir oxígeno suplementario. Cada vez hay más consenso sobre el objetivo de saturación de oxígeno a conseguir; directrices nacionales de Estados Unidos proponen un umbral del 90%. El oxígeno se puede administrar con diversos sistemas, y algunos niños con enfermedad grave pueden requerir ventilación con presión positiva. El oxígeno de alto flujo en cánula nasal es un método no invasivo de administración de oxígeno que permite administrar algo de presión positiva al final de la inspiración, particularmente en niños pequeños. Algunos autores utilizan el alto flujo como terapia de rescate en pacientes que no responden al tratamiento habitual. Se está estudiando de forma activa la utilidad del oxígeno de alto flujo en cánula nasal para evitar la intubación en algunos niños y reducir la duración de las necesidades de oxígeno suplementario, porque los datos actuales son contradictorios.

Algunos niños pueden necesitar también soporte con hidratación suplementaria. Los líquidos se pueden administrar por vía intravenosa o enteral por sonda nasogástrica, prefiriéndose este último método porque la continuación de la alimentación enteral se asocia a mejor evolución. Si se administran líquidos intravenosos, se debe tener cuidado de utilizar líquidos isotónicos debido al riesgo de hiponatremia. La aspiración frecuente de las secreciones nasales y bucales a menudo alivia la dificultad respiratoria y mejora el trabajo respiratorio y la capacidad de alimentarse, aunque se debe limitar a las narinas y la faringe porque la aspiración traqueal profunda no ofrece beneficios adicionales. Se ha evaluado mucho la fisioterapia respiratoria, y *no aporta mejorías* en niños con bronquiolitis.

En su mayor parte, los fármacos han sido *ineficaces* en el tratamiento de la bronquiolitis. En diversas revisiones Cochrane no se ha demostrado ningún efecto sobre la evolución clínica por el uso de salbutamol o corticoides en la bronquiolitis; actualmente no se recomienda ninguno de estos fármacos. La respuesta a los broncodilatadores es improbable e impredecible en los niños menores de 1 año de edad, y no hay ningún método validado para evaluar la respuesta con parámetros clínicos. No se ha visto que el uso de esteroides inhalados u orales en niños muy pequeños con sibilancias permita prevenir la progresión de las sibilancias infantiles ni la aparición de asma. Hay debate sobre el uso de solución salina hipertónica en niños con bronquiolitis, aunque en la mayor parte de los estudios y metaanálisis no se ha visto ninguna mejoría. No se ha encontrado que la adrenalina racémica reduzca la duración de la estancia o mejore la evolución clínica en los pacientes ingresados con bronquiolitis, aunque hay algunos datos que sugieren que puede reducir el riesgo de hospitalización cuando se utiliza en el entorno ambulatorio.

Tampoco se recomienda actualmente la ribavirina, el único fármaco antivírico contra el VRS de que se dispone actualmente, porque tiene un efecto mínimo sobre la evolución de la enfermedad y además es un fármaco costoso y difícil de administrar y se asocia a efectos tóxicos importantes.

PRONÓSTICO

Los lactantes con **bronquiolitis aguda** tienen el máximo riesgo de presentar deterioro respiratorio adicional en las primeras 72 horas tras el inicio de la tos y la disnea. La tasa de letalidad es inferior al 1% en los países desarrollados, y las muertes se producen por parada y/o insuficiencia respiratoria, deshidratación grave o trastornos electrolíticos. *La mayor parte de las muertes debidas a bronquiolitis se produce en niños con enfermedades médicas complejas o comorbilidades como displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita o inmunodeficiencia.* La mediana de la duración de los síntomas en los pacientes ambulatorios es de aproximadamente 14 días; el 10% pueden estar sintomáticos a las 3 semanas. Se ha identificado que la infección grave del tracto respiratorio inferior a una edad temprana es un posible factor de riesgo de aparición de asma, aunque la mayor parte de los niños con sibilancias infantiles precoces no llegarán a padecer asma. No está claro si las infecciones víricas productoras de bronquiolitis desencadenan una respuesta inmunitaria que se manifiesta como asma en fases posteriores de la vida, o si estos lactantes tienen una predisposición inherente a sufrir asma que se manifiesta por primera vez como bronquiolitis vírica.

PREVENCIÓN

Una higiene de manos meticulosa es la mejor medida para prevenir la transmisión de los virus responsables de la bronquiolitis. En las poblaciones de alto riesgo se puede administrar **palivizumab**, un anticuerpo monoclonal intramuscular contra la proteína F del VRS, como profilaxis. Se ha mostrado que el palivizumab reduce el riesgo de hospitalización por bronquiolitis por VRS en algunas poblaciones. No se ha visto que reduzca la mortalidad, no protege contra la bronquiolitis causada por otros virus y también es bastante costoso. En consecuencia, hay cierta controversia sobre qué poblaciones deben recibir palivizumab. Las directrices estadounidenses proponen su uso en niños nacidos antes de las 29 semanas de gestación y en los que tienen una cardiopatía significativa o una enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, durante el primero y el segundo (en los que tienen enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad persistente) años de vida. Se puede valorar la profilaxis en los lactantes con enfermedad neuromuscular y en estados de inmunodepresión. El desarrollo de una estrategia preventiva eficaz disponible a un menor coste sería particularmente útil en las naciones en desarrollo, en las que el acceso a cuidados e intervenciones para la bronquiolitis grave es menor.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

418.2 Bronquitis

Lauren E. Camarda y Denise M. Goodman

La inflamación bronquial inespecífica se denomina bronquitis y aparece en múltiples enfermedades infantiles. La bronquitis aguda es un síndrome, en general de origen vírico, que se caracteriza por tos como síntoma principal.

El término traqueobronquitis aguda se utiliza cuando se produce afectación importante de la tráquea. También puede haber nasofaringitis, y los responsables son diversos microorganismos víricos y bacterianos, como los que producen gripe, tos ferina y difteria. El aislamiento en el espumo de bacterias frecuentes, como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, podría no implicar una etiología bacteriana que precisa un tratamiento antibiótico.

BRONQUITIS AGUDA

Manifestaciones clínicas

La bronquitis aguda con frecuencia se produce después de una infección vírica del tracto respiratorio superior. Es más frecuente en invierno, momento en el que se producen la mayoría de las infecciones respiratorias víricas. El epitelio traqueobronquial es invadido por el microorganismo infeccioso, lo que causa activación de células inflamatorias y liberación de citocinas. Despues aparecen síntomas constitucionales como fiebre y malestar. El epitelio traqueobronquial puede sufrir un daño y una hiper-sensibilización importantes que originan tos prolongada de 1-3 semanas de duración.

El niño presenta inicialmente síntomas inespecíficos de infección respiratoria superior, como rinitis. De 3 a 4 días después aparece tos frecuente, perruna y seca, que puede ser productiva o no. Pasados unos días el espumo se puede volver purulento, lo cual indica migración de leucocitos, pero no necesariamente infección bacteriana. Muchos niños deglutan el espumo, lo que les puede causar vómitos. El dolor torácico es un síntoma importante en los niños mayores y empeora con la tos. El moco se va haciendo menos espeso de forma gradual, habitualmente en 5-10 días, y después desaparece gradualmente la tos. El episodio dura aproximadamente 2 semanas y no suele prolongarse más allá de 3 semanas.

Los hallazgos de la exploración física dependen de la edad del paciente y del estadio de la enfermedad. Los hallazgos iniciales son febrícula o temperatura normal, con signos respiratorios superiores como nasofaringitis, conjuntivitis y rinitis. La auscultación torácica puede no mostrar alteraciones en esta fase temprana. Al progresar el cuadro y agravarse la tos, los sonidos respiratorios se hacen más ruidosos y aparecen crepitantes, finos y gruesos, y sibilancias dispersas de tono agudo. Las radiografías de tórax pueden ser normales o mostrar aumento de la trama bronquial.

El principal objetivo del médico es descartar tos ferina y una neumonía, que tiene más probabilidad de estar producida por bacterias que se deben tratar con antibióticos. La ausencia de alteraciones de los signos vitales (taquicardia, taquipnea y fiebre) y la normalidad de la exploración física torácica reducen la probabilidad de que el paciente padezca una neumonía.

Diagnóstico diferencial

Los síntomas persistentes o recurrentes deben llevar al médico a descartar entidades distintas a la bronquitis aguda. Muchos cuadros se manifiestan con tos como síntoma principal ([tabla 418.3](#)).

Tratamiento

No existe un tratamiento específico de la bronquitis aguda. La enfermedad es autolimitada y los antibióticos no aceleran la mejoría, aunque se prescriban con frecuencia. Los cambios de postura frecuentes facilitan el drenaje pulmonar en lactantes. Los niños mayores pueden sentirse más cómodos en un ambiente húmedo, aunque no acelere la recuperación de la enfermedad. Los antitusígenos pueden aliviar los síntomas, pero también incrementan el riesgo de sobreinfección y de espesamiento de las secreciones, por lo que se deben usar con prudencia. Los antihistamínicos secan las secreciones y no son útiles, y tampoco están indicados los expectorantes. No se deben utilizar medicamentos para la tos y el catarral

Tabla 418.3 Trastornos en los que la tos es un hallazgo prominente

CATEGORÍA	DIAGNÓSTICOS
Inflamatorios	Asma
Procesos pulmonares crónicos	Displasia broncopulmonar Bronquiectasias postinfecciosas Fibrosis quística Traqueomalacia o broncomalacia Alteraciones ciliares Otras neumopatías crónicas
Otras enfermedades crónicas o trastornos congénitos	Hendidura laríngea Trastornos de la deglución Reflujo gastroesofágico Compresión de la vía aérea (por anillo vascular o hemangioma) Cardiopatía congénita
Trastornos infecciosos o inmunitarios	Inmunodeficiencia Neumopatía eosinófila Tuberculosis Alergia Sinusitis Amigdalitis o adenoiditis <i>Chlamydia, Ureaplasma</i> (lactantes) <i>Bordetella pertussis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Adquiridos	Aspiración de cuerpo extraño, traqueal o esofágico

de venta sin receta en niños menores de 4 años de edad, y se desaconseja su uso en niños de 4-11 años.

BRONQUITIS CRÓNICA

La bronquitis crónica es un trastorno bien conocido en los adultos, y se define formalmente como la aparición de tos productiva durante 3 meses o más cada año durante al menos 2 años seguidos. La enfermedad se puede desarrollar de forma insidiosa y se alternan períodos de obstrucción aguda con otros quiescentes. Algunos trastornos predisponentes pueden hacer que un cuadro progrese a obstrucción de la vía aérea o a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), siendo el tabaquismo el factor más importante (hasta el 80% de los pacientes tiene antecedentes de tabaquismo). Otros factores son contaminación, exposiciones laborales e infecciones repetidas. En niños debe descartarse fibrosis quística, displasia broncopulmonar y bronquiectasias.

No está claro que esta definición se pueda aplicar a los niños. Se duda si la bronquitis crónica es una entidad definida en los niños. Igual que sucede con los adultos, los niños con enfermedades inflamatorias crónicas o exposiciones a tóxicos pueden desarrollar lesiones en el epitelio pulmonar. Por tanto, la aparición de tos crónica o repetida en un niño debe llevar al médico a buscar trastornos pulmonares o sistémicos de base (v. tabla 418.3). Una entidad que se ha propuesto y que comparte algunas características con el asma y otras formas de neumopatía supurativa es la bronquitis bacteriana persistente o prolongada. Se define la bronquitis bacteriana persistente como la tos productiva crónica (más de 3 semanas) con un recuento bacteriano de 10^4 unidades formadoras de colonias/ml o más en el lavado broncoalveolar, y desaparición de la tos en las 2 semanas siguientes al inicio de tratamiento antimicrobiano.

TABAQUISMO Y CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

La exposición a irritantes ambientales, como el humo del tabaco o la contaminación ambiental, pueden incitar o agravar la tos. Existe una asociación bien conocida entre la exposición al tabaco y las enfermedades pulmonares, como bronquitis y sibilancias. Esta exposición se puede producir cuando el paciente fuma o por exposición pasiva al humo del tabaco. El humo de la marihuana y los inhalantes son otros irritantes que con frecuencia se pasan por alto al recoger la anamnesis.

Diversos contaminantes ponen en peligro el desarrollo pulmonar y pueden precipitar enfermedades pulmonares; entre ellos están sustancias en forma de partículas, ozono, vapor ácido y dióxido de nitrógeno. La proximidad al tráfico de vehículos a motor es un origen importante de estos contaminantes. Como estas sustancias coexisten en la atmósfera es difícil determinar la posible importancia de cada una de ellas en los síntomas pulmonares.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Tabla 419.1

Enfermedades asociadas con bronquitis plástica

RELACIÓN DEMOSTRADA

Cardiopatía congénita con fisiología de Fontan
Alteraciones de los vasos linfáticos pulmonares
Infección pulmonar por gripe A

RELACIÓN POSIBLE

Inhalación de tóxicos
Síndrome torácico agudo drepanocítico
Asma con hipersecreción y asma de riesgo vital (moldes eosinófilos)

RELACIÓN IMPROBABLE Y NO DEMOSTRADA

Fibrosis quística
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Bronquiectasias
Neumonía bacteriana

De Rubin BK: Plastic bronchitis, *Clin Chest Med* 37:405-408, 2016 (Box 1, p. 406).

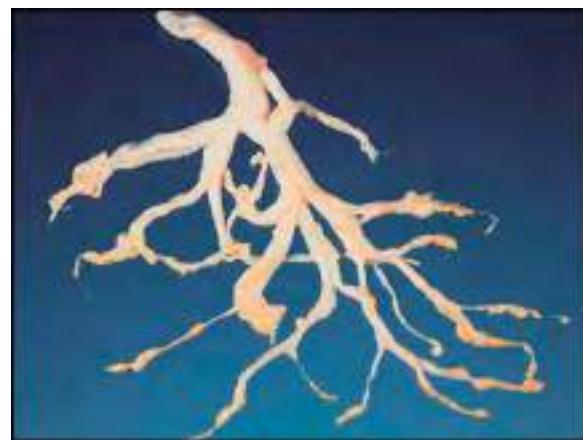


Fig. 419.1 Moldes traqueobronquiales después de la extracción broncoscópica. Los moldes tienen una arquitectura ramificada que corresponde al árbol bronquial. (De Corrin B, Nicholson AG: Pathology of the lungs, ed 3, London, 2011, Churchill Livingstone Fig 3.20.)

aérea. La composición de los moldes es variable, aunque habitualmente están formados por una matriz laminar con predominio de fibrina o de mucina, con o sin infiltrado de células inflamatorias. La bronquitis plástica se puede clasificar según la enfermedad asociada, la histología de los moldes o una combinación de estos datos.

EPIDEMIOLOGÍA

La bronquitis plástica es poco frecuente, y se desconoce su prevalencia verdadera en la población pediátrica, aunque se estima que es de 6,8 casos por cada 100.000 pacientes. La prevalencia varía en relación con la enfermedad asociada subyacente, con tasas de prevalencia elevadas de hasta el 4-14% en pacientes en los que se ha realizado una corrección paliativa escalonada de una cardiopatía congénita compleja, y valores mucho menores en el asma y la enfermedad atópica. En las cardiopatías estructurales hay un ligero predominio masculino para la formación de moldes, mientras que en el asma y la enfermedad atópica hay predominio femenino. Los niños con fisiología de Fontan con ventrículo único tienen alto riesgo de presentar bronquitis plástica.

PATOGENIA

No está claro el mecanismo de la formación de los moldes, aunque se piensa que varía dependiendo de la enfermedad subyacente asociada y del tipo de molde. Un sistema de clasificación diferencia los moldes inflamatorios de tipo 1, formados principalmente por fibrina con infiltrado de neutrófilos y con más frecuencia eosinófilos, de los moldes de tipo 2, formados principalmente por mucina, con un infiltrado celular escaso o nulo. Los moldes de tipo 1 se pueden asociar a trastornos inflamatorios e infecciosos del pulmón, y los moldes de tipo 2 se pueden asociar a cardiopatías estructurales tratadas con cirugía paliativa, particularmente lesiones con ventrículo único. No obstante,

Capítulo 419

Bronquitis plástica

Brett J. Bordini

La bronquitis plástica es una enfermedad infrecuente que se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea secundaria a la formación de grandes moldes proteináceos ramificados que adoptan la forma del árbol traqueobronquial, obstruyéndolo. No es una única enfermedad, sino que representa una alteración de la función del epitelio respiratorio y se encuentra la mayoría de las veces en el contexto de neumopatías o de cardiopatías previas, aunque la bronquitis plástica puede aparecer en trastornos linfáticos, infecciones pulmonares y el síndrome torácico agudo de la enfermedad drepanocítica (tabla 419.1). En comparación con los moldes bronquiales y bronquiolares de menor tamaño que se ven cuando hay formación de tapones de moco, las lesiones de la bronquitis plástica son más extensas, con moldes que pueden revestir grandes segmentos de la vía aérea hasta el nivel de los bronquiolos terminales (fig. 419.1). Estos moldes se pueden expectorar espontáneamente o puede ser necesaria su extracción broncoscópica para aliviar una obstrucción potencialmente mortal de la vía

estas distinciones no son absolutas; pacientes con cardiopatía estructural pueden tener moldes con predominio de fibrina, y pacientes con asma o enfermedad atópica pueden tener moldes con predominio de mucina, y en los moldes tanto de mucina como de fibrina puede haber grados variables de infiltración celular.

La formación de moldes en las cardiopatías estructurales se puede deber a alteraciones en el flujo sanguíneo pulmonar o el drenaje linfático, particularmente después de la cirugía paliativa escalonada. Se cree que en estas circunstancias el aumento de la presión venosa central altera la integridad de la mucosa bronquial, dificultando el flujo linfático y llevando al desarrollo de vasos linfáticos colaterales y posiblemente de fistulas linfoalveolares que pueden exudar material proteináceo hacia la luz de la vía aérea.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con bronquitis plástica pueden consultar con tos, disnea, sibilancias o dolor torácico pleurítico. Dependiendo del grado de obstrucción de la vía aérea, los pacientes pueden tener hipoxemia o dificultad respiratoria grave. La expectoración de grandes moldes ramificados, que a menudo tienen un color bronceado y consistencia gomosa, es patognomónica de la bronquitis plástica. En la exploración pulmonar puede haber disminución de los ruidos respiratorios o sibilancias en la zona afectada. Raras veces la auscultación puede mostrar un sonido similar al de una bandera ondeando al viento (*bruit de drapeau*), que se piensa que se relaciona con el extremo libre del molde que golpea la pared bronquial en inspiración o espiración. Una exploración más detallada puede mostrar indicios sobre las comorbilidades subyacentes.

DIAGNÓSTICO

La expectoración o el descubrimiento en la endoscopia de grandes moldes traqueobronquiales son patognomónicas de la bronquitis plástica. La anamnesis se debe dirigir a evaluar las enfermedades que se sabe se asocian a riesgo de formación de moldes traqueobronquiales, como cardiopatías congénitas complejas no corregidas o con cirugía paliativa (fisiología de Fontan); antecedentes de enfermedad atópica o asma; trastornos linfangíticos, como síndrome de Noonan, síndrome de Turner, linfangiectasias y síndrome de las uñas amarillas; enfermedad drepanocítica, y exposición a enfermedades infecciosas, particularmente tuberculosis y micobacteriosis atípicas. Otras enfermedades predisponentes incluyen fibrosis quística, aspergilosis broncopulmonar alérgica, bronquiectasias, tóxicos por vía inhalatoria y neumopatías granulomatosas.

La exploración física puede ofrecer indicios sobre el diagnóstico subyacente. Las acropaquias de los dedos de las manos o de los pies pueden sugerir hipoxemia crónica asociada a una cardiopatía o una neumopatía. La exploración cardíaca puede ofrecer datos indicativos de la presencia de una cardiopatía estructural no detectada hasta ese momento.

En la radiografía de tórax se puede ver atelectasia de las áreas pulmonares afectadas, o áreas de bronquiectasias distales a zonas de obstrucción prolongada.

Debe haber un elevado índice de sospecha de la bronquitis plástica en pacientes con comorbilidades conocidas que consultan con una descompensación respiratoria súbita. Si no hay expectoración de moldes, es necesaria la visualización directa de los moldes mediante broncoscopia para hacer el diagnóstico, y puede ser terapéutica porque alivia la obstrucción de la vía aérea. Se debe definir la histología de los moldes para poder realizar un tratamiento específico dirigido a la prevención de las recurrencias. En particular, se debe definir el componente predominante de la matriz laminar de los moldes (fibrina o mucina) y se deben documentar los signos de inflamación o de infiltración, como la presencia de neutrófilos, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a corregir la enfermedad subyacente asociada a la aparición de bronquitis plástica, aliviar la obstrucción aguda de la vía aérea secundaria a la presencia de moldes y prevenir la aparición de más moldes. Habitualmente hace falta una broncoscopia rígida o flexible para extraer los moldes, y si se conoce el contenido predominante del molde se puede plantear el tratamiento con fibrinolíticos, como el activador del plasminógeno tisular, o mucolíticos, como *N*-acetilcisteína o desoxirribonucleasa, como complemento a la extracción directa. También se ha utilizado heparina o mucolíticos en aerosol para el tratamiento o la prevención de las recurrencias, con un éxito variable.

Cuando hay una enfermedad inflamatoria de la vía aérea, otras medidas preventivas adicionales incluyen el uso correcto de broncodilatadores cuando están indicados, además de corticoides inhalados o sistémicos, azitromicina

a dosis bajas e inhibidores de los leucotrienos para minimizar la inflamación de la vía aérea.

En pacientes con cardiopatías congénitas complejas tratadas con cirugía paliativa las medidas dirigidas a reducir la presión venosa central, como el sildenafil o la fenestración del conducto de Fontan, han tenido una eficacia variable. Se puede realizar una linfangiografía para identificar los vasos linfáticos aberrantes que contribuyen a la bronquitis plástica en las cardiopatías congénitas o los trastornos linfangíticos, y la embolización linfática selectiva guiada por RM de estos conductos ha llevado a la resolución de la bronquitis plástica a la vez que se mantiene el flujo linfático central. El trasplante cardíaco habitualmente lleva a la resolución de la bronquitis plástica en las cardiopatías congénitas complejas reparadas.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

El pronóstico se relaciona principalmente con la enfermedad subyacente asociada a la aparición de la bronquitis plástica. Los pacientes cuya bronquitis plástica se relaciona con una cardiopatía congénita compleja paliada quirúrgicamente tienen riesgo elevado de mortalidad relacionada con la bronquitis plástica. La mortalidad puede ser elevada si los moldes obstruyen porciones significativas de la vía aérea, independientemente de la causa subyacente. Las estimaciones de la mortalidad varían desde el 6 hasta el 50% en el asma y la enfermedad atópica, y del 14 al 50% en las cardiopatías congénitas complejas; la obstrucción de la vía aérea central es la causa de la muerte en la mayoría de los pacientes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 420

Enfisema e hiperinsuflación

Steven R. Boas y Glenna B. Winnie

El enfisema pulmonar es la distensión de los espacios aéreos con rotura irreversible de los tabiques alveolares. Puede afectar a todo el pulmón o solo a una parte del mismo. La **hiperinsuflación** es la distensión no asociada a rotura de los tabiques, por lo que suele ser reversible. La **hiperinsuflación compensadora** puede ser aguda o crónica y se puede observar en un tejido pulmonar que funciona con normalidad cuando se reseca una parte importante del mismo por cualquier causa o cuando se queda parcial o completamente vacío de aire, lo que puede observarse en la neumonía, la atelectasia, el enfisema y el neumotórax. La **hiperinsuflación obstructiva** se produce como consecuencia de la obstrucción parcial de un bronquio o bronquiolo, lo que dificulta más la salida que la entrada de aire del alvéolo. Se acumula gradualmente aire en la zona distal a la obstrucción, lo que se denomina obstrucción por derivación o mecanismo valvular.

HIPERINSUFLACIÓN OBSTRUCTIVA LOCALIZADA

Cuando el bronquio principal se obstruye por un mecanismo valvular se hiperinsufla todo el pulmón, pero cuando la obstrucción afecta a los bronquios lobulares solo se afecta el lóbulo de este bronquio. Se produce afectación segmentaria o subsegmentaria cuando se obstruye el bronquio correspondiente. Cuando se ve afectada la mayor parte de un lóbulo o su totalidad, la percusión es hiperclara en esta zona y hay disminución de la intensidad de los ruidos respiratorios. El pulmón distendido puede sobrepasar el mediastino y localizarse en el hemitórax contralateral. El estudio videoscópico durante la inspiración demuestra que la zona hiperinsuflada no disminuye de tamaño, y el corazón y el mediastino se desplazan hacia el lado contrario porque el pulmón no obstruido se vacía con normalidad.

Pulmón hiperclaro unilateral

El diagnóstico diferencial del **pulmón hiperclaro unilateral** es bastante amplio y puede incluir trastornos del parénquima pulmonar, las vías respiratorias, la vasculatura pulmonar, la pared torácica (v. cap. 445) y el

mediastino. Las obstrucciones localizadas que pueden ser responsables de la hiperinsuflación incluyen cuerpos extraños en las vías respiratorias y la reacción inflamatoria a los mismos (v. cap. 414), moco anormalmente espeso (fibrosis quística, v. cap. 432), tuberculosis endobronquial o de los ganglios linfáticos traqueobronquiales (v. cap. 242) y tumores endobronquiales o mediastínicos.

Los pacientes con pulmón hipercloro unilateral pueden presentar manifestaciones clínicas de neumonía, pero en algunos solo se diagnostica cuando se realiza una radiografía de tórax por cualquier otro motivo. Algunos pacientes tienen hemoptisis. La exploración física puede mostrar hiperclaridad y un pulmón pequeño, con desplazamiento del mediastino hacia el pulmón más anormal.

Síndrome de Swyer-James o de MacLeod

Se piensa que esta enfermedad se debe a una lesión del aparato respiratorio inferior, la mayoría de las veces después de una infección por adenovirus (v. cap. 289) o virus respiratorio sincitial (v. cap. 287), *Mycoplasma pneumoniae* (v. cap. 250) o sarampión (v. cap. 273). La infección puede causar hipoplasia vascular pulmonar con la consiguiente hipoperfusión, que lleva a un pulmón hipercloro unilateral (desarrollo insuficiente). Clínicamente, los niños con esta enfermedad muchas veces tienen tos crónica, neumonía recurrente, hemoptisis y sibilancias, aunque algunos están asintomáticos. En algunos pacientes se observa el clásico desplazamiento del mediastino hacia el lado contrario a la lesión durante la inspiración. La TC y la broncografía pueden mostrar muchas veces bronquiectasias. La evaluación toracoscópica puede ser útil. La tríada de pulmón hipercloro unilateral, disminución difusa de la ventilación y disminución concordante de la perfusión en el pulmón afectado respalda el diagnóstico. En algunos pacientes, las radiografías de tórax previas eran normales o solo mostraban una neumonía aguda, lo que indica que el pulmón hipercloro es un trastorno adquirido. En los que tienen infecciones recurrentes o destrucción pulmonar grave, el tratamiento puede incluir la vacunación antigripal y antineumocócica, además de la resección quirúrgica. Sin embargo, sin tratamiento algunos pacientes se hacen menos sintomáticos con el tiempo.

Enfisema lobular congénito (lóbulo hipercloro grande congénito)

El enfisema lobular congénito (ELC) puede producir dificultad respiratoria grave al comienzo de la lactancia y se puede deber a obstrucción localizada. Se han especificado casos familiares. En el 50% de los casos se puede identificar una causa. Se ha descrito obstrucción bronquial (y el consiguiente ELC, que afecta frecuentemente al lóbulo superior izquierdo) secundaria a deficiencia congénita del cartílago bronquial, compresión externa por vasos aberrantes, estenosis bronquial, colgajos de mucosa bronquial redundante o torsión del bronquio por herniación hacia el mediastino.

Las manifestaciones clínicas se suelen notar en el periodo neonatal, aunque se retrasan hasta los 5-6 años de vida en el 5% de los pacientes. Muchos casos se diagnostican mediante ecografía prenatal. Los lactantes diagnosticados antes del nacimiento no siempre están sintomáticos en el momento del parto. En algunos pacientes no se diagnostica el ELC hasta la edad escolar o después. Los signos clínicos van desde taquipnea leve y sibilancias hasta disnea intensa con cianosis. El ELC puede afectar a uno o más lóbulos; afecta a los lóbulos superior y medio, y su localización más frecuente es el lóbulo superior izquierdo. El lóbulo afectado prácticamente no es funcional por la hiperdistensión, y se puede producir atelectasia del pulmón normal ipsilateral. Al agravarse la distensión, el mediastino se desplaza hacia el lado contralateral y se altera su funcionamiento (fig. 420.1). La exploración radiológica suele mostrar un lóbulo hipercloro con desplazamiento mediastínico. La TC puede mostrar la anatomía aberrante de la lesión, y la RM y la angiografía por RM pueden mostrar la existencia de lesiones vasculares que pueden estar causando compresión extraluminal. Los estudios gammagráficos son útiles para ver los defectos de perfusión en el lóbulo afectado. La figura 420.2 describe la evaluación de un lactante con sospecha de ELC. El diagnóstico diferencial comprende la neumonía con o sin derrame, el neumotórax y la malformación adenomatoida quística.

El tratamiento es la cirugía inmediata con resección del lóbulo afectado, lo que puede salvar la vida de los pacientes con cianosis y dificultad respiratoria grave; sin embargo, algunos pacientes responden al tratamiento médico. Puede ser útil la intubación selectiva del pulmón no afectado. Algunos niños que parecen tener ELC tienen en realidad hiperinsuflación reversible, sin la rotura de los tabiques alveolares implícita en el término *enfisema*. La broncoscopia puede mostrar una lesión endobronquial.



Fig. 420.1 (A) Radiografía de tórax, y (B) tomografía computarizada de un lóbulo hipercloro grande congénito (enfisema lobular congénito). (De Bush A, Abel R, Chitty L, et al: Congenital lung disease. En Wilmott RW, Deterding R, Li A, et al, editores: Kendig's disorders of the respiratory tract in children, 9th ed., Elsevier, Philadelphia, 2019, Fig. 18.32.)

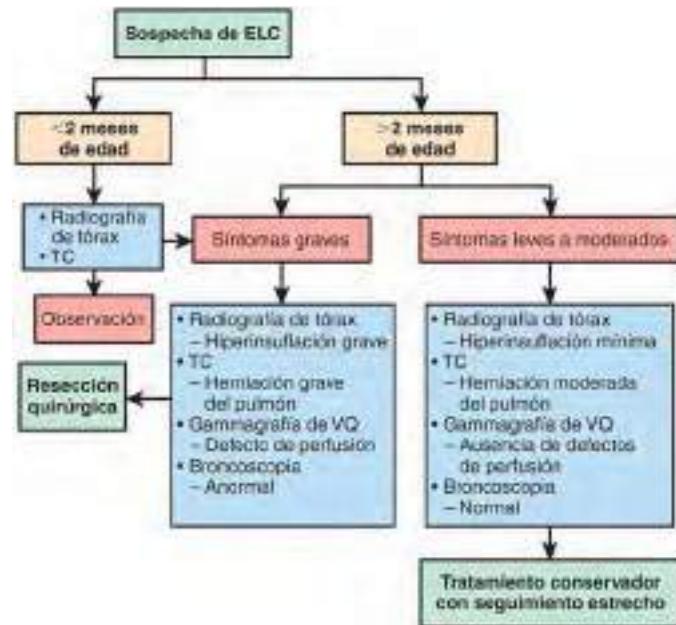


Fig. 420.2 Algoritmo para la evaluación y el tratamiento del enfisema lobular congénito (ELC). (Adaptada de Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, et al: Congenital lobar emphysema: diagnostic and therapeutic considerations, J Pediatr Surg 34:1347-1351, 1999, Fig. 4.)

Malformaciones vasculares pulmonares

La hiperclaridad unilateral se puede deber a **agenesia pulmonar unilateral** (v. cap. 423), que habitualmente se manifiesta en el periodo neonatal. La pérdida de volumen del pulmón afectado produce desplazamiento mediastínico con hiperinsuflación del pulmón contralateral. El **origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda** (v. cap. 459), también conocido como *asa de la arteria pulmonar*, puede comprimir el bronquio principal derecho, con la consiguiente hiperinsuflación o atelectasia derecha que produce hipertransparencia del lado ipsilateral o contralateral, respectivamente. El **síndrome venolobular pulmonar** (v. cap. 453), también conocido como **síndrome de la cimitarra**, puede producir también hiperclaridad en el pulmón contralateral dependiendo de la magnitud de la hipoplasia del pulmón derecho.

HIPERINSUFLACIÓN OBSTRUCTIVA GENERALIZADA

La hiperinsuflación generalizada aguda del pulmón se debe a afectación difusa de los bronquiolos y suele ser reversible. Afecta con más frecuencia a lactantes que a niños y puede ser secundaria a diversas enfermedades, como asma, fibrosis quística, bronquiolitis aguda, neumonitis intersticial, formas atípicas de laringotraqueobronquitis, aspiración de polvos de estearato de zinc, congestión pasiva crónica por una cardiopatía congénita o tuberculosis miliar.

Anatomía patológica

En la hiperinsuflación crónica se produce rotura de muchos alvéolos que se comunican entre sí, lo que da lugar a sáculos distendidos. El aire puede penetrar también en el tejido intersticial (enfisema intersticial), causando un neumotórax o un neumomediastino (v. caps. 439 y 440).

Manifestaciones clínicas

La hiperinsuflación obstructiva generalizada se caracteriza por disnea, con dificultad en espiración. Los pulmones se distienden cada vez más y el tórax sigue expandido durante la espiración. Esta sobredistensión alveolar y la incapacidad de vaciar con normalidad los alvéolos a través de unos bronquiolos estenosados producen taquipnea con disminución de la amplitud de los movimientos respiratorios. El «hambre de aire» es la causa de los movimientos respiratorios forzados. La acción excesiva de los músculos respiratorios accesorios explica el tiraje en la escotadura supraesternal, los espacios supraclaviculares, el borde inferior del tórax y los espacios intercostales. A diferencia del aplanamiento del tórax observado durante la inspiración y la espiración en los pacientes con obstrucción laríngea, se observa una mínima disminución del diámetro torácico sobredistendido en espiración. La percusión es hiperclara. A la auscultación, la fase inspiratoria

suele ser menos prominente que la espiratoria, que es prolongada y ruda. Se pueden auscultar crepitantes finos o medios. La cianosis es más frecuente en los casos graves.

Diagnóstico

Los estudios radiológicos y radioscópicos del tórax ayudan a establecer el diagnóstico. Los dos hemidiagramas están descendidos y aplandados, las costillas están más separadas de lo normal y los campos pulmonares son menos densos. Se reduce el movimiento del diafragma en espiración, y el desplazamiento del diafragma descendido y aplandado casi no es perceptible en los casos graves. El diámetro anteroposterior del tórax está aumentado y el esternón se puede abombar hacia fuera.

Enfisema ampollar

Las ampollas o quistes (neumatoceles) del enfisema ampollar se deben a sobredistensión y rotura de los alvéolos durante el parto (o poco después), pero también pueden ser una secuela de una neumonía o de otra infección. Se han descrito en lesiones tuberculosas durante el tratamiento antibacteriano específico y en la neumopatía de la fibrosis quística en fase terminal. Estas áreas enfisematosas posiblemente se produzcan como consecuencia de la rotura de los alvéolos distendidos, lo que da origen a una cavidad uni o multiloculada. Los quistes pueden alcanzar un gran tamaño y contener líquido; la radiografía puede mostrar un nivel hidroaéreo (fig. 420.3). Hay que distinguir los quistes de los abscesos pulmonares. En la mayor parte de los casos no es necesario ningún tratamiento porque los quistes desaparecen de forma espontánea a los pocos meses, aunque los hay que persisten un año o más. No está indicada la aspiración ni la cirugía salvo cuando haya deterioro cardíaco o respiratorio grave.

Enfisema subcutáneo

El enfisema subcutáneo se produce como consecuencia de cualquier proceso que permita la entrada de aire libre al tejido subcutáneo (fig. 420.4). Entre las causas más frecuentes destacan el neumotórax y el neumomediastino (v. caps. 439 y 440). También puede ser una complicación de una fractura orbitaria, que permite la salida de aire desde los senos paranasales. Los enfisemas subcutáneos del cuello y del tórax se pueden deber a una traqueotomía, una úlcera profunda en la región faríngea, una herida esofágica o cualquier lesión perforante de la laringe o la tráquea. A veces es una complicación de la toracocentesis, el asma o la cirugía abdominal. En ocasiones el gas se forma en los tejidos subcutáneos por una infección por bacterias productoras de gas.

Las manifestaciones clásicas son dolor a la presión en la zona del enfisema y crepitación a la palpación. El enfisema subcutáneo es habitualmente un proceso autolimitado que no precisa un tratamiento específico. Se recomienda reducir al mínimo las actividades que pueden aumentar la presión



Fig. 420.3 Aumento de la claridad radiológica en el campo inferior derecho. Una gran ampolla enfisemática ocupa la mitad inferior del pulmón derecho, y los cambios apicales concuerdan con tuberculosis previa. (De Padley SPG, Hansell DM: Imaging techniques. En Albert RK, Spiro SG, Jett JR, editors: Clinical respiratory medicine, ed 3, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 1.48.)

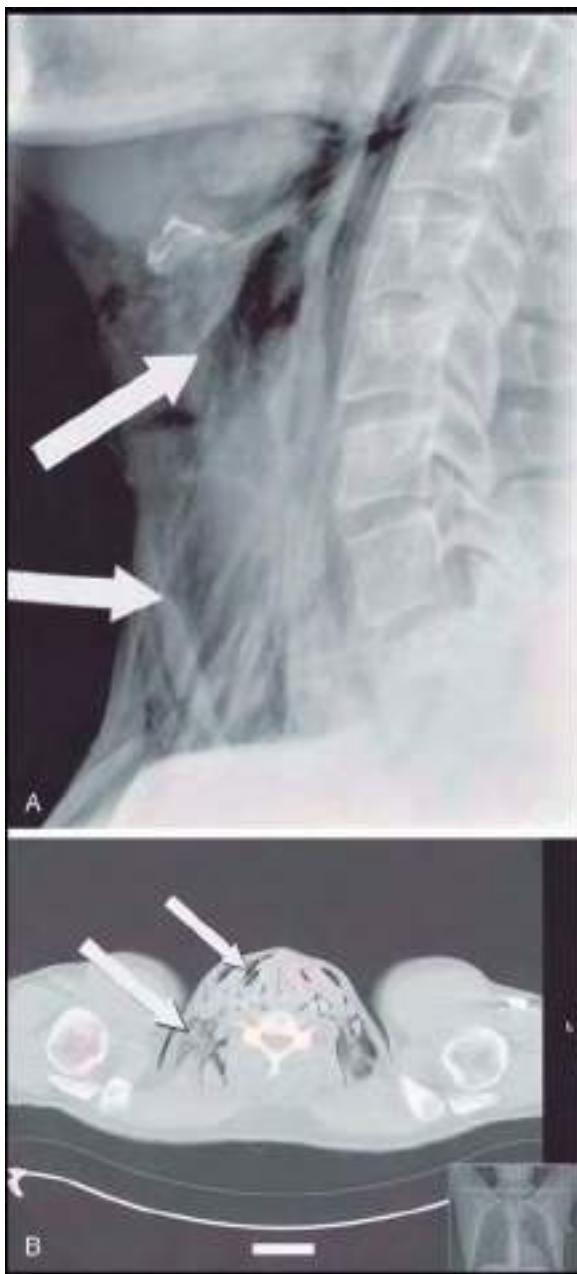


Fig. 420.4 A, Radiografía lateral del cuello que muestra enfisema subcutáneo. B, Corte axial de TC del cuello y el tórax que muestra enfisema subcutáneo y neumomediastino. (De Zakaria R, Khwaja H. Subcutaneous emphysema in a case of infective sinusitis: a case report. J Med Case Rep 4:235, 2010, Figs. 1 and 2.)

en las vías respiratorias (tos o maniobras de pruebas de funcionamiento pulmonar a alta presión). La resolución se produce por reabsorción del aire subcutáneo tras la eliminación de su fuente. En pocos casos será necesaria la cirugía (por compresión peligrosa de la tráquea por el aire de los tejidos blandos que la rodean).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 421

Deficiencia de α_1 -antitripsina y enfisema

Glenna B. Winnie y Steven R. Boas

La deficiencia homocigota de α_1 -antitripsina (α_1 -AT) raras veces produce enfermedad pulmonar en niños, pero es una causa importante de enfisema panacinar grave de aparición precoz en adultos durante la tercera y la cuarta décadas de la vida y de hepatopatía en niños (v. cap. 384.5). Se ha asociado a paniculitis y vasculitis en adultos.

PATOGENIA

El tipo y la concentración de la α_1 -AT se heredan como una serie de alelos codominantes localizados en el segmento cromosómico 14q31-32.3. (v. en el cap. 384.5 un análisis de los genotipos y la hepatopatía). La deficiencia autosómica recesiva afecta a 1 de cada 1.600-2.500 personas, aunque sigue estando diagnosticada de forma insuficiente. El mayor riesgo de deficiencia de α_1 -AT se encuentra en blancos, seguidos de hispanos y afroamericanos, con la menor prevalencia en estadounidenses de origen mexicano, y un riesgo bajo o nulo en asiáticos. Se estima que en todo el mundo hay 116 millones de portadores y 1.100.000 pacientes con deficiencia grave de α_1 -AT. La proteína α_1 -AT normal del genotipo PiM es secretada por el hígado a la circulación a una velocidad de aproximadamente 34 mg/kg/día; también es sintetizada por células epiteliales pulmonares y monocitos. La proteína mutante no se produce (genotipo nulo) o se pliega inadecuadamente (PiZ y otros); puede polimerizarse en el retículo endoplásmico o ser degradada, con la consiguiente disminución de la concentración plasmática. El enfisema precoz del adulto asociado a deficiencia de α_1 -AT aparece con mayor frecuencia con el genotipo PiZZ (mutación del gen SERPINA1), aunque también se han visto implicados los alelos Pi (nulo) (nulo) y, en menor medida, otros tipos Pi mutantes, como SZ.

La α_1 -AT y otras antiproteasas séricas contribuyen a inactivar las enzimas proteolíticas liberadas por las bacterias muertas y los leucocitos en el pulmón. La deficiencia de estas antiproteasas produce acumulación de enzimas proteolíticas en el tejido pulmonar, con la consiguiente destrucción del mismo y aparición de enfisema. La proteína mutante polimerizada en los pulmones también puede ser proinflamatoria, y hay datos de una mayor agresión oxidativa. La concentración de proteasas (elastasa) en los leucocitos de los pacientes puede ser también un factor importante que determina la gravedad de la afectación pulmonar para una concentración determinada de α_1 -AT.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes con el defecto PiZZ tiene una enfermedad pulmonar leve o no detectable durante la infancia. Algunos pacientes tienen síntomas pulmonares crónicos de inicio precoz, con disnea, sibilancias y tos, y presentan ya en la biopsia enfisema panacinar; es probable que estos hallazgos se produzcan de forma secundaria a una infección que causa inflamación y enfermedad precoz. El tabaquismo aumenta el riesgo de aparición de enfisema en pacientes con tipos mutantes de Pi. Aunque el cribado del fenotipo PiZZ en los recién nacidos no modifica el tabaquismo en los padres, reduce la incidencia de este entre los adolescentes afectados.

La exploración física en la infancia generalmente es normal. Los niños afectados muy raramente muestran retraso del crecimiento, incremento del diámetro anteroposterior del tórax con percusión hiperclara, crepitantes si hay infección activa y acropaquias. El enfisema grave puede hacer descender el diafragma, lo que facilita la palpación del bazo y el hígado.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El inmunoanálisis del suero mide concentraciones bajas de α_1 -AT; la concentración plasmática normal es de ~88-220 mg/dl. La electroforesis del suero permite determinar el fenotipo, y el genotipo se valora con la reacción en cadena de la polimerasa; se puede secuenciar todo el gen. En los pocos pacientes con enfermedad pulmonar en la adolescencia, la radiografía de tórax muestra hiperinsuflación con descenso de los diafragmas. La TC permite ver mayor hiperinsuflación en los campos pulmonares inferiores, con

bronquiectasias ocasionales; la densitometría por TC puede ser un método sensible para seguir los cambios de la neumopatía. El estudio funcional pulmonar habitualmente es normal en niños, aunque puede haber obstrucción al flujo aéreo y aumento de los volúmenes pulmonares, particularmente en adolescentes fumadores.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la deficiencia de α_1 -AT es el aporte (aumento) intravenoso de la enzima obtenida de plasma humano combinado. Una concentración de 80 mg/dl protege frente al enfisema. Este objetivo de concentración para la terapia sustitutiva habitualmente se consigue con dosis de 60 mg/kg por vía intravenosa a la semana y lleva la aparición de la antiproteasa transfundida en el líquido del lavado pulmonar. La Food and Drug Administration ha aprobado la utilización de enzima purificada a partir de la sangre para los pacientes con los fenotipos ZZ y nulo-nulo. El tratamiento sustitutivo está indicado en los pacientes que tienen bronconeumopatía obstructiva moderada (volumen espiratorio máximo en un segundo del 30-65% del valor predicho) y en los que padecen una forma leve de la enfermedad pero que presentan un deterioro rápido del funcionamiento pulmonar. El tratamiento sustitutivo no está indicado en pacientes con el tipo PiMZ que tienen neumopatía porque su enfermedad no se debe a deficiencia enzimática. Se están desarrollando fuentes recombinantes de α_1 -AT, aunque los productos actuales se eliminan rápidamente de la circulación cuando se administran por vía intravenosa; pueden ser útiles para el tratamiento inhalado. Se está evaluando la inhalación del producto de origen plasmático. Se ha realizado trasplante pulmonar en la enfermedad terminal. Se están desarrollando muchas estrategias para la terapia génica.

TRATAMIENTO DE SOPORTE

El tratamiento de soporte de la neumopatía crónica supone el tratamiento intensivo de las infecciones pulmonares, el uso habitual de las vacunas antineumocócica y antigripal, broncodilatadores y consejos sobre los graves riesgos del tabaco. Este tratamiento está indicado también en los familiares asintomáticos con los fenotipos PiZZ o nulo-nulo, pero no en los que tienen el tipo PiMZ. No está clara la importancia clínica del fenotipo PiSZ, pero es razonable realizar el tratamiento inespecífico en estos casos. Debe advertirse a todas las personas con concentraciones bajas de antiproteasas séricas de que la aparición de enfisema está mediada en parte por factores ambientales, y que el humo de tabaco es particularmente perjudicial. Aunque la identificación precoz de las personas afectadas podría ayudar a prevenir la aparición de una neumopatía obstructiva, se están valorando los programas de cribado poblacional, aunque actualmente se han suspendido.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Capítulo 422

Otras enfermedades de las vías respiratorias distales

422.1 Bronquiolitis obliterante

Steven R. Boas

EPIDEMIOLOGÍA

La bronquiolitis obliterante (BO) es un diagnóstico anatopatológico caracterizado por enfermedad pulmonar obstructiva crónica que afecta a los bronquiolos y a las vías respiratorias de menor calibre y se debe a una agresión del aparato respiratorio inferior que causa inflamación y fibrosis de las vías respiratorias pequeñas. En los pacientes no trasplantados, la BO es más frecuente en niños tras una infección respiratoria, particularmente por adenovirus (v. cap. 289), aunque también puede estar producida por *Mycoplasma pneumoniae* (v. cap. 250), sarampión (v. cap. 273), *Legionella pneumophila* (v. cap. 235), gripe (v. cap. 285) y tos ferina (v. cap. 224); otras

Tabla 422.1 Etiología de la bronquiolitis obliterante

POSTINFECCIOSA

Adenovirus de los tipos 3, 7 y 21
Virus gripal
Virus paragripales
Sarampión
Virus respiratorio sincitial
Varicela
Mycoplasma pneumoniae

POSTTRASPLANTE

Rechazo crónico de trasplante pulmonar o cardiopulmonar
Enfermedad de injerto contra huésped asociada al trasplante de médula ósea

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Artritis reumatoide
Síndrome de Sjögren
Lupus eritematoso sistémico

INHALACIÓN DE HUMOS TÓXICOS

NO_2
 NH_3
Saborizantes con diacetilo (palomitas de maíz para microondas)

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD CRÓNICA

Antígenos aviares
Moho

ASPIRACIÓN

Contenido gástrico: refluo gastroesofágico
Cuerpos extraños

FÁRMACOS/DROGAS

Penicilamina
Cocaína

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

Idiopático
Inducido por medicamentos
Inducido por infecciones

De Moonnumakal SP, Fan LL: Bronchiolitis obliterans in children, *Curr Opin Pediatr* 20:272-278, 2008.

causas son enfermedades inflamatorias (artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico [v. cap. 183], esclerodermia [v. cap. 185], síndrome de Stevens-Johnson [v. cap. 177]) e inhalación de humos tóxicos o exposición a partículas (NO_2 , cenizas procedentes de incineradores, NH_3 , saborizantes con diacetilo de las palomitas de maíz para microondas, papaverina, fibra de vidrio) (v. tabla 422.1). La BO postinfecciosa puede ser más frecuente en el hemisferio sur y en personas de origen asiático. La BO también se ve frecuentemente en los receptores de un trasplante de pulmón o de médula ósea.

El **síndrome de BO (SBO)** es una entidad clínica que se relaciona con el deterioro del injerto después del trasplante, que se define por una disminución progresiva de la función pulmonar expresada como FEV₁. La obstrucción de las vías respiratorias generalmente es irreversible. Se sospecha SBO una vez que se han excluido otras causas de obstrucción de las vías respiratorias. Se considera que el SBO es una complicación a largo plazo del trasplante tanto de pulmón como de médula ósea, y aparece en más de la tercera parte de los supervivientes a un trasplante pulmonar. Los factores de riesgo de aparición de SBO incluyen presencia de neumonitis por CMV, colonización por *Aspergillus*, disfunción primaria del injerto, refluo gastroesofágico y virus respiratorios contraídos en la comunidad, además de un tiempo de isquemia prolongado durante el trasplante.

PATOGENIA

Tras la agresión inicial, la inflamación de los bronquiolos terminales, los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares puede producir obliteración de la luz de la vía respiratoria (fig. 422.1). Las lesiones epiteliales que producen una reparación anómala son características de la BO. La obstrucción parcial o completa de la luz de la vía respiratoria puede ocasionar atrapamiento aéreo o atelectasias. No se observa afectación del parénquima. La **BO con neumonía en organización (BONO)**, también denominada **neumonía en organización criptogena**, es un diagnóstico anatopatológico. Aunque es similar a muchas de las características histológicas de la BO, la BONO también se caracteriza por extensión del proceso inflamatorio

desde los conductos alveolares distales hasta los alvéolos, con proliferación de fibroblastos (afectación del parénquima).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Los síntomas y signos iniciales de la BO pueden ser tos, fiebre, cianosis, disnea, dolor torácico y dificultad respiratoria, seguidos de una mejoría inicial. En esta fase resulta fácil confundir la BO con una neumonía, una bronquitis o una bronquiolitis. La enfermedad puede progresar y aparece disnea, tos crónica, expectoración y sibilancias. Los hallazgos de la exploración física generalmente son inespecíficos y pueden constar de sibilancias, hipoxemia y crepitantes. Las radiografías de tórax pueden ser relativamente normales para la magnitud de los trastornos de la exploración física, aunque en algunos casos hay zonas hiperclaras e infiltrados parcheados. En ocasiones se produce síndrome de Swyer-James (pulmón hipercloro unilatera, v. cap. 420). Las pruebas de funcionamiento pulmonar muestran resultados variables, aunque habitualmente hay signos de obstrucción de la vía respiratoria con un grado variable de respuesta al broncodilatador, aunque suele ser irreversible. En la prueba de esfuerzo hay disminución de la capacidad de ejercicio y del consumo de oxígeno. La gammagrafía de ventilación-perfusión muestra el típico aspecto apolillado con múltiples defectos concordantes de ventilación y perfusión. La TC torácica de

alta resolución suele mostrar áreas parcheadas o un patrón en mosaico de hiperclaridad, atrapamiento aéreo y bronquiectasias (fig. 422.2). (En la tabla 422.2 se presenta un resumen de los hallazgos en la TC de la BO y de otros trastornos relacionados.) Los signos físicos y radiológicos pueden aparecer y desaparecer en un plazo de semanas o meses. La biopsia pulmonar abierta o transbronquial sigue siendo el mejor método para establecer el diagnóstico de BO o BONO.

TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento definitivo de la BO. Puede ser útil la administración de corticoides. Los inmunomoduladores, como sirolimús, tacrolimús, ciclosporina inhalada, hidroxicloroquina y antibióticos macrólidos, se han utilizado con grados variables de éxito en pacientes sometidos a trasplante pulmonar que desarrollan una BO. Las medidas de soporte con oxígeno, antibióticos por las infecciones secundarias y broncodilatadores, son tratamientos complementarios. Se ha planteado la importancia del reflujo gastroesofágico y su asociación con la BO, y se ha propuesto el tratamiento siempre que se haga el diagnóstico. La azitromicina puede ser eficaz en pacientes con SBO. Se han propuesto los corticoides orales durante hasta 1 año como tratamiento de primera línea de la BONO en caso de enfermedad sintomática o progresiva. Se puede someter a observación a algunos pacientes con BONO que no tienen síntomas ni progresión de la enfermedad.

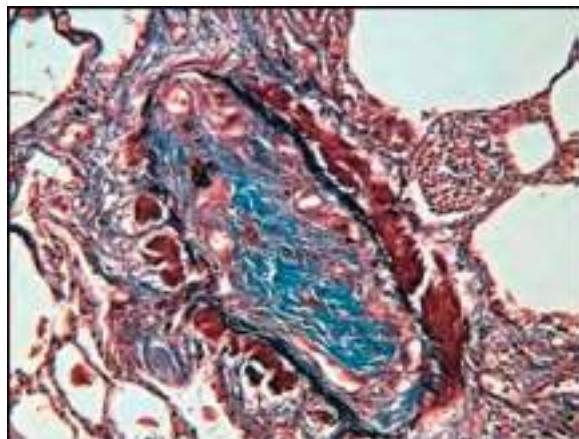


Fig. 422.1 Obliteración completa de la luz de la vía respiratoria por tejido fibromixoide en un receptor de un trasplante pulmonar con bronquiolitis obliterante. (De Kurland G, Michelson P: Bronchiolitis obliterans in children, Pediatr Pulmonol 39:193-208, 2005.)



Fig. 422.2 TC de alta resolución del tórax de un niño con bronquiolitis obliterante que muestra perfusión en mosaico y atenuación vascular. El atrapamiento aéreo se manifiesta como falta de aumento de atenuación o disminución del volumen pulmonar en las zonas inferiores del pulmón. (Imagen por cortesía de Alan Brody, MD, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Ohio.)

Tabla 422.2 Patrones en la TC de alta resolución de niños con neumopatía intersticial

	ESTUDIOS (N)	OPACIDAD EN VIDRIO ESMERILADO	ENGROSAMIENTO DE TABIQUES	NÓDULOS	PATRÓN EN MOSAICO	PANALIZACIÓN
Bronquiolitis obliterante	4	—	—	—	X	—
Neumonitis intersticial inespecífica	6	X	—	—	—	X
Neumonitis intersticial descamativa	4	X	—	—	—	X
Bronquiolitis folicular o hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante	4	X	—	—	X	—
Neumonitis intersticial linfocítica	4	—	—	X	—	—
Linfangiomiomatosis	2	—	X	—	—	—
Linfangiectasia	2	—	X	—	—	—
Proteinosis alveolar pulmonar	2	X	X	—	—	—

De Long FR, Interstitial lung disease. En Slovis TL, editor: *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Table 74-1; datos originales de Lynch DA, Hay T, Newell JD Jr, et al: Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 173:713-718, 1999, y Copley SJ, Coren M, Nicholson AG, et al: Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease. *AJR Am J Roentgenol* 174: 549-554, 2000.

PRONÓSTICO

Algunos pacientes con BO sufren un deterioro rápido y mueren a las pocas semanas de aparecer los síntomas iniciales, pero la mayoría de los pacientes no trasplantados sobrevive con una discapacidad crónica. La BO tiende a ser grave una vez que se produce progresión. Los pacientes con BONO tienen mejor pronóstico que los que tienen BO, habiéndose visto recuperación completa en muchos pacientes, aunque la recuperación depende de la enfermedad sistémica de base. Pueden producirse recaídas de la BONO, sobre todo si el tratamiento dura menos de 1 año; en la BONO se pueden administrar ciclos repetidos de corticoides orales. A diferencia de la BONO idiopática, más frecuente, la BONO progresiva que se caracteriza por síndrome de dificultad respiratoria aguda es infrecuente, pero tiene una evolución clínica agresiva que causa la muerte del paciente.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

422.2 Bronquitis folicular

Steven R. Boas

La bronquitis folicular es un trastorno linfoproliferativo pulmonar caracterizado por la presencia de folículos linfáticos a lo largo de las vías respiratorias (bronquios o bronquiolos) e infiltración de las paredes de bronquios y bronquiolos. Aunque se ignora la causa, se ha propuesto una etiología infecciosa (vírica, *L. pneumophila*; v. cap. 235). Se ha descrito este trastorno después del trasplante pulmonar en un niño infectado por el VIH. Puede aparecer en adultos y niños; en los niños, el inicio de los síntomas suele producirse a las 6 semanas de edad y alcanzan su incidencia máxima entre los 6 y los 18 meses de vida. Los hallazgos clínicos frecuentes son tos, dificultad respiratoria moderada, fiebre y crepitantes finos. Estos crepitantes persisten mucho tiempo, y es frecuente la recidiva de los síntomas. Las radiografías de tórax suelen ser relativamente normales inicialmente (atrapamiento aéreo y engrosamiento peribronquial), pero evolucionan a un patrón intersticial típico. La TC torácica puede mostrar un patrón reticular fino, así como bronquiectasias y ramificación centrolobulillar, aunque también puede tener un aspecto normal (v. tabla 422.2). El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia pulmonar abierta (fig. 422.3). El tratamiento es poco eficaz, aunque algunos pacientes con BF pueden responder a los corticoides. El pronóstico es variable y algunos pacientes tienen progresión significativa de la neumopatía, mientras que otros solo presentan obstrucción leve de las vías respiratorias. En niños generalmente se asocia a inmunodeficiencia; el diagnóstico diferencial comprende las complicaciones pulmonares de la infección por el VIH (v. cap. 302).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

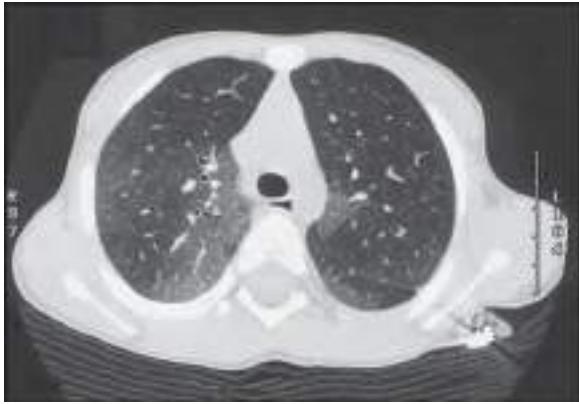


Fig. 422.3 Bronquiolitis folicular en una niña de 3 años de edad con atenuación en mosaico y bronquiectasias cilíndricas. Los hallazgos de la TC indicaban bronquiolitis obliterante, aunque la biopsia documentó la presencia de bronquiolitis folicular. (De Long FR, Druhan SM, Kuhn JP. *Diseases of the bronchi and pulmonary aeration*. En Slovis TL, editor: *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 73-71.)

422.3 Microlitiasis alveolar pulmonar

Steven R. Boas

La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es una enfermedad que se caracteriza por la aparición de concreciones laminares de fosfato cálcico o «microlitos» dentro de los alvéolos que ocasionan un patrón radiológico típico (fig. 422.4).

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Aunque se suele diagnosticar alrededor de la mitad de la cuarta década de la vida, la enfermedad puede comenzar en la infancia o durante el periodo neonatal. La MAP se hereda con un patrón autosómico recesivo y se debe a una mutación del cotransportador de sodio-fosfato de tipo II NPT2 (SCL34A2). Hay más de 15 mutaciones. Este gen se expresa en niveles elevados en los pulmones, sobre todo en la superficie de las células alveolares de tipo 2. Aunque se desconoce la función precisa de esta proteína, se ha especulado que contribuye a eliminar del espacio alveolar el fosfato generado por el metabolismo del surfactante, además de actuar como regulador de fosfato en otros órganos.

En algunas familias la progresión de la enfermedad es rápida. La incidencia está distribuida por igual en hombres y mujeres. Aunque la MAP se encuentra en todo el mundo, hay una elevada incidencia en Turquía y una incidencia baja en Italia, Japón y la India.

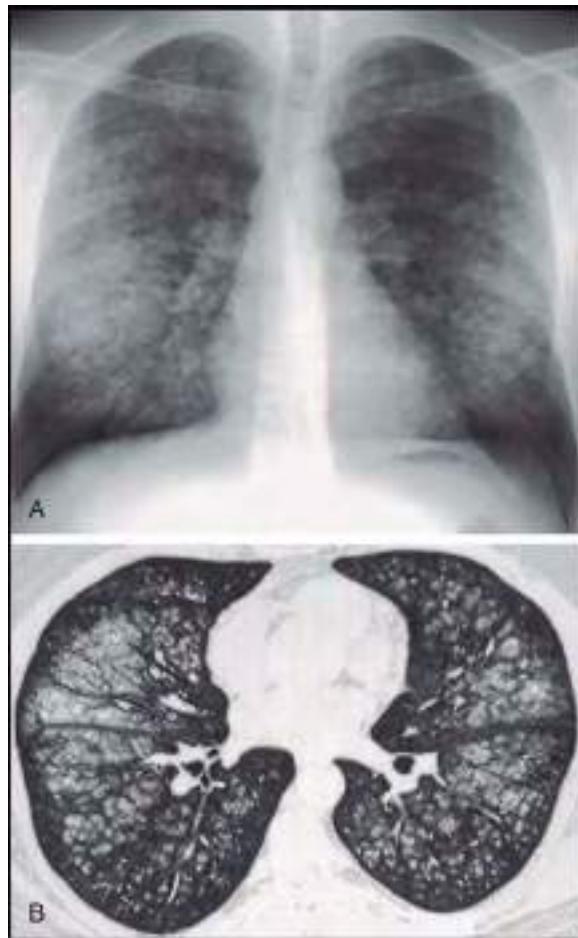


Fig. 422.4 Manifestaciones radiográficas de la microlitiasis alveolar pulmonar. **A**, La radiografía posteroanterior de tórax muestra el clásico aspecto de «tormenta de arena» de la microlitiasis alveolar pulmonar, con enfermedad micronodular difusa, parcheada y bilateral de bordes bien definidos. **B**, La TC de tórax de alta resolución muestra densidades micronodulares. (De Brandenburg VM, Schubert H. *Images in clinical medicine. Pulmonary alveolar microlithiasis*. N Engl J Med 348: 1555, 2003.)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En las fases tempranas de la enfermedad los pacientes suelen estar asintomáticos. Cuando tienen síntomas, los pacientes con MAP suelen referir disnea al esfuerzo y tos no productiva. La exploración física puede mostrar crepitantes inspiratorios finos y disminución de los sonidos respiratorios. Se producen acropaquias, aunque habitualmente en fases avanzadas. Es frecuente la discordancia entre las manifestaciones clínicas y radiológicas. Muchos niños suelen estar asintomáticos cuando se diagnostican, y presentan síntomas durante la edad adulta. Se han publicado complicaciones como neumotárx, adherencias y calcificaciones pleurales, fibrosis pleural, ampollas apicales y microlitiasis extrapulmonar (riñones, próstata, cadena simpática y testículos).

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax muestra habitualmente infiltrados bilaterales con aspecto micronodular o de «tormenta de arena», más densos en los campos pulmonares inferiores y medios (v. fig. 422.4). La TC torácica muestra densidades calcificadas micronodulares difusas, con engrosamiento de los microlitos en los tabiques y alrededor de los bronquiolos distales, sobre todo en las regiones inferiores y posteriores (v. tabla 422.2). Se ha descrito captación difusa de difosfonato de metileno y tecneocio-99 en la gammagrafía. La biopsia pulmonar abierta o transbronquial muestra concreciones calcificadas laminares de 0,1-0,3 mm dentro de los alvéolos. Estos, aunque suelen ser normales en las fases iniciales de la enfermedad, al progresar se puede producir fibrosis pulmonar. El espumo puede contener pequeños microlitos, aunque este hallazgo no es diagnóstico de MAP y no se suele producir en niños. La detección de depósitos de calcio en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) en la broncoscopia respalda el diagnóstico. Las pruebas de funcionamiento pulmonar muestran neumopatía restrictiva con trastorno de la capacidad de difusión según avanza la enfermedad, mientras que la prueba de esfuerzo muestra desaturación arterial de oxígeno. El diagnóstico habitualmente se puede hacer por los datos radiográficos. Sin embargo, también se puede utilizar la biopsia de tejido pulmonar y la detección de una mutación en el gen *SCL34A2* para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye sarcoidosis, tuberculosis miliar, hemosiderosis, histoplasmosis diseminada curada, calcinosis pulmonar y calcificaciones pulmonares metastásicas.

TRATAMIENTO

No hay ningún tratamiento específico eficaz, aunque algunos autores han empleado glucocorticoides, etidronato disódico y lavado broncopulmonar, con poca eficacia. Se han realizado trasplantes pulmonares en algunos pacientes con esta enfermedad, sin recurrencia en el pulmón transplantado.

PRONÓSTICO

Se puede producir una enfermedad cardiopulmonar progresiva que causa *cor pulmonale*, infecciones superpuestas y, posteriormente, la muerte en adultos de mediana edad. Debido a la naturaleza familiar de esta enfermedad, están indicados el asesoramiento y las radiografías de tórax en los miembros de la familia.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

agenesia pulmonar bilateral es incompatible con la vida y se manifiesta como dificultad respiratoria grave e insuficiencia respiratoria. Se piensa que la agenesia pulmonar es un rasgo autosómico recesivo, con una incidencia estimada de 1 de cada 10.000-15.000 nacimientos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PRONÓSTICO

La agenesia y la hipoplasia unilaterales pueden producir pocos síntomas y hallazgos inespecíficos, por lo que solo el 33% de los casos se diagnostica en vida. Los síntomas se relacionan con complicaciones asociadas de las vías respiratorias centrales, como compresión, estenosis y traqueobroncomalacia. En los casos de agenesia del pulmón derecho, la aorta puede comprimir la tráquea y ocasionar síntomas de compresión de la vía respiratoria central. La agenesia del pulmón derecho causa mayor morbilidad que la del lado izquierdo. La agenesia pulmonar se asocia con frecuencia a otras malformaciones congénitas, como la secuencia VACTERL (malformaciones vertebrales, atresia anal, cardiopatía congénita, fistula traqueoesofágica, malformaciones renales y malformaciones de las extremidades [limbs]), malformaciones faciales y esqueléticas ipsolaterales, y malformaciones cardíacas y del sistema nervioso central. El crecimiento compensador del pulmón presente permite mejorar el intercambio gaseoso, pero el desplazamiento mediastínico puede producir escoliosis y compresión de la vía respiratoria. La escoliosis se puede deber a crecimiento desigual del tórax.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El hallazgo en la radiografía de tórax de atelectasia pulmonar o lobular unilateral con desplazamiento de las estructuras mediastínicas hacia el lado afectado puede llevar a la derivación por sospecha de aspiración de cuerpo extraño, oclusión por tapón mucoso u otras masas bronquiales. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha para evitar los riesgos innecesarios de la broncoscopia, como posible perforación del bronquio rudimentario. La TC torácica es diagnóstica, aunque el diagnóstico puede estar sugerido por los cambios crónicos en el lado contralateral de la pared torácica y la expansión pulmonar en las radiografías de tórax. Como la agenesia pulmonar se puede asociar a otras diversas lesiones congénitas, la RM corporal total puede ser útil para determinar si están afectados otros sistemas (p. ej., cardíaco, gastrointestinal). Generalmente se recomienda el tratamiento conservador, aunque la cirugía puede ser beneficiosa en casos seleccionados.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

423.2 Hipoplasia pulmonar

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ETIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La hipoplasia pulmonar supone la disminución tanto del número de alvéolos como del número de generaciones de las vías respiratorias. La hipoplasia puede ser bilateral cuando hay una limitación bilateral al desarrollo del pulmón, como en el oligohidramnios y la distrofia torácica. La hipoplasia pulmonar suele ser secundaria a otros trastornos intrauterinos que causan una alteración del desarrollo normal del pulmón (v. cap. 122). Algunos procesos, como las deformidades de la columna torácica y de la caja costal (distrofia torácica), el derrame pleural de la hidropesía fetal, malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares y la hernia diafragmática congénita, constriñen físicamente el pulmón en desarrollo. Cualquier trastorno que cause oligohidramnios (insuficiencia renal fetal o rotura prematura de las membranas de larga duración) puede disminuir también el crecimiento pulmonar. En estos trastornos se inhibe la ramificación de las vías respiratorias y de las arterias, lo que reduce la superficie para el intercambio gaseoso. Las lesiones unilaterales de gran tamaño, como la hernia diafragmática congénita y las malformaciones de las vías respiratorias pulmonares, pueden desplazar el mediastino y causar hipoplasia contralateral, aunque no suele ser tan grave como la del lado ipsilateral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La hipoplasia pulmonar generalmente se reconoce en el periodo neonatal debido a la insuficiencia respiratoria o a hipertensión pulmonar persistente (v. cap. 122.7). En los lactantes con hipoplasia pulmonar leve puede haber una presentación más tardía (taquipnea) por estrés o por una infección respiratoria.

Capítulo 423

Trastornos pulmonares congénitos

423.1 Agenesia y aplasia pulmonar

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ETILOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La agenesia pulmonar se distingue de la hipoplasia en que la agenesia supone la ausencia completa de un pulmón. La agenesia se diferencia de la aplasia por la ausencia de muñón bronquial o de carina, que sí se ve en la aplasia. La

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Diversas técnicas de imagen, como RM y ecografía, que permiten estimar el oligohidramnios, pueden ser útiles para identificar la hipoplasia, pero no para predecir el funcionamiento pulmonar. La ventilación mecánica y el oxígeno serán necesarios para mantener el intercambio gaseoso. También pueden ser útiles tratamientos específicos para controlar la hipertensión pulmonar asociada, como el óxido nítrico inhalado. En casos de hipoplasia grave, la escasa capacidad de intercambio gaseoso pulmonar puede resultar insuficiente para mantener la vida. La oxigenación con membrana extracorpórea garantiza el intercambio gaseoso en un período crítico y permite que el paciente sobreviva. Los dispositivos de expansión costal (costillas de titanio protésicas expandibles en dirección vertical) pueden mejorar la supervivencia de los pacientes con distrofias torácicas (v. cap. 720).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

423.3 Malformación quística congénita (malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares)

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (MCVRP), previamente conocida como malformación adenomatoidea quística congénita, consiste en la existencia de tejido pulmonar hamartomatoso o displásico mezclado con el pulmón normal, generalmente limitada a un lóbulo. Esta malformación congénita pulmonar se produce en aproximadamente 1-4 de cada 100.000 partos. Los hallazgos de la ecografía prenatal se clasifican como **macroquísticos** (quistes únicos o múltiples de >5 mm) y **microquísticos** (quistes ecogénos de <5 mm). Se han descrito cinco patrones histológicos. El **tipo 0** (displasia acinar) es el menos frecuente (<3%) y está formado por enfermedad microquística en todos los campos pulmonares. El pronóstico de este tipo es el peor, y los lactantes mueren al nacimiento. El **tipo 1** (60%) es macroquístico y corresponde a quistes de gran tamaño (>2 cm de diámetro) únicos o múltiples, revestidos por epitelio seudoestratificado ciliado; la lesión está localizada y afecta a solo una parte de un lóbulo. Un tercio de los pacientes tiene células mucosecretoras. Se manifiesta durante la vida intrauterina o en el período neonatal. Raras veces se observa cartílago en la pared de estos quistes. El tipo 1 tiene buen pronóstico en cuanto a supervivencia. El **tipo 2** (20%) es microquístico y está constituido por múltiples quistes pequeños de histología similar a los del tipo 1. Esta lesión se asocia a otras malformaciones congénitas graves (renales, cardíacas, hernia diafragmática) y suele tener mal pronóstico. El **tipo 3** (<10%) se ve principalmente en varones; la lesión es una mezcla de microquistes y tejido sólido con estructuras parecidas a bronquiolos revestidas por un epitelio cúbico ciliado y separadas por áreas de epitelio cúbico no ciliado. El pronóstico de este tipo, igual que del tipo 0, es malo. El **tipo 4** (10%) es habitualmente macroquístico y carece de células mucosas. Se asocia a neoplasias malignas (blastoma pleuropulmonar), y se puede manifestar en la infancia o en adultos asintomáticos.

ETIOLOGÍA

Esta lesión probablemente se deba a una lesión en el período embrionario, antes del día 35 de gestación, que determina un desarrollo inadecuado de las estructuras bronquiales terminales. El estudio histológico muestra poco pulmón normal y muchos elementos glandulares. Los quistes son muy frecuentes y es raro que tengan cartílago. La presencia de cartílago indicaría que la lesión se produjo en un momento más tardío, tal vez hasta las semanas 10-24. Aunque se ha implicado en la alteración de la morfogenia de las ramificaciones pulmonares a las interacciones entre factores de crecimiento y mecanismos de transducción de señales, todavía no está clara su participación exacta en la alteración del desarrollo que se ve en este trastorno.

DIAGNÓSTICO

La malformación quística de las vías respiratorias se puede diagnosticar durante la vida intrauterina mediante ecografía (fig. 423.1). Entre las alteraciones pulmonares quísticas fetales están las MCVRP (40%), el secuestro pulmonar (14%) (v. cap. 423.4) o una combinación de ambos (26%). La mediana de edad en el momento del diagnóstico es habitualmente de

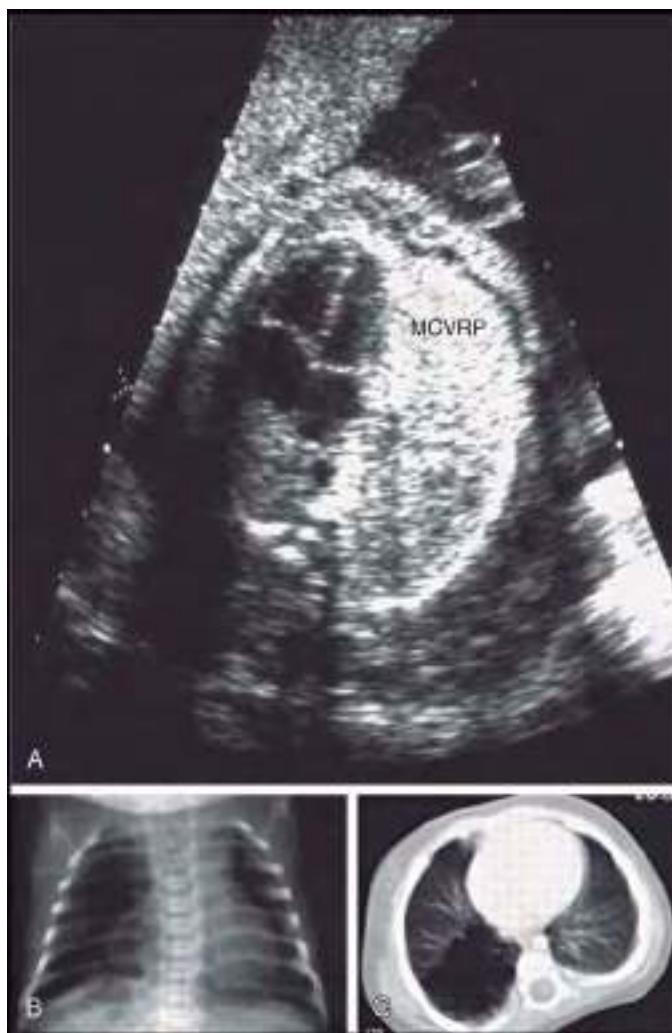


Fig. 423.1 Estudio radiológico de una malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (MCVRP) del pulmón en el mismo paciente con ecografía prenatal (A), radiografía de tórax (B) y TC (C). Obsérvese que la lesión no se ve en la radiografía de tórax. (De Lakhoo K: Management of congenital cystic adenomatous malformations of the lung, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 94:F73-F76, 2009.)

21 semanas de gestación. En una serie solo el 7% tenía signos graves de sufrimiento fetal, como hidropsia, derrame pleural, polihidramnios, ascitis o edema facial grave; el 96% de los fetos nacieron vivos y dos murieron en el período neonatal. Se puede utilizar el volumen de la MCVRP (es decir, el cociente de volumen de la MCVRP [CVM]) para predecir el riesgo de hidropsia. Las lesiones que causan hidropsia fetal tienen mal pronóstico. Las lesiones de gran tamaño comprimen el pulmón adyacente y pueden causar una hipoplasia de los lóbulos no afectados (v. cap. 423.2). Incluso lesiones que parecen grandes al principio de la gestación pueden regresar o disminuir de tamaño relativo y asociarse a buen funcionamiento pulmonar en la infancia. La TC permite el diagnóstico y la determinación exacta del tamaño de la lesión, y está indicada incluso en recién nacidos asintomáticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes pueden presentarse en el período neonatal o al comienzo de la lactancia con dificultad respiratoria, infecciones respiratorias de repetición y neumotórax. La lesión se puede confundir con una hernia diafragmática (v. cap. 122.10). Los pacientes con lesiones de menor tamaño habitualmente están asintomáticos hasta la mitad de la infancia, momento en el que se producen episodios de infección pulmonar recurrente o persistente, o dolor torácico. Los ruidos respiratorios pueden estar disminuidos por el desplazamiento mediastínico hacia el lado contrario a la lesión. La radiografía de tórax muestra una masa quística, asociada a veces a desplazamiento mediastínico.

tílico (fig. 423.2). En algunos casos existe un nivel hidroaéreo indicativo de absceso pulmonar (v. cap. 431).

TRATAMIENTO

La intervención prenatal en los lactantes con afectación grave es controvertida, pero puede suponer la resección del lóbulo afectado por las lesiones microquisticas, la aspiración de las lesiones macroquísticas y raras veces la cirugía fetal abierta. En el periodo posnatal la cirugía está indicada en los pacientes sintomáticos. Aunque la cirugía puede retrasarse en los lactantes asintomáticos porque se ha descrito la resolución posnatal, la resolución verdadera parece ser muy infrecuente porque las alteraciones habitualmente siguen pudiendo detectarse mediante TC o RM. Se ha descrito degeneración sarcomatosa o carcinomatosa en pacientes con MCVRP, por lo que se recomienda la resección quirúrgica al año de edad para limitar el potencial maligno. La tasa de mortalidad es inferior al 10%. Otra indicación de la cirugía es descartar un **blastoma pleuropulmonar (BPP)**, una neoplasia maligna que puede tener un aspecto radiológico similar al de la MCVRP de tipo 1. El BPP se asocia a mutaciones de *DICER1* en la línea germinal. Además del riesgo de una neoplasia maligna, los pacientes «asintomáticos» pueden tener inflamación crónica con manifestaciones sistémicas sutiles, que, según indican los padres, desaparecen después de la resección de la lesión.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

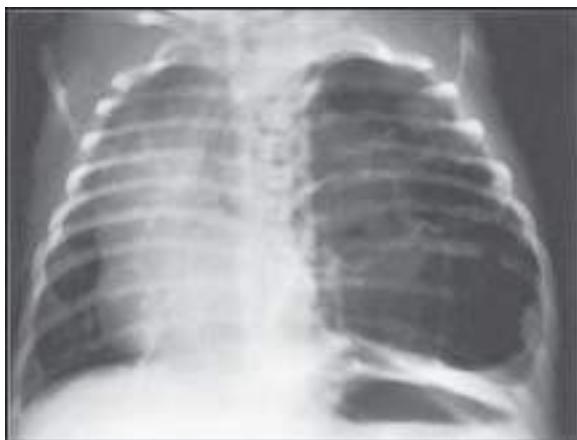


Fig. 423.2 Radiografía de tórax neonatal que muestra una gran masa multiquística en el hemitórax izquierdo con desplazamiento mediastínico debido a una malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (MCVRP). (De Williams HJ, Johnson KJ: Imaging of congenital cystic lung lesions, Paediatr Respir Rev 3:120-127, 2002.)

423.4 Secuestro pulmonar

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

El secuestro pulmonar es una malformación congénita del desarrollo pulmonar que puede ser intrapulmonar o extrapulmonar según su localización dentro de la pleura visceral. La mayoría de los secuestros son intrapulmonares.

FISIOPATOLOGÍA

El tejido pulmonar de un secuestro no conecta con un bronquio y recibe su irrigación arterial de arterias sistémicas (que con frecuencia salen de la aorta), y su sangre venosa drena hacia el hemicardio derecho a través de la vena cava inferior (**extralobular**) o hacia el izquierdo a través de las venas pulmonares (**intralobular**). El secuestro se comporta como una lesión ocupante de espacio dentro del tórax; no participa en el intercambio gaseoso y no produce cortocircuito de izquierda a derecha ni aumenta el espacio muerto alveolar. Se puede producir una comunicación con la vía respiratoria como consecuencia de la rotura de material infectado hacia una vía respiratoria adyacente. Puede haber ventilación colateral dentro de las lesiones intrapulmonares a través de los poros de Kohn. Los secuestros pulmonares pueden originarse siguiendo el mismo mecanismo patogénico que un residuo de una protrusión diverticular del esófago. Algunos autores proponen que el secuestro intrapulmonar es una lesión adquirida producida principalmente por una infección con inflamación; la inflamación ocasionalmente cambia quísticos e hipertrofia de la arteria sistémica nutricia. Esta teoría podría explicar la rareza de esta lesión en las series de autopsias hechas a recién nacidos. Dentro del secuestro se puede encontrar tejido pancreático o gástrico y también puede haber quistes. No son infrecuentes otras malformaciones congénitas, como MCVRP (v. cap. 423.3), hernia diafragmática (v. cap. 122.10) y quistes esofágicos. Algunos autores consideran que el secuestro intrapulmonar es con frecuencia una manifestación de una MCVRP, y ponen en duda su existencia como entidad independiente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Los hallazgos de la exploración física en los pacientes con secuestro comprenden un área de matidez a la percusión y disminución de los sonidos respiratorios en la zona correspondiente a la lesión. Durante la infección también puede haber crepitantes. Puede escucharse un soplo continuo o sistólico puro en la espalda. Si los hallazgos de la radiografía de tórax son compatibles con el diagnóstico está indicado un estudio adicional antes de la intervención quirúrgica (fig. 423.3). La TC con contraste puede mostrar tanto la extensión de la lesión como su vascularización. La angiografía por RM también es útil. La ecografía puede ayudar a descartar una hernia diafragmática y mostrar la arteria sistémica. Se recomienda la extirpación quirúrgica. La identificación de la vascularización antes de la cirugía evita la sección accidental de su arteria sistémica. Se ha tratado con éxito a pacientes con secuestro mediante embolización con microespirales (por vía transumbilical en recién nacidos, y arterial en pacientes de mayor edad).

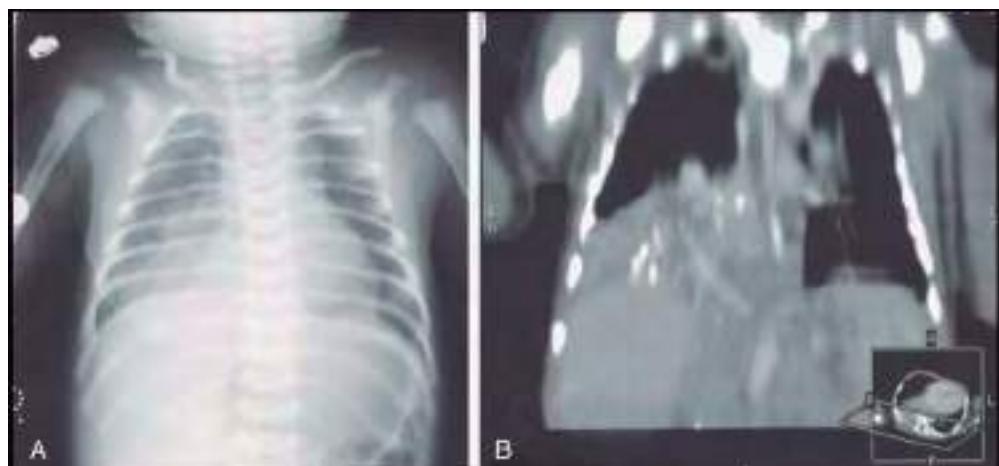


Fig. 423.3 A, Radiografía simple de tórax que muestra cambios en la región del lóbulo inferior derecho/lóbulo medio del pulmón. B, TC que muestra cambios parenquimatosos en el lóbulo inferior derecho del pulmón, compatible con un secuestro. (De Corbett HJ, Humphrey GME: Pulmonary sequestration, Paediatr Respir Rev 5:59-68, 2004.)

El secuestro intrapulmonar suele afectar a un lóbulo inferior y no está rodeado de pleura. Los pacientes consultan habitualmente por infección, aunque en pacientes mayores es frecuente la hemoptisis. Una radiografía de tórax realizada durante un periodo libre de infección activa muestra una masa que puede tener un nivel hidroáereo. Cuando se produce una infección los bordes de la lesión pueden estar borrosos. No se observan diferencias en la incidencia de esta lesión entre los dos pulmones.

El secuestro extrapulmonar es mucho más frecuente en varones y casi siempre afecta al pulmón izquierdo. Esta lesión está rodeada de pleura y se puede asociar a hernia diafragmática y a otras malformaciones como duplicación colónica, malformaciones vertebrales e hipoplasia pulmonar. Muchos de estos pacientes están asintomáticos cuando se descubre la masa en una radiografía de tórax, pero otros pueden consultar con síntomas respiratorios o insuficiencia cardíaca. El secuestro extrapulmonar subdiafragmático puede manifestarse como una masa abdominal en la ecografía prenatal. Esta ha permitido también observar que algunos secuestros pulmonares fetales regresan de forma espontánea.

TRATAMIENTO

El tratamiento del secuestro intrapulmonar es la extirpación quirúrgica de la lesión, una técnica que generalmente requiere la resección de todo el lóbulo afectado. En ocasiones es suficiente la resección segmentaria. A menudo se recomienda también la resección quirúrgica del área implicada en los casos de secuestro extrapulmonar, aunque se puede valorar la observación en los pacientes asintomáticos que tienen lesiones pequeñas. También ha sido eficaz la embolización de la arteria nutricia con microespirales.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.



Fig. 423.4 Radiografía de tórax que muestra una opacidad de tejido blando bien definida y ovoidea que produce separación de la carina debido a un quiste broncogénico. (De Williams HJ, Johnson KJ: Imaging of congenital cystic lung lesions, Paediatr Respir Rev 3:120-127, 2002.)

423.5 Quistes broncogénos

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ETIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los quistes broncogénos se deben a la ramificación anómala del divertículo traqueal del intestino anterior antes de la semana 16 de gestación, y originalmente están recubiertos por epitelio ciliado. Se suelen encontrar en el lado derecho y cerca de estructuras de la línea media (tráquea, esófago y carina), aunque no son infrecuentes en la parte periférica de los lóbulos inferiores ni a nivel intrapulmonar perihiliar. El diagnóstico se puede realizar cuando el quiste aumenta de tamaño, lo que ocasiona síntomas por compresión de la vía respiratoria adyacente. Cuando el diagnóstico se retrasa hasta que se produce una infección se puede perder el epitelio ciliado, lo que impide un diagnóstico anatomopatológico exacto. Los quistes no suelen observarse en el momento del nacimiento y se hacen sintomáticos posteriormente, cuando se infectan o aumentan de tamaño y comprometen el funcionamiento de las vías respiratorias vecinas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

Los síntomas iniciales más frecuentes son fiebre, dolor torácico y tos productiva. Puede haber disfagia; algunos quistes broncogénos son asintomáticos. La radiografía de tórax muestra el quiste, que puede tener un nivel hidroáereo (fig. 423.4). La TC o la RM se realizan en la mayoría de los casos para ver mejor la anatomía y la extensión de la lesión antes de la resección quirúrgica. El tratamiento de los quistes sintomáticos es la resección quirúrgica tras un tratamiento antibiótico adecuado. Los quistes asintomáticos generalmente se extirpan debido a su elevada posibilidad de infección.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

423.6 Linfangiectasia pulmonar congénita

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ETIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La linfangiectasia pulmonar congénita se caracteriza por la presencia de conductos linfáticos muy dilatados en todo el pulmón, y se puede producir en tres circunstancias distintas: **obstrucción venosa pulmonar**,

que incrementa la presión transvascular y produce ingurgitación de los vasos linfáticos pulmonares; **linfangiectasia generalizada**, en forma de enfermedad generalizada de distintos sistemas orgánicos, como linfedema y afectación de los pulmones y el intestino, asociada a otros síndromes (de Noonan, Hennekam, uñas amarillas o trisomía 21), o no sindrómica. La enfermedad de Gorham-Stout (enfermedad de los huesos evanescentes) se manifiesta con derrames pleurales y ascíticos quilosos, quistes óseos destructivos y múltiples linfangiomas; y **linfangiectasia primaria** limitada al pulmón como manifestación de una alteración del desarrollo de los vasos linfáticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

Los niños con obstrucción venosa pulmonar o linfangiectasia pulmonar grave presentan disnea y cianosis en el periodo neonatal. Se puede haber diagnosticado hidropesía fetal en el periodo prenatal. Las radiografías de tórax muestran opacidades reticulares densas y difusas con líneas B de Kerley llamativas. Son frecuentes los derrames pleurales; en esta situación la toracocentesis mostrará **quilotórax**. Si no se produce afectación de todo el pulmón las áreas respetadas estarán hiperclaras. Hay un trastorno de la respiración por alteración de la difusión y reducción de la distensibilidad pulmonar. El diagnóstico puede venir indicado por la TC y el cateterismo cardiaco; el diagnóstico definitivo requiere una linfangiografía o una biopsia pulmonar (toracoscópica o abierta) (fig. 423.5).

El tratamiento es de soporte e incluye administración de oxígeno, ventilación mecánica, apoyo nutricional (incluyendo realización de una gastrostomía y uso de fórmulas de alimentación que contienen triglicéridos de cadena media) y control cuidadoso de los líquidos con diuréticos. La octreotida, un análogo de la somatostatina, puede reducir los derrames quilosos en algunos pacientes. La linfangiectasia pulmonar primaria en el recién nacido puede producir una grave disfunción pulmonar que puede requerir ventilación mecánica a largo plazo; incluso en los casos graves es posible la supervivencia a largo plazo con resolución de la insuficiencia respiratoria, especialmente si se pueden tratar los derrames quilosos. En algunos casos la obstrucción venosa pulmonar se debe a una lesión cardiaca izquierda; el tratamiento de esta última puede mejorar la dis-



Fig. 423.5 **A**, Linfangiograma dinámico por RM con contraste (LDRMC) en un paciente con linfangiectasia pulmonar que muestra dilatación del conducto torácico (CT) (flecha blanca) y perfusión linfática pulmonar anómala en el hilio pulmonar (cabezas de flecha blancas). **B**, La correspondiente imagen fluoroscópica del CT del mismo paciente después de la inyección de un medio de contraste a través del microcatéter situado en la parte proximal del CT, confirma la dilatación del CT (flecha blanca) y el flujo retrógrado del contraste en los vasos linfáticos mediastínicos (cabeza de flecha blanca). (De Itkin M, McCormack FX: Nonmalignant adult thoracic lymphatic disorders, Clin Chest Med 37:409–420, 2016, Fig 7.)

función pulmonar. La linfangiectasia generalizada causa un grado leve de disfunción pulmonar y no es raro que los niños sobrevivan hasta la mitad de la infancia o más.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

423.7 Hernia pulmonar

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ETIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Una hernia pulmonar es la protrusión del pulmón más allá de sus límites torácicos normales. Aproximadamente el 20% son de origen congénito, y el resto se detectan después de un traumatismo o de cirugía torácica, o en pacientes con enfermedades pulmonares, como fibrosis quística (v. cap. 423) y asma (v. cap. 169), que producen tos frecuente y generan presiones intratorácicas elevadas. La debilidad congénita de la membrana subpleural (fascia de Sibson) o de la musculatura del cuello puede influir en la aparición de una hernia pulmonar. Más de la mitad de las hernias pulmonares congénitas y casi todas las adquiridas son **cervicales**. Las hernias pulmonares congénitas cervicales suelen aparecer en la parte anterior a través de un orificio entre los músculos esternocleidomastoideo y escaleno anterior. El músculo trapecio (en la zona posterior, en el desfiladero torácico superior) y los tres músculos escalenos (en la zona lateral) habitualmente impiden la herniación cervical.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

El signo inicial de una hernia cervical (hernia de Sibson) suele ser una masa en el cuello que se nota al hacer fuerza o toser. Algunas lesiones son asintomáticas y solo se detectan en una radiografía de tórax realizada por otro motivo. La exploración física es normal, salvo cuando se lleva a cabo una maniobra de Valsalva, momento en el que se observa la protrusión de una masa blanda en el cuello. En la mayor parte de los casos no es necesario ningún tratamiento, aunque estas hernias pueden ocasionar problemas cuando se intenta colocar una vía central en las venas yugular o subclavia. Pueden resolverse espontáneamente.

Las hernias paravertebrales o paraesternales se suelen asociar a malformaciones costales. Las hernias intercostales se suelen localizar a nivel paraesternal en las zonas en las que falta el músculo intercostal externo. En la parte posterior los músculos paravertebrales impiden la herniación, a pesar de los músculos intercostales internos aparentemente inadecuados. Las hernias intercostales se pueden relacionar causalmente con la tos, con esfuerzos o con tocar un instrumento musical, aunque en la mayoría de los casos existe un defecto previo de la pared torácica.

En ocasiones el tratamiento quirúrgico de una hernia pulmonar está justificado por razones estéticas. En los pacientes con una neumopatía crónica

grave y/o crónica en los que esté contraindicada la supresión de la tos puede no conseguirse una corrección permanente.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

423.8 Otras malformaciones congénitas del pulmón

Joshua A. Blatter y Jonathan D. Finder

ENFISEMA LOBULAR CONGÉNITO Y QUISTES PULMONARES

Véase el capítulo 420.

MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA PULMONAR

Véanse los capítulos 459 y 471.

FÍSTULA BRONCOBILIAR

Una fístula broncopulmonar es una comunicación fistulosa entre el bronquio del lóbulo medio derecho y el sistema de las vías biliares hepáticas izquierdas. Aunque el diagnóstico se puede retrasar hasta la edad adulta, esta infrecuente malformación habitualmente se manifiesta con infecciones broncopulmonares potencialmente mortales en las primeras fases de la lactancia. Las niñas están afectadas con más frecuencia. El *diagnóstico definitivo* se hace con endoscopia o con cirugía exploradora. El *tratamiento* incluye la resección quirúrgica de toda la porción intratorácica de la fístula. Si la porción hepática de la fístula no se comunica con el sistema biliar o con el duodeno, también habrá que resecar el segmento afectado. Asimismo se producen comunicaciones broncopulmonares adquiridas como consecuencia de lesiones hepáticas complicadas por una infección.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 424

Edema pulmonar

Brandon T. Woods y Robert L. Mazor

El edema pulmonar es una acumulación anómala de líquido en el intersticio y los espacios aéreos del pulmón, lo cual produce desaturación de oxígeno, disminución de la distensibilidad pulmonar y dificultad respiratoria. Es frecuente en niños gravemente enfermos.

FISIOPATOLOGÍA

Aunque el edema pulmonar se separa tradicionalmente en dos categorías según la causa (*cardiogénico* y *no cardiogénico*), la consecuencia final de ambos procesos es una acumulación neta de líquido en los espacios intersticial y alveolar. El edema pulmonar no cardiogénico, en su forma más grave, también se conoce como síndrome de dificultad respiratoria aguda (v. caps. 89 y 400).

La *presión hidrostática* y la *presión osmótica coloidal (oncótica)* a ambos lados de una pared vascular pulmonar, junto a la permeabilidad vascular, son las fuerzas y los factores físicos que determinan el movimiento de líquidos a través de la pared del vaso. Las condiciones iniciales generan filtración neta de líquido desde el espacio intravascular hacia el intersticio. Este líquido adicional en el espacio intersticial es reabsorbido generalmente con rapidez por los linfáticos pulmonares. Los trastornos que alteran la permeabilidad vascular, los que incrementan la presión vascular pulmonar y aquellos que disminuyen la presión oncótica intravascular aumentarán el flujo neto de salida del líquido del vaso (tabla 424.1). Una vez que se ha superado la capacidad de eliminación de líquido por los linfáticos se acumula agua en el pulmón.

Para entender la secuencia de la acumulación de agua en el pulmón hay que considerar su distribución en 4 compartimentos diferentes, que son los siguientes:

Tabla 424.1 Etiología del edema pulmonar**AUMENTO DE LA PRESIÓN CAPILAR PULMONAR**

Cardiogénico, como en la insuficiencia ventricular izquierda
No cardiogénico, como en la enfermedad venooclusiva pulmonar, la fibrosis venosa pulmonar y los tumores mediastínicos

AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR

Neumonía vírica y bacteriana
Síndrome de dificultad respiratoria aguda
Productos tóxicos inhalados
Toxinas circulantes
Sustancias vasoactivas como histamina, leucotrienos y tromboxanos
Síndrome de fuga capilar difusa, como en la sepsis
Reacciones inmunitarias, como reacciones transfusionales
Inhalación de humo
Neumonía/neumonitis por aspiración
Ahogamiento y casi ahogamiento
Neumonía por radiación
Urea

INSUFICIENCIA LINFÁTICA

Congénita y adquirida

DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN ONCÓTICA

Hipoalbuminemia, como en las enfermedades renales y hepáticas, los estados de pérdida de proteínas y la malnutrición

AUMENTO DE LA PRESIÓN INTERSTICIAL NEGATIVA

Lesiones obstructivas de las vías respiratorias superiores, como crup y epiglottitis
Edema pulmonar por reexpansión

MIXTO O DE CAUSAS DESCONOCIDAS

Edema pulmonar neurogénico
Edema pulmonar de las grandes alturas
Eclampsia
Pancreatitis
Embolia pulmonar
Edema pulmonar por heroína (narcóticos)

Modificada de Robin E, Carroll C, Zelis R: Pulmonary edema, *N Engl J Med* 288:239, 292, 1973; y Deshpande J, Wetzel R, Rogers M: En Rogers M, editor: *Textbook of pediatric intensive care*, ed 3, Baltimore, 1996, Williams & Wilkins, pp. 432-442.

- ◆ **Compartimento vascular:** este compartimento incluye todos los vasos sanguíneos que participan en el intercambio de líquidos con el intersticio. El compartimento vascular está separado del intersticio por las células endoteliales capilares. Varios mediadores endógenos de la inflamación y algunas toxinas exógenas están implicados en la patogenia de la lesión del endotelio de los capilares pulmonares, lo que contribuye a su mayor permeabilidad en distintos procesos sistémicos.
- ◆ **Compartimento intersticial:** la importancia de este espacio radica en que se interpone entre los compartimentos vascular y alveolar. Cuando el líquido sale del compartimento vascular se acumula en el intersticio antes de salir hacia los espacios aéreos del compartimento alveolar.
- ◆ **Compartimento alveolar:** este compartimento está tapizado por células epiteliales de los tipos 1 y 2. Estas células epiteliales participan en el transporte activo de líquido desde el espacio alveolar y actúan como barrera para excluir el líquido del espacio alveolar. El volumen potencial de líquido del compartimiento alveolar es muchas veces mayor que el del espacio intersticial, lo que tal vez constituye otro motivo para que el edema alveolar se resuelva más lentamente que el edema intersticial.
- ◆ **Compartimento linfático pulmonar:** existe una extensa red de vasos linfáticos pulmonares. El exceso de líquido presente en los compartimentos alveolar e intersticial es drenado por el sistema linfático, pero cuando se supera su capacidad de drenaje el líquido se acumula.

ETIOLOGÍA

Los hallazgos clínicos específicos varían en función del mecanismo de base (v. tabla 424.1).

La trasudación de líquido como consecuencia de la elevación de la presión vascular pulmonar (*presión hidrostática capilar*) se produce en diversos procesos cardíacos. Una lesión con cortocircuito de izquierda a derecha

significativo, como una comunicación interauricular o interventricular, produce sobrecarga de presión y de volumen en los vasos pulmonares. El consiguiente edema pulmonar es uno de los datos que definen la insuficiencia cardíaca congestiva. La insuficiencia ventricular izquierda, la valvulopatía mitral y las lesiones obstrutivas venosas producen una «presión retrógrada» elevada en la vasculatura pulmonar, lo cual causa un aumento de la presión capilar pulmonar.

El *aumento de la permeabilidad capilar* suele ser secundario a la lesión endotelial. Esta alteración puede ser secundaria a lesión directa del epitelio alveolar, o se puede producir indirectamente mediante procesos sistémicos que transportan mediadores inflamatorios circulantes o toxinas a los pulmones. Los mediadores de la inflamación (factor de necrosis tumoral, leucotrienos y tromboxanos) y las sustancias vasoactivas (óxido nítrico e histamina) que se forman durante los procesos sistémicos y pulmonares potencian la alteración de la permeabilidad capilar presente en muchos procesos patológicos; la sepsis es una causa frecuente.

El equilibrio hidráulico del pulmón depende en gran medida del drenaje del líquido por los vasos linfáticos. Experimentalmente se produce edema pulmonar cuando se obstruye el sistema linfático. En estados de edema crónico se produce incremento del flujo linfático y dilatación de los vasos linfáticos.

La disminución de la presión oncótica vascular produce edema pulmonar por alteración de las fuerzas que favorecen la reentrada del líquido en el espacio vascular. Esto ocurre en trastornos dilucionales, como la sobrecarga de soluciones hipertónicas, y los estados de pérdida de proteínas, como el síndrome nefrótico y la malnutrición.

La **presión intersticial negativa excesiva** que se ve en las enfermedades de la vía respiratoria superior, como el crup y el laringoespasmo, puede favorecer edema pulmonar. Aparte de las fuerzas físicas presentes en esas enfermedades también pueden estar implicados otros mecanismos. Diversas teorías han implicado al aumento de la presión parcial de CO₂, la disminución de la presión parcial de O₂ y también a los incrementos extremos de la poscarga cardiaca, que causan insuficiencia cardiaca transitoria.

No está claro el mecanismo que produce el **edema pulmonar neurogénico**. Una descarga simpática masiva secundaria a una lesión cerebral puede causar vasoconstricción pulmonar y sistémica, lo que produce derivación de sangre hacia la circulación pulmonar, aumento de la presión capilar y formación de edema. Los mecanismos inflamatorios también aumentan la permeabilidad capilar.

Tampoco está claro el mecanismo responsable del **edema pulmonar de las alturas**, pero puede guardar relación con las diferencias simpáticas, el incremento de las presiones vasculares pulmonares o el aumento de la permeabilidad capilar secundario a la hipoxia (v. cap. 90).

El transporte iónico activo, seguido por movimiento pasivo de agua según las fuerzas osmóticas, es importante para eliminar el líquido del espacio alveolar. Hay datos experimentales de que los agonistas β y los factores de crecimiento incrementan la eliminación de líquido alveolar. Las diferencias genéticas interindividuales de la velocidad de estos procesos de transporte pueden ser importantes para determinar qué personas son susceptibles al edema pulmonar relacionado con la altitud. Aunque la existencia de estos mecanismos sugiere que se pueden elaborar intervenciones terapéuticas para favorecer la resolución del edema pulmonar, actualmente no existen dichos tratamientos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependen del mecanismo de formación del edema. En general, el edema intersticial y alveolar impide la insuflación de los alvéolos, lo que ocasiona atelectasia y menor producción de tensioactivo pulmonar. Esto causa una disminución de la distensibilidad pulmonar y del volumen corriente. El paciente debe aumentar el esfuerzo respiratorio y/o la frecuencia respiratoria para tratar de mantener la ventilación minuto. Los signos clínicos más precoces de edema pulmonar son aumento del trabajo respiratorio, taquipnea y disnea. A medida que se acumula líquido en el espacio alveolar, la auscultación muestra crepitantes finos y sibilancias, sobre todo en los campos pulmonares declives. En el edema pulmonar cardiogénico puede haber ritmo de galope, así como edema periférico y distensión venosa yugular.

Las radiografías de tórax pueden aportar datos importantes, aunque las radiografías iniciales pueden ser normales. Los signos radiológicos iniciales, que representan la acumulación de edema intersticial, son manguitos peribronquiales y perivasculares. Se genera un patrón de ramificación difusa por edema interlobulillar y distensión de los vasos linfáticos pulmonares. Las densidades parcheadas difusas secundarias al relleno de los alvéolos, el denominado patrón en mariposa, representan los infiltrados intersticiales o alveolares bilaterales y son un signo tardío. Con frecuencia se ve cardiomegalia en causas cardíogenas de edema pulmonar. El tamaño del corazón generalmente es normal en el edema pulmonar no cardíogeno

Tabla 424.2

Datos radiográficos que pueden ayudar a diferenciar el edema pulmonar cardiogénico del no cardiogénico

DATO RADIOGRÁFICO	EDEMA CARDIOGÉNICO	EDEMA NO CARDIOGÉNICO
Tamaño del corazón	Normal o mayor de lo normal	Habitualmente normal
Anchura del pedículo vascular*	Normal o mayor de lo normal	Habitualmente normal o menor de lo normal
Distribución vascular	Equilibrada o invertida	Normal o equilibrada
Distribución del edema	Uniforme central	Parcheado o periférico
Derrames pleurales	Presentes	No presentes habitualmente
Formación de manguitos peribronquiales	Presentes	No presentes habitualmente
Líneas septales	Presentes	No presentes habitualmente
Broncogramas aéreos	Habitualmente no presentes	Habitualmente presentes

*La anchura del pedículo vascular en adultos se determina trazando una línea perpendicular desde el punto en el que la arteria subclavia izquierda sale del cayado aórtico y midiendo a través del punto en el que la vena cava superior atraviesa el bronquio principal izquierdo. Un pedículo vascular con una anchura mayor de 70 mm en una radiografía anteroposterior digital portátil del tórax obtenida cuando el paciente está en decúbito supino es óptimo para diferenciar el volumen intravascular elevado del volumen normal-bajo.

De Ware LB, Matthay MA: Acute pulmonary edema, *N Engl J Med* 353:2788-2796, 2005.

(tabla 424.2). La tomografía de tórax muestra la acumulación del edema en las áreas declives del pulmón. Por tanto, el cambio de la postura del paciente puede modificar las diferencias regionales de la distensibilidad pulmonar, la capacidad residual funcional y la ventilación alveolar.

La determinación del péptido natriurético cerebral, que con frecuencia está elevado en las cardiopatías, puede contribuir a diferenciar las causas cardíacas de las pulmonares del edema pulmonar. Una concentración de péptido natriurético cerebral >500 pg/ml indica cardiopatía; <100 pg/ml indica enfermedad pulmonar.

TRATAMIENTO

El tratamiento de un paciente con edema pulmonar no cardiogénico es sobre todo de soporte, siendo los objetivos principales asegurar una ventilación y una oxigenación adecuadas. El tratamiento adicional debe dirigirse a la causa de base. Los pacientes deben recibir oxígeno suplementario para aumentar la presión parcial alveolar de oxígeno y producir vasodilatación pulmonar. Aquellos con edema pulmonar cardiogénico deben ser tratados con diuréticos, inotropos y vasodilatadores sistémicos para reducir la poscarga ventricular izquierda (v. cap. 442). Los diuréticos también son útiles para el tratamiento del edema pulmonar asociado a sobrecarga de líquido en todo el cuerpo (sepsis e insuficiencia renal). La morfina es útil como vasodilatador y sedante suave.

La presión positiva en la vía respiratoria mejora el intercambio gaseoso en pacientes con edema pulmonar. En pacientes con intubación traqueal se puede utilizar presión positiva inspiratoria final para optimizar la mecánica pulmonar. También son eficaces las formas no invasivas de ventilación, como la presión positiva continua en la vía respiratoria con mascarilla o con dispositivos nasales. No está claro el mecanismo por el cual la presión positiva en la vía respiratoria mejora el edema pulmonar, pero no se asocia a disminución del agua pulmonar. Por el contrario, la presión positiva continua en la vía respiratoria evita el cierre completo de los alvéolos y el volumen pulmonar bajo presente al final de la inspiración. También puede favorecer la reapertura de unidades alveolares ya colapsadas, lo que produce un aumento de la capacidad residual funcional y mejora la distensibilidad pulmonar y el funcionamiento del tensioactivo pulmonar, y disminuye la resistencia vascular pulmonar. El efecto neto de estos fenómenos es la reducción del esfuerzo respiratorio, la mejora de la oxigenación y la disminución de la poscarga cardiaca.

Cuando se requiere ventilación mecánica, especialmente en el edema pulmonar no cardiogénico, debe tenerse cuidado de minimizar el riesgo de aparición de complicaciones debidas al volutraumatismo o el barotraumatismo, como neumotórax, neumomediastino y lesión alveolar primaria (v. cap. 89.1). Las estrategias de protección pulmonar comprenden la fijación de volúmenes corriente bajos y presión positiva inspiratoria final relativamente altas y la hipercapnia permisiva.

El edema pulmonar de las grandes alturas se debe tratar con descenso a una altitud menor y oxígeno suplementario. También son útiles la presión positiva continua en la vía respiratoria y la cámara hiperbárica portátil. En adultos también es adecuado el nifedipino (10 mg inicialmente y después 20-30 mg de liberación lenta cada 12-24 horas). Si hay antecedentes de edema pulmonar de las grandes alturas, el nifedipino y los agonistas β -adrenérgicos (inhalados) pueden evitar las recurrencias (v. cap. 90).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 425

Síndromes de aspiración

John L. Colombo

SÍNDROMES DE ASPIRACIÓN

La aspiración de un material extraño a las vías respiratorias inferiores produce un espectro clínico variado que va desde una enfermedad asintomática hasta episodios potencialmente mortales, como sucede en la aspiración masiva del contenido gástrico o de derivados de hidrocarburos. En otros capítulos se analiza la obstrucción mecánica de las vías respiratorias de calibre grande o mediano (como ocurre con los cuerpos extraños; v. cap. 414) y las complicaciones infecciosas de la aspiración y la microaspiración repetida (v. cap. 426), como sucede en el reflujo gastroesofágico (v. cap. 349.1) y la disfagia (v. cap. 332). La aspiración oculta de secreciones nasofaríngeas hacia la vía respiratoria baja es un fenómeno normal en personas sanas y habitualmente no tiene importancia clínica.

CONTENIDO GÁSTRICO

La aspiración de grandes cantidades de contenido gástrico se produce generalmente cuando hay vómitos. Se trata de una complicación infrecuente de la anestesia general, la gastroenteritis y la alteración del nivel de conciencia. Se produjeron 24 casos de aspiración en 63.180 niños a los que se sometió a anestesia general, aunque se produjeron síntomas en solo 9. Las consecuencias fisiopatológicas pueden variar, principalmente en función del pH y el volumen del aspirado y de la cantidad de partículas sólidas presentes. Se observa un cuadro más grave cuando el volumen supera 0,8 ml/kg y/o el pH es $<2,5$. Despues de la aspiración masiva se puede producir rápidamente hipoxemia, neumonitis hemorrágica, atelectasia, desplazamiento de líquido intravascular o edema de pulmón. Cuando se aspiran ácidos estas complicaciones se producen antes, son más graves y duran más. La mayor parte de los trastornos clínicos aparece en minutos o hasta 1-2 horas después de la aspiración. Durante las 24-48 horas siguientes se produce una importante infiltración parenquimatosa pulmonar por neutrófilos, desprendimiento de la mucosa y consolidación alveolar, que se suele correlacionar con la aparición de infiltrados en la radiografía de tórax. Estos cambios suelen ser significativamente más tardíos y prolongados cuando se aspira material en forma de partículas. Aunque la infección no suele ser importante en la lesión pulmonar inicial tras la aspiración del contenido gástrico, la aspiración puede alterar las defensas pulmonares y predisponer al paciente al desarrollo de una neumonía bacteriana secundaria. En el paciente que ha tenido mejoría clínica pero después empeora clínicamente, especialmente con fiebre y leucocitosis, debería sospecharse una neumonía bacteriana.

Tratamiento

Si se produce aspiración de un volumen grande o de una sustancia muy tóxica en un paciente que ya tiene una vía respiratoria artificial, se debe realizar la aspiración inmediata de la vía respiratoria. Cuando no se puede realizar la aspiración inmediata, la aspiración diferida y la broncoscopía generalmente tienen poca utilidad terapéutica, excepto cuando se sospecha de aspiración significativa de partículas. No está justificado el intento de

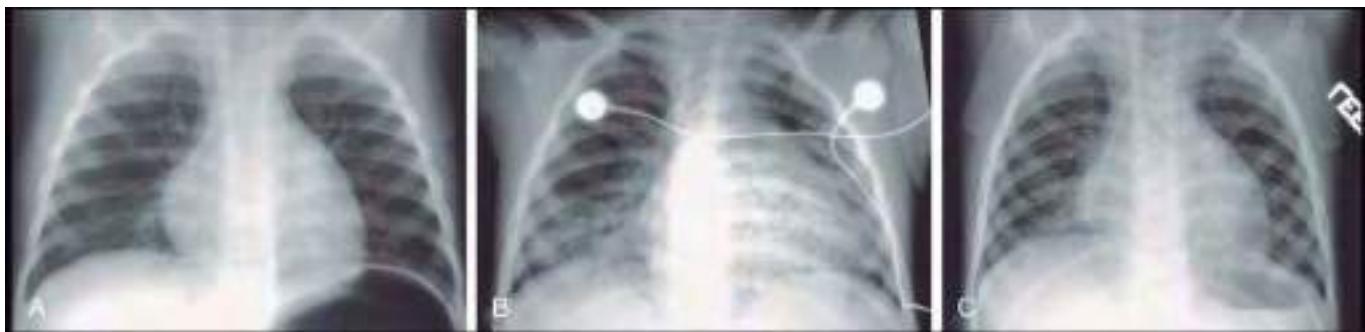


Fig. 425.1 Radiografías de tórax de un lactante de 17 meses que ingirió abrillantador para muebles. **A**, Tres horas después de la ingestión los pulmones están claros. **B**, A las 24 horas hay opacidades nodulares confluyentes bibasales. **C**, Tres días después la radiografía se ha aclarado mucho. (De Slovis TL, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby/Elsevier, p. 1287.)

neutralizar el ácido porque es neutralizado rápidamente por el epitelio respiratorio. Se debe observar a los pacientes con sospecha de aspiración de grandes volúmenes o de una sustancia tóxica, con medición de la oxigenación mediante oxímetro o gasometría arterial, y debe realizarse una radiografía de tórax, incluso si se encuentran asintomáticos. Si los hallazgos de la radiografía de tórax y la saturación de oxígeno son normales, y el paciente sigue estando asintomático, es adecuada la observación domiciliaria tras un periodo de observación en el hospital o en la consulta. No está indicado ningún tratamiento en este momento, pero se debe indicar a los cuidadores que deben volver a llevar al niño a la consulta si aparecen síntomas respiratorios o fiebre. Para aquellos que consultan con hallazgos anormales o en los que aparecen dichos hallazgos durante la observación se administra oxigenoterapia para corregir la hipoxemia. Con frecuencia es necesaria la intubación endotraqueal con ventilación mecánica en los casos más graves. Puede intentarse un tratamiento con broncodilatadores, aunque generalmente son poco útiles. Los estudios en animales indican que el tratamiento con corticoides no es beneficioso, a menos que se administre de forma prácticamente simultánea con el episodio de aspiración; el uso de estos fármacos puede aumentar el riesgo de infección secundaria. Los antibióticos profilácticos no están indicados, aunque en pacientes con reservas limitadas puede ser adecuada la cobertura antibiótica precoz. Si se usan, se deben seleccionar antibióticos que cubran microorganismos anaerobios. Si el episodio de aspiración se produce en un paciente ingresado en el hospital o con una enfermedad crónica, también debería considerarse la cobertura de *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* y los microorganismos entéricos gramnegativos. Los diversos tratamientos antibióticos han incluido clindamicina más ampicilina-sulbactam, o un carbapenem o una fluoroquinolona respiratoria. Si se administran antibióticos empíricos, se deben suspender cuando lo indiquen los cultivos y la evolución. Se observa una tasa de mortalidad hasta del 5% si se afectan 3 lóbulos o menos. A menos que surjan complicaciones, como infección o barotraumatismo, la mayoría de los pacientes se recuperará en 2-3 semanas. Puede persistir una lesión pulmonar prolongada, con formación de cicatrices, bronquiolitis obliterante y bronquiectasias.

Prevención

La prevención de la aspiración siempre debería ser el objetivo cuando sea necesaria la manipulación de la vía respiratoria para intubar o para otras técnicas invasivas. La alimentación mediante sonda nasogástrica más allá del piloro, la elevación de la cabecera de la cama 30-45° en pacientes con ventilación mecánica y la descontaminación oral reducen la incidencia de complicaciones de la aspiración en la unidad de cuidados intensivos. La minimización del uso de sedación, el seguimiento para detectar residuos gástricos y la supresión del ácido gástrico pueden contribuir a prevenir la aspiración. Sin embargo, este último aspecto sigue siendo controvertido. Se debe considerar que tienen riesgo de aspiración todos los pacientes con alteración del estado de conciencia, especialmente los que reciben alimentación por sonda. La restricción preoperatoria de líquidos orales durante 6 horas en niños por lo demás sanos no parece suponer ninguna ventaja en comparación con la restricción durante solo 2 horas en lo referente al riesgo de aspiración.

ASPIRACIÓN DE HIDROCARBUROS

La aspiración y la consiguiente neumonitis habitualmente son las consecuencias más peligrosas de la ingestión aguda de hidrocarburos (v. cap. 77). Aunque se produce neumonitis significativa en menos del 2% de todos

los casos de ingestión de hidrocarburos, se estima que cada año se producen 20 muertes por aspiración de hidrocarburos, tanto en niños como en adultos. Varias de estas muertes se deben a suicidios. Los hidrocarburos con menores tensiones superficiales (gasolina, trementina y naftalina) tienen más capacidad de causar toxicidad por aspiración que los aceites minerales más pesados. La ingestión de más de 30 ml (el volumen equivalente a un trago de un adulto) de hidrocarburos se asocia a mayor riesgo de neumonitis grave. Los hallazgos clínicos, como tiraje, gemidos, tos y fiebre, pueden producirse tan pronto como 30 minutos tras la aspiración o pueden retrasarse varias horas. Los cambios radiográficos pulmonares generalmente se producen entre 2 y 8 horas después, con un máximo a las 48-72 horas (fig. 425.1). Pueden producirse neumatoceles y derrames pleurales. Los pacientes que consultan inicialmente con tos, disnea o hipoxemia tienen riesgo elevado de neumonitis. Puede haber alteraciones funcionales pulmonares persistentes muchos años después de la aspiración de hidrocarburos. También pueden sufrir lesiones graves otros sistemas orgánicos, como hígado, sistema nervioso central y corazón. Pueden producirse arritmias cardíacas, que pueden empeorar por la hipoxia y los trastornos acidobásicos y electrolíticos.

Tratamiento

El vaciado gástrico casi siempre está contraindicado debido a que el riesgo de aspiración es superior al de cualquier toxicidad sistémica. El tratamiento es generalmente de soporte con oxígeno, líquidos y soporte ventilatorio, y raras veces oxigenación con membrana extracorpórea, cuando sea necesario. En algunos casos ha sido útil la administración de tensioactivo exógeno. El niño que no tiene síntomas y que tiene una radiografía de tórax normal debería ser observado durante 6-8 horas para garantizar un alta médica de forma segura.

Determinados hidrocarburos tienen mayor toxicidad sistémica inherente. El nemónico inglés CHAMP se refiere en conjunto a estos hidrocarburos: alcanfor (*camphor*, en inglés), hidrocarburos halogenados, hidrocarburos aromáticos e hidrocarburos asociados a metales y pesticidas. Los pacientes que ingieren un volumen >30 ml de estas sustancias, como en las sobredosis intencionadas, pueden beneficiarse de un lavado gástrico. Aun así, esta técnica tiene mucho riesgo ya que puede producir otra aspiración. Si se puede colocar un tubo endotraqueal con manguito sin causar vómitos se debe valorar esta técnica, sobre todo en los pacientes con alteración del estado mental. El tratamiento de cada caso se debe individualizar con la guía de un centro especializado en intoxicaciones.

Otras sustancias que resultan especialmente tóxicas y que producen una lesión pulmonar significativa cuando se aspiran o se inhalan son el polvo de talco, el cloro, la goma laca, el berilio y los vapores de mercurio. La exposición repetida a concentraciones bajas de estas sustancias puede causar una neumopatía crónica, con neumonitis intersticial y formación de granulomas. Los corticoides pueden reducir la aparición de fibrosis y mejorar el funcionamiento pulmonar, aunque hay pocos datos que respalden este tratamiento.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 426

Aspiración recurrente crónica

John L. Colombo

ETIOLOGÍA

La aspiración repetida incluso de pequeñas cantidades de contenido gástrico, nasal u oral puede causar bronquitis o bronquiolitis de repetición, neumonía recurrente, atelectasia, sibilancias, tos, apnea y laringospasmo. Las consecuencias anatopatológicas pueden ser inflamación granulomatosa o intersticial, fibrosis, neumonía lipoidea y bronquiolitis obliterante. La mayoría de los casos se manifiestan clínicamente como inflamación de las vías respiratorias, y es poco frecuente que se asocie a una morbilidad significativa. Los trastornos subyacentes asociados con frecuencia a las aspiraciones de repetición se muestran en la **tabla 426.1**. La incoordinación orofaríngea parece ser el problema subyacente más frecuente asociado a las neumonías recurrentes en niños ingresados en el hospital. En dos estudios se vio que el 26-48% de estos niños presentaba disfagia con aspiración como problema subyacente. La neumonía lipoidea puede producirse después del uso de remedios caseros/tradicionales que

impliquen la administración oral o nasal de aceites animales o vegetales para tratar diferentes enfermedades infantiles. La neumonía lipoidea es una complicación de estas prácticas en Oriente Próximo, Asia, India, Brasil y México. La enfermedad subyacente inicial, las barreras lingüísticas y la creencia de que estas sustancias no son «tratamientos» pueden retrasar el diagnóstico (v. cap. 11).

La **enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE; v. cap. 349)** es otro hallazgo subyacente frecuente que puede predisponer a las enfermedades respiratorias de repetición, pero se asocia a neumonía de repetición con menos frecuencia que la disfagia (v. cap. 349). La ERGE se asocia a microaspiración y bronquiolitis obliterante en receptores de un trasplante pulmonar. También se ha observado aspiración en lactantes con síntomas respiratorios pero sin otras anomalías aparentes. Se ha descrito microaspiración recurrente en recién nacidos por lo demás aparentemente sanos, especialmente en lactantes prematuros. La aspiración también plantea riesgo en los pacientes que sufren enfermedades respiratorias agudas debidas a otras causas, como infección por el virus respiratorio sincitial (v. cap. 287). El esofagograma baritado modificado y la videorradioscopia pueden mostrar que estos pacientes tienen aspiraciones silenciosas. Este hallazgo pone de manifiesto la necesidad de un alto grado de sospecha de aspiración en curso en un niño con enfermedad respiratoria aguda que está siendo alimentado por vía enteral y que se deteriora de forma inesperada.

DIAGNÓSTICO

Algunos factores predisponentes subyacentes (v. **tabla 426.1**) son con frecuencia aparentes desde el punto de vista clínico, pero pueden requerir una evaluación adicional. Esta comienza con una anamnesis y una exploración física detalladas. Se debe preguntar a los cuidadores si el niño ha escupido o vomitado, si ha tenido náuseas, o si ha tenido molestia epigástrica en un niño mayor, el momento en el que aparecieron los síntomas en relación con la ingesta, los cambios de posición y la existencia de síntomas nocturnos, como tos o sibilancias. Es importante recordar que la tos y las náuseas pueden ser mínimas o faltar en niños que tienen un reflejo tisúgeno o nauseoso deprimido. Cuando se plantee el diagnóstico de aspiración repetida será esencial observar una toma como parte de la exploración. Se debe prestar especial atención al reflujo nasofaríngeo, las dificultades para mamar o deglutar y la aparición de tos o atragantamiento. Se deben reseñar los cambios de voz (voz húmeda) y la respiración ruidosa (húmeda). Se debe inspeccionar la cavidad oral para descartar trastornos evidentes y también para valorar el reflejo nauseoso. El babeo y la acumulación excesiva de secreciones en la boca indican disfagia. La auscultación pulmonar puede mostrar crepitantes o sibilancias transitorios tras la ingesta, sobre todo en las zonas declives del pulmón.

El diagnóstico de microaspiración recurrente es difícil debido a la ausencia de pruebas con elevada especificidad y sensibilidad (**tabla 426.2**). La radiografía simple de tórax es la prueba inicial en los casos de sospecha de aspiración de repetición. Se pueden encontrar los típicos infiltrados segmentarios o lobulares en áreas declives (**fig. 426.1A**), aunque puede haber hallazgos variables, como infiltrados difusos o lobulares, engrosamiento de las paredes bronquiales, hiperinsuflación o incluso ausencia de alteraciones detectables. Aunque generalmente no está indicada para hacer el diagnóstico de aspiración, la TC puede mostrar infiltrados con disminución de la atenuación indicativos de neumonía lipoidea (v. **fig. 426.1B**). El esofagograma con bario bien realizado permite buscar alteraciones anatómicas, como anillos vasculares, estenosis, hernia hiatal o fístula traqueoesofágica. También aporta información cualitativa sobre la motilidad esofágica y, cuando se amplía, sobre el vaciado gástrico. Sin embargo, debido principalmente al tiempo de visualización muy breve, el esofagograma es bastante poco sensible y específico para la aspiración y la ERGE. Generalmente se considera que el método de referencia para evaluar el mecanismo de la deglución es un tránsito baritado modificado con videorradioscopia (estudio deglutorio videorradioscópico). Preferiblemente este estudio se debe realizar con la ayuda de un especialista en nutrición infantil y de un cuidador para intentar simular la técnica habitual de alimentación del niño. Este debe estar sentado en la posición normal para comer, y se ofrecen diversas consistencias de bario o alimentos impregnados en bario. Este estudio es más sensible para ver aspiración que la evaluación de cabecera y que el estudio deglutorio con bario tradicional. La sensibilidad del estudio deglutorio con bario modificado es tan elevada que en ocasiones permite detectar una aspiración en pacientes sin trastornos respiratorios aparentes.

La gammagrafía gastroesofágica con leche ofrece ventajas teóricas sobre la esofagografía con un contraste baritado: es más fisiológica y proporciona una mayor ventana de visualización que el esofagograma con bario para la detección de la aspiración y la ERGE. Sin embargo, se ha visto que este

Tabla 426.1 Enfermedades que predisponen a la lesión pulmonar por aspiración en niños

ANATÓMICAS Y MECÁNICAS

- Fistula traqueoesofágica
- Hendidura laríngea
- Anillo vascular
- Paladar hendido
- Micrognatia
- Macroglosia
- Quistes, tumores
- Acalasia
- Cuerpo extraño esofágico
- Traqueostomía
- Tubo endotraqueal
- Alimentación nasal u oral
- Enfermedades del colágeno vascular (esclerodermia, dermatomiositis)
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Obesidad

NEUROMUSCULARES

- Alteración del nivel de conciencia
- Inmadurez de la deglución/prematuridad
- Alteración de la regulación autónoma
- Aumento de la presión intracranial
- Hidrocefalia
- Parálisis de cuerdas vocales
- Parálisis cerebral
- Distrofia muscular
- Hipotonía
- Miastenia grave
- Síndrome de Guillain-Barré
- Atrofia muscular paravertebral
- Ataxia-telangiectasia
- Accidente cerebrovascular

OTRAS

- Mala higiene oral
- Gingivitis
- Hospitalización prolongada
- Obstrucción de la salida gástrica o intestinal
- Mala técnica de alimentación (inclinación del biberón, cantidad excesiva, alimentos inadecuados para niños pequeños)
- Displasia broncopulmonar
- Infección vírica/bronquiolitis

EVALUACIÓN	VENTAJAS	LIMITACIONES
Radiografía de tórax	Económica y disponible de forma generalizada Evalúa la acumulación de la lesión a lo largo del tiempo	Poco sensible a cambios tempranos y sutiles de lesión pulmonar
TC de alta resolución	Sensible para detectar lesiones pulmonares, como bronquiectasias, opacidades de árbol en brote y engrosamiento bronquial Menos radiación que la TC convencional Evalúa la acumulación de la lesión a lo largo del tiempo	Más exposición a la radiación que la radiografía simple Costosa
Estudio deglutorio videorradioscópico	Evalúa todas las fases de la deglución Evalúa consistencias múltiples Se hacen recomendaciones sobre la alimentación en el momento del estudio	La información es limitada si el niño consume solo cantidades pequeñas Es difícil de realizar en un niño que no se ha alimentado por vía oral La exposición a la radiación es proporcional a la duración del estudio No se puede realizar a la cabecera del paciente Evaluación limitada de la anatomía Evalúa un momento en el tiempo Costoso
VDFE/con estudio sensitivo	Posibilidad de evaluar por completo la anatomía funcional Evalúa múltiples consistencias Puede evaluar el riesgo de aspiración de niños que no se alimentan por vía oral; pueden evaluarse los reflejos protectores de la vía respiratoria En el momento del estudio se hacen recomendaciones sobre la alimentación Retroalimentación visual para los cuidadores Se puede realizar a la cabecera del paciente No hay exposición a la radiación	No permite ver la fase esofágica y la deglución real Es invasiva y puede no representar las condiciones fisiológicas de la deglución Evalúa un momento en el tiempo No está disponible en forma generalizada Costoso
LBA	Evalúa la anatomía de todas las vías respiratorias superiores e inferiores Muestras del órgano afectado por la lesión Muestra disponible para múltiples estudios citológicos y microbiológicos Está disponible con mucha frecuencia	Incertidumbre sobre la interpretación del índice de macrófagos cargados de lípidos Es laborioso calcular el índice Precisa sedación o anestesia Invasivo Costoso
Monitorización del pH esofágico	Método de referencia estándar para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico de ácido Datos normativos establecidos en niños	No permite ver la mayoría de los episodios de reflujo (no ácido) Es difícil establecer una relación causal entre el reflujo gastroesofágico y la aspiración Algo invasiva Evalúa un intervalo temporal corto
Monitor de impedancia esofágica	Es probable que sea el método de referencia para el diagnóstico de ERGE con manifestaciones supraesofágicas Permite detectar episodios de reflujo ácido y no ácido Detecta episodios de reflujo proximal Permite evaluar la ERGE sin interrumpir los medicamentos	Ausencia de datos normativos en niños Algo invasivo Costoso y difícil de interpretar No está disponible ampliamente Evalúa un intervalo temporal corto
Gammagrafía gastroesofágica	Se realiza en condiciones fisiológicas Baja exposición a la radiación	Sensibilidad baja Puede no diferenciar entre aspiración por disfagia y ERGE
Salivograma isotópico	No se debe realizar provocación con un bolo de alimento Baja exposición a la radiación	Sensibilidad desconocida Relación desconocida con la evolución de la enfermedad Evalúa un momento en el tiempo
Estudios con colorantes	Se puede utilizar como prueba de cribado o de confirmación Puede evaluar la aspiración de secreciones y alimentos Su repetición a lo largo del tiempo permite una evaluación más amplia	Incertidumbre sobre la interpretación debido a la variabilidad de la técnica Solo se puede realizar en niños con traqueostomía
Otros biomarcadores (pepsina, ácidos biliares), proteínas de la leche	Teóricamente, sensibilidad y especificidad elevadas	Escasa disponibilidad y estandarización Resultados variables hasta la fecha

ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; LBA, lavado broncoalveolar; TC, tomografía computarizada; VDFE, valoración de la deglución con fibroendoscopia. Modificada de Boesch RP, Daines C, Willging JP, et al: Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children, *Eur Respir J* 28:847-861, 2006; y Tutor JD, Gosa MM: Dysphagia and aspiration in children, *Pediatr Pulmonol* 47(4):321-337, 2012.

estudio tiene una sensibilidad baja y ofrece relativamente poco detalle anatómico. Otro estudio gammagráfico, denominado salivograma, también puede ser útil para evaluar la aspiración del contenido esofágico. Cuando un profesional con experiencia realiza esta prueba, su sensibilidad es comparable a la del estudio deglutorio con bario modificado. Se ha visto que la valoración de la deglución mediante fibroendoscopia es útil en adultos y en algunos niños y permite observar directamente la deglución sin exposición a la radiación. La reacción del niño a la colocación del endoscopio puede alterar

la valoración del funcionamiento, dependiendo de su grado de comodidad y de colaboración.

El aspirado traqueobronquial también se puede analizar en muchos procesos para descartar una aspiración. Cuando el paciente tiene una vía respiratoria artificial es útil emplear un colorante oral y la evaluación visual de las secreciones traqueales. Esta prueba no se debe hacer de forma crónica, como en las tomas a través de la sonda, debido a la posible toxicidad del colorante. Cuando se utiliza esta prueba de forma aguda, el mejor método es

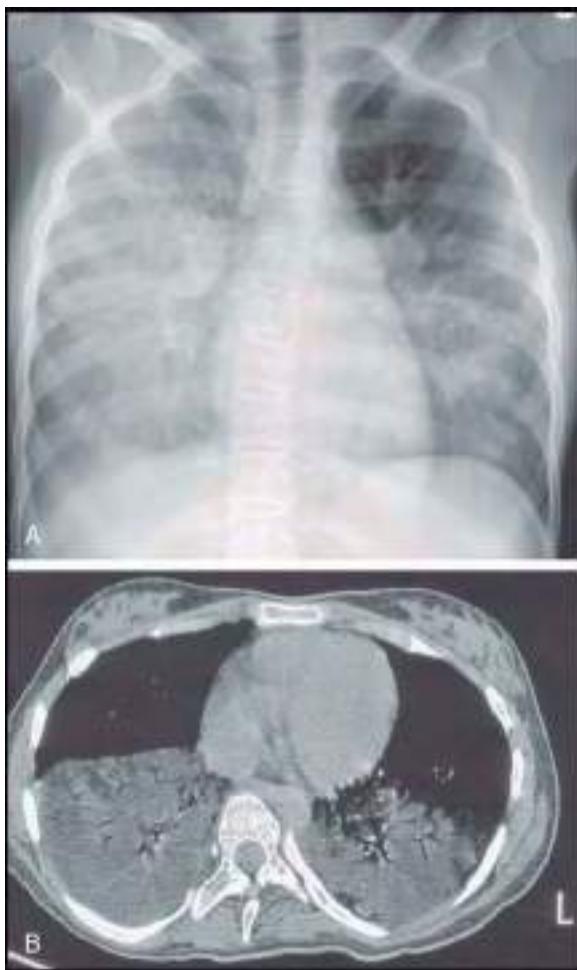


Fig. 426.1 A, Radiografía de tórax de un paciente de 15 años con retrazo del desarrollo con aspiración crónica de una fórmula oral. Obsérvese la distribución en las zonas posteriores (declives) que respeta los bordes cardíacos. B, TC del mismo paciente. Obsérvese que la consolidación pulmonar de las regiones declives tiene una densidad similar a la grasa subcutánea.

colocar algunas gotas de colorante en la lengua del paciente y posteriormente aspirar la vía respiratoria en los minutos siguientes. La cuantificación de los macrófagos alveolares cargados de lípidos en el aspirado bronquial es una prueba sensible para detectar aspiración en niños, aunque tiene resultados falsamente positivos, sobre todo cuando existe obstrucción endobronquial o se han usado lípidos intravenosos, o si ha habido sepsis y hemorragia pulmonar. También se pueden analizar los lavados bronquiales para buscar diversas sustancias alimentarias, como lactosa, glucosa, fibra alimentaria y antígenos de la leche, así como pepsina. No se ha estudiado bien la especificidad y la sensibilidad de estas pruebas.

TRATAMIENTO

Si la aspiración crónica se asocia a otra enfermedad médica de base, el tratamiento debe orientarse a dicho trastorno. El nivel de morbilidad debido a las complicaciones respiratorias debería determinar el nivel de la intervención. Con frecuencia la disfagia más leve se puede tratar cambiando la posición del niño mientras come, limitando la textura de las comidas a aquellas que se toleraron mejor en el esofagograma con bario modificado (generalmente comidas más espesas) o reduciendo la cantidad en cada toma. Actualmente no hay datos sobre la conveniencia de restringir la ingesta oral de agua en niños cuya aspiración está formada principalmente por líquidos poco densos. Se puede utilizar alimentación por sonda nasogástrica de forma temporal durante períodos de disfunción transitoria de las cuerdas vocales o de otra causa de disfagia. La alimentación pospilórica también puede ser útil, sobre todo si existe reflujo gastroesofágico, aunque esto no elimina el reflujo. Se pueden plantear varias opciones quirúrgicas. Aunque en ocasiones predispone a la aspiración, la traqueostomía puede ser útil porque mejora la higiene bronquial y la posibilidad de succionar el material aspirado. Se ha

mostrado que el uso de una válvula unidireccional (Passy-Muir) en un tubo de traqueostomía mejora la deglución. La funduplicatura con una sonda de alimentación mediante gastrostomía o yeyunostomía reduce la probabilidad de ERGE inducida por la aspiración, aunque con frecuencia persistirán las neumonías de repetición por la disfagia y la posible aspiración de las secreciones de las vías respiratorias altas. El tratamiento médico con anticolinérgicos, como el glucopirrolato o escopolamina, puede reducir de forma significativa la morbilidad por aspiración de saliva, pero con frecuencia tiene efectos adversos. Se pueden plantear opciones quirúrgicas agresivas, como resección de las glándulas salivales, ligadura de sus conductos, desconexión laringotraqueal y desconexión esofagogastrica, en los casos graves que no responden. Aunque habitualmente se reserva a los casos más graves, el tratamiento quirúrgico puede mejorar significativamente la calidad de vida y facilitar el tratamiento de algunos pacientes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 427

Neumopatías inmunitarias e inflamatorias

427.1 Neumonitis por hipersensibilidad

Kevin J. Kelly y Michelle L. Hernandez

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), también llamada de forma correcta *alveolitis alérgica extrínseca*, porque el agente desencadenante casi siempre se inhala desde el entorno, es un complejo síndrome de mecanismo inmunitario de los alvéolos pulmonares y el intersticio. Para describir la NH hay numerosos nombres de enfermedad específicos basados en el origen del antígeno responsable inhalado. El reconocimiento temprano de los síntomas y signos permite la reversión completa de la enfermedad sin consecuencias adversas a largo plazo si se detecta y elimina la fuente de la exposición. Si no se detecta la enfermedad precozmente se pueden producir cambios pulmonares crónicos e irreversibles, con síntomas persistentes en el paciente.

ETIOLOGÍA

Las fuentes más frecuentes de agentes que producen NH incluyen aerosoles agrícolas, antígenos proteicos inhalados de origen animal, antígenos de microorganismos de origen bacteriano, micótico o protozoario, y productos químicos de peso molecular bajo y alto (tabla 427.1). Muchos agentes responsables se asocian a *enfermedades laborales* en las que no trabajan habitualmente los niños. Sin embargo, estas mismas enfermedades pueden aparecer en niños por la exposición a antígenos similares en entornos no laborales, o en entornos laborales en trabajadores adolescentes. Además de la NH, los mismos antígenos pueden producir asma alérgica o bronquitis crónica, tal y como se ve con proteínas de origen animal, líquidos de trabajo con metales contaminados y otros antígenos inhalados.

La NH se ha asociado a más de 300 antígenos. En los niños, las fuentes primarias de NH se han debido a la exposición a aves como mascotas (o plumas en la ropa de cama y almohadas), como periquitos, canarios, cotorras y cacatúas. La propagación por aerosoles de las deyecciones de las aves también puede deberse a las salidas de aire de las secadoras de ropa o a las salidas de la calefacción de un garaje en el que están las aves. Los humidificadores y los jacuzzi son conocidos por su contaminación por organismos termófilos (bacterias y hongos), además del complejo de *Mycobacterium avium*. Los edificios con ventilación inadecuada y recambio insuficiente de aire llevan mayor riesgo de exposición a mohos por inundaciones previas o condensación de humedad. A pesar de estar expuestos a las mismas fuentes de antígenos, los diversos miembros de una misma familia pueden tener diferentes manifestaciones de la enfermedad alérgica. Algunos familiares pueden tener síntomas de asma o rinitis, mientras que otros pueden tener NH.

PATOGENIA

Tradicionalmente se ha dividido la NH en aguda, subaguda y crónica. Durante la fase aguda, el antígeno patógeno desencadena una respuesta inflamatoria que favorece la aparición de inmunocomplejos. Estos inmu-

Tabla 427.1 Fuentes de antígenos asociadas a causas específicas de neumonitis por hipersensibilidad

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD	FUENTE DE ANTÍGENOS	NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD	FUENTE DE ANTÍGENOS
Alveolitis del reactivo de Pauli	Sulfato de diazobenceno sódico	Pulmón del compostador	<i>T. vulgaris</i> Género <i>Aspergillus</i>
Bagazosis (moho en la caña de azúcar prensada)	<i>Thermoactinomyces sacchari</i> <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>	Pulmón del cortador de pimentón (vainas de pimentón mohosas)	<i>Mucor stolonifer</i>
Bisinosis («pulmón marrón») (no está claro si es una causa verdadera de neumonitis por hipersensibilidad; es frecuente el asma)	Polvo de los molinos de algodón (áreas de cardado e hilado del algodón, el lino y el cáñamo húmedo)	Pulmón del criador de aves (periquitos, cotorras, palomas)	Deyecciones, plumas, proteínas séricas
Ducha no ventilada	<i>Epicoccum nigrum</i>	Pulmón del criador de canarios	Proteínas séricas
Enfermedad de la corteza de arce (corteza de arce mohosa)	<i>Cryptostroma corticale</i>	Pulmón del criador de pavos	Proteínas séricas (derivados del pavo)
Enfermedad del consumidor de polvo de hipófisis	Proteínas de hipófisis bovina o porcina pulverizada y seca	Pulmón del cultivador de tabaco	Género <i>Aspergillus</i> <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>
Enfermedad del recortador de madera (recortes de madera contaminados)	Géneros <i>Rhizopus</i> y <i>Mucor</i>	Pulmón del cultivador de té	Plantas de té
Enfermedad del trabajador con malta (cebada mohosa)	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>	Pulmón del impresor de biblias	Agua para composición tipográfica mohosa
Enfermedad del trabajador con pulpa de madera (roble y arce)	Género <i>Penicillium</i>	Pulmón del lavador de queso (queso mohoso)	<i>Penicillium casei</i> <i>Aspergillus clavatus</i>
Fiebre de los patos	Plumas, proteínas séricas	Pulmón del medidor de grano	Grano de cereal (<i>Sporobolomyces</i>) Polvo de cereal (mezcla de polvo, sílice, hongos, insectos y ácaros)
Fiebre del humidificador	<i>Thermoactinomyces</i> (<i>T. vulgaris</i> , <i>T. sacchari</i> , <i>T. candidus</i>) <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Naegleria gruberi</i> <i>Acanthamoeba polyphaga</i> <i>Acanthamoeba castellani</i>	Pulmón del operario de máquinas	<i>Pseudomonas fluorescens</i> Líquido de trabajo con metales aerosolizado
Heno, grano y forraje mohoso (pulmón de granjero)	Actinomicetos termófilos Hongos (p. ej., <i>Aspergillus umbrosus</i>)	Pulmón del peletero (coser pieles; polvo de piel de animales)	Piel de animales
Licoperdonosis (<i>Lycoperdon</i> , bejín)	Esporas de bejín	Pulmón del pulverizador de viñedos	Sulfato de cobre (mezcla bordelesa)
Neumonitis del serrín (serrín de roble, cedro y caoba, pulpa de pino y pícea)	Género <i>Alternaria</i> <i>Bacillus subtilis</i>	Pulmón del instrumentista de viento	Contaminación del instrumento por bacterias o mohos
Neumonitis por concha de madreperla	Conchas de madreperla	Pulmón del socorrista	Endotoxina nebulizada por aerosoles de piscinas y fuentes
Neumonitis por hipersensibilidad por concha de moluscos	Concha de caracola	Pulmón del tejado de paja (cabañas en Nueva Guinea)	<i>Saccharomonospora viridis</i> (hierbas y hojas muertas)
Neumonitis por hipersensibilidad química	Diisocianato de difenilmetano (MDI) Diisocianato detolueno (TDI)	Pulmón del trabajador con aves de corral (enfermedad del desplumador)	Proteínas séricas (derivados del pollo)
Neumonitis por sótanos contaminados (aguas residuales)	<i>Cephalosporium</i>	Pulmón del trabajador con café	Polvo de los granos de café
Neumonitis veraniega	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Pulmón del trabajador con detergente (pulmón del jabón en polvo)	Enzimas de <i>Bacillus subtilis</i>
Piretro (pesticida)	Piretro	Pulmón del trabajador con harina de pescado	Harina de pescado
Polvo de esparto (moho en el polvo de la escayola)	<i>Aspergillus fumigatus</i> Actinomicetos termófilos	Pulmón del trabajador con setas	Esporas de champiñón Actinomicetos termófilos
Pulmón de granjero	Actinomicetos termófilos y otros	Pulmón del trabajador con terciopelo	Desconocido (fibra de terciopelo de nilón, ácido tánico, almidón de patata?)
Pulmón del edredón de plumas	Plumas de ganso o pato	Pulmón del trabajador de laboratorio (ratas, jirbos)	Orina, suero, piel, proteínas
Pulmón copto (pulmón del manipulador de momias)	Envolturas textiles de las momias	Pulmón del usuario de saunas	Género <i>Aureobasidium</i> , otras fuentes
Pulmón de jacuzzi (agua nebulizada; moho en el techo y alrededor de la bañera)	Género <i>Cladosporium</i> Complejo de <i>Mycobacterium avium</i>	Pulmón del vinatero (moho de las uvas)	<i>Botrytis cinerea</i>
Pulmón de la pudrición por hongos	<i>Merulius lacrymans</i>	Secoyosis (serrín mohoso)	<i>Graphium</i> <i>Pullularia</i> Género <i>Trichoderma</i> <i>Aureobasidium pullulans</i>
Pulmón de molinero (grano contaminado con polvo)	<i>Sitophilus granarius</i> (gorgojo del trigo)	Suberosis (serrín de corcho mohoso)	<i>Thermoactinomyces viridis</i> <i>Penicillium glabrum</i> Conidios de <i>Aspergillus</i>
Pulmón de murciélagos (deyecciones de murciélagos)	Proteínas séricas de murciélagos	Tapicería (filamento de nilón, algodón/poliéster y adhesivo de látex)	Hongos productores de aflatoxina, género <i>Fusarium</i>
Pulmón de resinas epoxi	Anhídrido ftálico (resina epoxi calentada)		
Pulmón del clasificador de patatas (heno mohoso alrededor de las patatas)	Actinomicetos termófilos <i>T. vulgaris</i> <i>Faenia rectivirgula</i> Género <i>Aspergillus</i>		

complejos activan la vía del complemento, lo que en último término lleva a la acumulación en las vías respiratorias de neutrófilos, que liberan enzimas, como la elastasa de neutrófilos, que dañan el tejido pulmonar circundante. Los macrófagos activados que hay en el pulmón favorecen la atracción de linfocitos hacia los tejidos. El estudio anatomopatológico muestra alveolitis con un infiltrado celular mixto formado por linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y neutrófilos. La exposición continuada al antígeno responsable dará lugar a NH subaguda o crónica. Esta exposición crónica lleva a la formación de granulomas no caseificantes laxos situados cerca de los bronquiolos respiratorios o terminales. Cuando se realiza una biopsia (transbronquial o quirúrgica) es fundamental que el anatomopatólogo sepa que se sospecha NH, porque hay otras neumopatías intersticiales (NI) que producen granulomas similares con diferencias sutiles de localización dependiendo de su origen.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN

La NH aguda habitualmente se debe a la exposición intensa al antígeno responsable. Esta es la forma más frecuente de exposición, aunque no se reconoce con frecuencia. Los síntomas se confunden con los de una enfermedad bacteriana o vírica, lo que lleva al tratamiento con antibióticos. De 4 a 8 horas después de la exposición los pacientes pueden consultar con inicio súbito de tos, tirantez torácica, disnea, fiebre, escalofríos y astenia (**tabla 427.2**). Algunas veces se ausultan sibilancias en la exploración inicial. Otras veces puede haber taquipnea con crepitantes finos en las bases pulmonares. Sin embargo, la auscultación puede ser normal en esta fase. Despues de finalizar la exposición, los síntomas pueden desaparecer después de 24-48 horas.

Cuando hay NH subaguda recurrente los síntomas se hacen progresivos con dificultad respiratoria y tos (productiva), pérdida de peso, malestar y pérdida de apetito. Cuando la NH se hace crónica y progresiva, el paciente está hipóxico y presenta acropañías en los dedos de las manos. Si la enfermedad avanza hasta fibrosis intersticial, los síntomas tienden a no responder al tratamiento e indican un estado en el que aumenta el riesgo de muerte. En esta fase es difícil distinguir la alteración anatomicopatológica de la **fibrosis pulmonar idiopática**.

Es difícil distinguir la enfermedad crónica de la subaguda porque no hay criterios distintivos claros, aunque el diagnóstico de NH en cualquier fase debe llevar al médico a recomendar intervenciones muy específicas para la mejoría. La NH se caracteriza como 1) aguda no progresiva e intermitente, 2) aguda progresiva e intermitente, 3) crónica no progresiva y 4) crónica progresiva (**tabla 427.3**).

El diagnóstico de NH es seguro cuando se identifica una exposición conocida con una respuesta inmunitaria frente al antígeno responsable; la anamnesis y la exploración física son anormales; el análisis del **lavado broncoalveolar (LBA)** y la biopsia pulmonar son anormales. Algunos médicos han evitado la biopsia pulmonar cuando se produce un agregado de casos y ya hay un paciente con una biopsia anormal.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La mayoría de los hallazgos de laboratorio anormales en la NH son inespecíficos y representan datos de marcadores inflamatorios activados o lesión pulmonar. También puede haber elevación inespecífica de las inmu-

globulinas, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. Se pueden detectar inmunocomplejos circulantes. Puede haber elevación de la lactato deshidrogenasa si hay inflamación pulmonar, y se normaliza cuando responde al tratamiento.

Las precipitininas séricas de tipo IgG frente al agente responsable a menudo son positivas y tienen un bajo valor predictivo positivo de enfermedad. Casi siempre se detectan anticuerpos precipitantes en criadores de palomas asintomáticos. También pueden verse falsos negativos por las fluctuaciones de las concentraciones de anticuerpos séricos a lo largo del tiempo, y no se dispone de antígenos y reactivos comerciales estandarizados para las pruebas de laboratorio. Es fundamental que se utilicen laboratorios familiarizados con la realización de estas pruebas. Estos laboratorios muchas veces reconocen la utilidad de procesar directamente los antígenos procedentes de la *fuente ambiental* como sustrato para su precipitación con el suero del paciente. No están justificadas las pruebas cutáneas para detectar enfermedad mediada por IgE, salvo que haya datos de alteraciones pulmonares mixtas, como asma y opacidades pulmonares intersticiales.

Radiología

La radiografía de tórax casi siempre precede al uso de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax en niños por la necesidad de sedación y las preocupaciones por el riesgo de la dosis de radiación por la TCAR. La radiografía simple muchas veces muestra un aspecto en vidrio

Tabla 427.3	Criterios utilizados para el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad
1.	Identificación de la exposición a los antígenos responsables mediante: <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente médico de exposición al antígeno sospechoso en el entorno en el que vive el paciente • Las evaluaciones en el entorno confirman la presencia de un antígeno desencadenante • La identificación de respuestas inmunitarias específicas (anticuerpos precipitantes séricos de tipo inmunoglobulina G frente al antígeno identificado) es indicativa de la posible causa, pero de manera aislada no es suficiente para confirmar un diagnóstico
2.	Hallazgos clínicos, radiográficos o fisiológicos compatibles con neumonitis por hipersensibilidad: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas y signos respiratorios y muchas veces constitucionales • Crepitantes en la auscultación torácica • Pérdida de peso • Tos • Disnea • Fiebre episódica • Sibilancias • Astenia
NOTA: Estos hallazgos son especialmente indicativos de neumonitis por hipersensibilidad cuando aparecen o empeoran varias horas después de la exposición al antígeno	
<ul style="list-style-type: none"> • Opacidades reticulares, nodulares o en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax o la TC de alta resolución • Alteraciones en las siguientes pruebas funcionales respiratorias • Espirometría (patrón restrictivo, obstructivo o mixto) • Volúmenes pulmonares (bajos o altos) • Reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono • Alteración del intercambio gaseoso, en reposo o con el ejercicio (reducción de la presión parcial de oxígeno arterial en la gasometría o la pulsioximetría) 	
3. Linfocitosis en el lavado broncoalveolar:	
<ul style="list-style-type: none"> • Habitualmente con cociente CD4:CD8 bajo (es decir, CD8 es mayor de lo normal) • La estimulación de los linfocitos por el antígeno responsable da lugar a proliferación y síntesis de citocinas 	
4. Respuesta anómala a la prueba de provocación inhalatoria con el antígeno responsable:	
<ul style="list-style-type: none"> • Repetición de la exposición al entorno • Provocación inhalatoria con el antígeno sospechoso (prácticamente no se realiza en la actualidad por el riesgo de empeoramiento de la enfermedad) 	
5. Estudio anatomicopatológico con cambios compatibles con neumonitis por hipersensibilidad por uno de estos hallazgos:	
<ul style="list-style-type: none"> • Granulomas no caseificados poco formados (la mayoría de las veces cerca del epitelio respiratorio, donde se deposita el antígeno responsable) • Infiltrado por células mononucleares en el intersticio pulmonar 	

Tabla 427.2 Datos de la historia clínica que llevan a un diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad

Neumonía recurrente
Neumonía después de exposiciones repetidas (semana, estación, situación)
Tos, fiebre y síntomas torácicos después de cambiar de trabajo o de hogar
Tos, fiebre o sibilancias después de volver al colegio o solo en el colegio
Exposición a mascotas (especialmente aves que desprenden polvo, como palomas, canarios, ninfas y cacatúa)
Exposición a contaminantes aviaros (p. ej., infestación de palomas)
Exposición en una granja a aves y heno
Antecedente de contaminación de aguas a pesar de la limpieza habitual
Uso de jacuzzi, sauna o piscina
Otros familiares o compañeros de trabajo con síntomas recurrentes similares
Mejoría después de un cambio transitorio de entorno (p. ej., vacaciones)

esmerilado de predominio intersticial predominantemente en los campos pulmonares superiores y medios. En las fases tempranas de la progresión de la enfermedad es habitual que el radiólogo interprete la radiografía de tórax como normal. En las fases tardías de la enfermedad puede ser llamativa la fibrosis intersticial asociada a disnea progresiva, hipoxemia con aire ambiente y acropaquias. Habitualmente no hay ensanchamiento mediastínico por linfadenopatía; cuando está presente, los ganglios linfáticos son más llamativos a lo largo de las vías respiratorias cerca de la carina, lo que sugiere que la fuente de antígenos es inhalada y que el sistema inmunitario responde contra ella.

Los hallazgos clásicos de opacidades en los campos medios y superiores con aspecto de vidrio esmerilado y nodularidad en la TCAR, en presencia de los hallazgos de la NH en la exploración física (crepitantes pulmonares, tos y disnea) y linfocitosis en el LBA, casi son suficientes para hacer el diagnóstico (fig. 427.1). Estos hallazgos deben llevar al médico a identificar la exposición para confirmar el diagnóstico y eliminar el antígeno responsable. Sin tratamiento, la respuesta inflamatoria progresiva produce atrapamiento aéreo, panalización, enfisema y fibrosis leve en el estado crónico. Es en esta última fase cuando es difícil diferenciar la NH de la fibrosis pulmonar idiopática y la fibrosis intersticial inespecífica. Se ha puesto en duda si existe la fibrosis pulmonar idiopática verdadera en niños cuando se encuentran focos de fibroblastos en la biopsia, con fibrosis intersticial usual.

Lavado broncoalveolar

El LBA es una de las pruebas más sensibles, y es muy útil porque confirma el diagnóstico de NH. En el LBA se ve linfocitosis, que habitualmente es mayor del 50% de las células recuperadas, lo cual debe alertar al médico sobre la posibilidad de una NH. Puede haber linfocitosis en el LBA en la sarcoidosis, la fibrosis pulmonar idiopática, la neumonía organizativa criptogenética, la berilirosis, la neumonía de los trabajadores con granito, la neumonía por amiodarona, el linfoma y la histiocitosis de células de Langerhans. En todas las muestras de LBA se deben realizar mediciones de citometría de flujo de los marcadores de linfocitos T (CD3, CD4 y CD8 como mínimo). El fenotipo predominante de la linfocitosis es CD3 + /CD8 + /CD56 + /CD57 + /CD10 - . En el compartimento pulmonar con NH este cociente pasa a ser aproximadamente igual o inferior a 1 ($CD4:CD8 \leq 1$), con aumento de los linfocitos CD8 o disminución de los linfocitos CD4. Este cociente ayuda al médico a hacer el diagnóstico de NH. Esto contrasta claramente con lo que ocurre en otras enfermedades granulomatosas linfocíticas, como la sarcoidosis, en la que el cociente CD4:CD8 es ≥ 2 , o la fibrosis pulmonar asociada a enfermedades del tejido conjuntivo. La neumonía organizativa criptogenética, infrecuente en niños, también se puede manifestar con un cociente CD4:CD8 ≤ 1 en el LBA, e inicialmente se puede confundir con la NH.

Biopsia pulmonar

La biopsia pulmonar es necesaria para confirmar el diagnóstico de NH cuando no están presentes elementos fundamentales, como exposición a antígenos, historia clínica atípica, exploración física característica y linfocitos CD8+ en el LBA. La biopsia pulmonar abierta es muchas veces la técnica de elección en niños pequeños por la dificultad de obtener de manera segura cantidades satisfactorias de tejido mediante biopsia transbronquial. Los motivos habituales para realizar biopsias pulmonares son falta de precipitininas séricas positivas frente al antígeno responsable y falta de antecedente de exposición. Es fundamental informar al anatomopatólogo de la sospecha de NH, para que pueda interpretar correctamente los hallazgos.

En el estudio histológico se ven granulomas no caseificados poco formados cerca de los bronquiolos respiratorios y terminales, con células gigantes multinucleadas. Esto contrasta claramente con los granulomas bien formados de la sarcoidosis. Hay un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en las paredes alveolares, con un patrón predominantemente broncocéntrico. La fibrosis de la región peribronquial confirma el diagnóstico de NH. Un hallazgo característico es la presencia de histiocitos grandes con citoplasma espumoso en los alvéolos y el intersticio.

Provocación antigenica inhalatoria

La provocación inhalatoria puede respaldar el diagnóstico de NH al demostrar una relación causal entre la exposición ambiental y los síntomas. Esta prueba se puede realizar mediante dos métodos: 1) repetir la exposición del paciente al entorno en el que está presente el antígeno sospechoso, y 2) provocación inhalatoria directa en el hospital con el material recogido en la fuente en la que se sospecha que está el antígeno. Dado que el segundo método ha producido empeoramientos graves de la enfermedad en algunas personas, se desaconseja su uso.

Se pueden ver dos patrones de respuesta anormales. La mayoría de las veces, cuando la NH no se acompaña de asma, los síntomas se producen 8-12 horas después de la provocación directa en el hospital o de la repetición de la provocación en la fuente del antígeno. En estas pruebas se replican algunos o todos los síntomas que se observan en el síndrome agudo con fiebre, disnea, astenia y crepitantes en la auscultación pulmonar. En las muestras de sangre extraídas antes de la provocación y durante estos síntomas muchas veces se ve aumento del recuento de neutrófilos en comparación con la situación inicial. En las pruebas funcionales respiratorias se ve disminución de la capacidad vital forzada (CVF) y a menudo disminución asociada del volumen inspiratorio máximo en 1 segundo (FEV₁), con un cociente FEV₁:CVF estable o elevado, que refleja un defecto restrictivo. Este deterioro del funcionamiento pulmonar se puede acompañar de hipoxemia, además de disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (CDCO). Para ver el efecto completo, el ejercicio durante este periodo puede producir una disminución considerable de la oxigenación, a pesar de una presión parcial de oxígeno en la gasometría arterial y una pulsioximetría en reposo normales. Este hallazgo indica el inicio de una neumonía restrictiva progresiva.

Los pacientes atopicos pueden experimentar una respuesta bifásica a la provocación inhalatoria. Estos pacientes pueden presentar una reducción temprana del FEV₁, seguida 4-6 horas después por una segunda disminución del FEV₁ acompañada por disminución de la CVF, fiebre y leucocitosis.

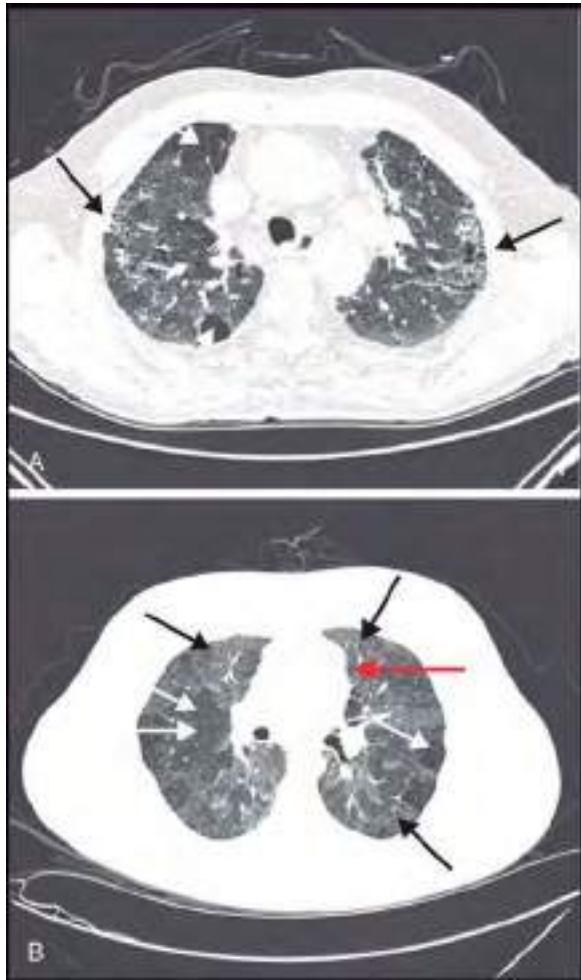


Fig. 427.1 Hallazgos radiológicos en la neumonitis por hipersensibilidad subaguda (A) y crónica (B). **A.** Fibrosis intersticial (flechas negras) y cambios enfisematosos (flechas blancas) en la NH crónica con NH subaguda superpuesta. **B.** Opacidades en vidrio esmerilado (flechas negras), perfusión en mosaico (flechas blancas) y fibrosis (flecha roja) en la NH crónica producida por la exposición a palomas. (De Douglass JA, Sandrin A, Holgate ST, O'Hehir RE. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and hypersensitivity pneumonitis. En Adkinson AF, editor: Middleton's allergy principles and practice, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.5.)

TRATAMIENTO

El control de la exposición ambiental al antígeno responsable es fundamental para curar la NH, y sigue siendo el método ideal para el tratamiento y la prevención de las recurrencias. Las manifestaciones clínicas y anatómopatológicas de la NH aguda y subaguda son reversibles cuando se elimina el antígeno responsable. Es importante el asesoramiento sobre el riesgo para los niños de la exposición a aves y ropas de cama con plumas, otros antígenos ambientales, aerosoles biológicos o polvos agrícolas que se sabe que inducen NH. La fuente del antígeno y el tipo de antígeno parecen afectar a la respuesta al tratamiento y el pronóstico a largo plazo. Las personas de mayor edad que contraen pulmón de granjero probablemente se recuperen con un defecto residual permanente mínimo, mientras que las personas que tienen el pulmón del criador de aves por antígenos producidos por palomas tienen peor pronóstico, especialmente si se detecta fibrosis en la biopsia pulmonar. El pediatra debe aconsejar, en los términos más insistentes, la eliminación de la fuente de antígenos del entorno del niño afectado. Esta puede llegar a ser una dificultad extraordinaria por las diversas circunstancias vitales de los niños y la falta de control independiente del entorno en el que viven.

Además, los pediatras deben estar familiarizados con las recomendaciones sobre el mantenimiento de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado, además de los humidificadores y vaporizadores. El drenaje diario, la eliminación de residuos y la limpieza habitual con peróxido de hidrógeno o lejía ayudan a que los humidificadores y vaporizadores estén libres de los patógenos perjudiciales, como los termófilos, que producen NH.

Los glucocorticoides (GCE) a una dosis de 0,5-1 (mg/kg)/día de prednisolona o equivalente (hasta una dosis máxima de 60 mg de prednisolona al día) reducirán la respuesta inflamatoria e inmunitaria en los pulmones. En algunos casos hace falta metilprednisolona en pulsos intravenosos (i.v.) a dosis elevadas, complementada con el tratamiento con prednisolona oral u otro tratamiento inmunodepresor, como ciclosporina o azatioprina. En ensayos comparativos en adultos se ha visto que el tratamiento durante 4 semanas es tan eficaz como durante 12 semanas. La eliminación del antígeno por sí sola es suficiente para normalizar el funcionamiento pulmonar en la mayoría de los pacientes, aunque los síntomas y el funcionamiento pulmonar vuelven a los valores normales más rápidamente cuando se utilizan GCE. Debido a la rápida reversión de los síntomas, a veces no se presta atención a la corrección del entorno cuando la familia ve una mejoría antes de eliminar la fuente del antígeno.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

427.2 Neumopatías ocupacionales y ambientales

Kevin J. Kelly y Michelle L. Hernandez

Las neumopatías ocupacionales y ambientales constituyen una proporción de la asistencia en pediatría de atención primaria, urgencias pediátricas y otras especialidades pediátricas mayor de lo que reconocen la mayoría de los pediatras. Aunque las neumopatías ocupacionales y ambientales incluyen el **asma ocupacional**, el **síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias (SDRVR)**, las NH, la neumopatía por inhalación de metales pesados, la beriliosis y la contaminación ambiental, este capítulo se centra en el asma ocupacional y el SDRVR. La beriliosis tiene propensión a formar granulomas (v. cap. 427.3). Aunque algunas enfermedades se ven con regularidad, el médico no siempre tiene en consideración la importancia que tiene un puesto de trabajo a tiempo parcial, el colegio, la guardería, los bloques de pisos y los entornos de interior y exterior como causa de los síntomas y signos del paciente.

El gran conjunto de exposiciones que se ha visto que producen enfermedad pulmonar es sobrecogedor, de manera que la inhalación de harina o de líquidos para la limpieza del hogar produce asma, la exposición al diacetilo de las palomitas de maíz para microondas produce bronquiolitis obliterante, y la exposición a los organismos termófilos del moho produce NH. Las neumonías eosinófilas agudas asociadas al nuevo inicio del tabaquismo y la inhalación química de 1,1,1-tricloroetano precisan un elevado índice de sospecha y líneas de interrogatorio específicas. El contacto con un mismo antígeno en un entorno laboral, escolar, domiciliario o del exterior puede producir diferentes manifestaciones de la enfermedad por factores del anfitrión, dosis de exposición y susceptibilidad genética. Uno de los

Tabla 427.4

Recurso mnemotécnico WHACOS para la entrevista médica con pacientes, compañeros de trabajo y familiares cuando se sospecha una neumopatía ambiental u ocupacional

W	¿Qué (<i>What</i>) hace usted?
H	¿Cómo (<i>How</i>) hace lo que hace?
A	¿Son los síntomas <i>Agudos</i> o <i>crónicos</i> ?
C	¿Algún <i>Compañero de trabajo</i> , familiar, compañero de clase o amigo tiene los mismos síntomas?
O	¿Tiene alguna afición, viaje o exposición animales/mascotas fuera (<i>Outside</i>) del colegio o del trabajo?
S	¿Está usted <i>Satisfecho</i> con el trabajo o el colegio?

ejemplos más importantes es un estudio de trabajadores que inhalaban líquido para el trabajo con metal. A pesar de que la exposición fue similar en todos los casos, algunos presentaron NH, otros asma y algunos no mostraron ningún síntoma en absoluto. La evaluación inmunitaria en algunas exposiciones ha mostrado respuestas inmunitarias similares en personas diferentes, aunque con una amplia variedad de provocación de enfermedad. Cuando **proteínas de elevado peso molecular** producen asma, el inicio de los síntomas pulmonares muchas veces es precedido por síntomas de rinoconjuntivitis. La historia clínica en las neumopatías laborales y ambientales se realiza valiéndose de un recurso mnemotécnico (**WHACOS**) (tabla 427.4).

Es importante recordar que en los pacientes con enfermedad ocupacional o ambiental hay una demora entre la exposición y el inicio de los síntomas. En el **asma ocupacional** puede haber una respuesta inmediata en las 1-2 horas siguientes a la exposición, que se manifiesta como disminución del funcionamiento pulmonar, específicamente del FEV₁. Habitualmente el funcionamiento pulmonar vuelve a la normalidad espontáneamente, salvo que se produzca una exposición persistente. En algunos pacientes no hay reducción inmediata del funcionamiento pulmonar, sino que tienen una respuesta diferida 4-6 horas después de la exposición. Los médicos pueden aprovechar esta alteración fisiológica del asma laboral y ambiental realizando una espirometría antes y después del trabajo o de la escuela, o mediciones del flujo máximo cada hora durante la exposición y después de la misma. Como los trabajadores y los niños en edad escolar tienen períodos de exposición prolongados seguidos por varios días sin exposición, es útil el uso de pruebas funcionales respiratorias más el estudio de la hiperreactividad bronquial (p. ej., con metacolina). Las pruebas funcionales respiratorias antes de empezar a trabajar el lunes de una semana de trabajo típica pueden ser normales. El viernes de una semana laboral o escolar típica puede haber disminución del funcionamiento pulmonar basal, y la reactividad bronquial puede haberse hecho más sensible a una menor concentración de histamina, metacolina o manitol. El lunes siguiente las pruebas pueden haber vuelto a valores normales o casi normales, sin ningún cambio aparte de la reducción de la exposición.

En el caso de la NH, es frecuente que haya una demora de 4-8 horas entre el momento de la exposición y el inicio de la fiebre, la tos y la disnea. Lamentablemente, el regreso a casa tras una hospitalización por neumonía con cultivo negativo para volver a la fuente de antígenos que producen NH a menudo lleva a la recurrencia completa de los síntomas. Los médicos deben tener un elevado índice de sospecha de NH cuando reaparecen los infiltrados pulmonares poco después de la nueva exposición (v. cap. 427.1).

CLASIFICACIÓN Y PATOGÉNIA

Las neumopatías laborales y ambientales incluyen numerosos síndromes de neumopatía humana como **asma ocupacional**, **SDRVR**, **síndrome de enfermedad reactiva de las vías respiratorias superiores**, NH (v. cap. 427.1), enfermedad inducida por la contaminación ambiental, neumopatía por inhalación de metales pesados, beriliosis, cáncer de pulmón ocupacional (p. ej., mesotelioma por exposición al amianto) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin antecedente de tabaquismo. La mayoría de estas enfermedades no son problemáticas en niños, aunque los adolescentes pueden estar expuestos por un trabajo a tiempo parcial o por exposiciones únicas, como ocurre en el SDRVR.

Asma ocupacional y ambiental

Los principios generales del diagnóstico, los síntomas y signos clínicos, el tratamiento y las causas del asma se analizan en el capítulo 169. Las sustancias de elevado peso molecular que causan asma ocupacional y ambiental se pueden caracterizar como alérgenos, que normalmente son proteínas y enzimas, inhaladas desde múltiples fuentes ([tabla 427.5](#)). Las mismas incluyen diversos animales, marisco, pescado, enzimas (p. ej., *Bacillus subtilis* en detergente de lavandería) y harina de cereales. El asma ocupacional y ambiental también está producida por diversos agentes de bajo peso molecular como productos químicos reactivos, metales de transición y polvo de madera ([tabla 427.6](#)). Estos *agentes de bajo peso molecular* son suficientes para inducir una respuesta inmunitaria, aunque habitualmente no es un mecanismo mediado por IgE. Estos productos químicos de bajo peso molecular parecen actuar como haptoens que se unen directamente a proteínas humanas, lo que desencadena una respuesta inmunitaria en el anfitrión humano.

La patogenia del asma en pacientes expuestos a antígenos de elevado peso molecular sigue la experiencia del asma no ocupacional en pacientes en los que la atopia, el sexo, la genética, la concentración del antígeno, la duración de la exposición y otros factores individuales contribuyen a la aparición de la enfermedad. La mayoría de las personas necesitan una concentración y una duración de la exposición suficientes para producir sensibilización al alérgeno responsable mediada por anticuerpos IgE, con aparición de hiperreactividad bronquial y enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias cuando se repite la exposición. Si la exposición al alérgeno es suficiente, esas proteínas pueden dirigir la respuesta inmunitaria hacia un fenotipo de linfocitos T de tipo 2 (Th2), incluso en pacientes sin disposición atópica previa. Esto ocurrió en el caso de la alergia al látex, en el que muchas personas no atópicas y pacientes expuestos al alérgeno en su asistencia sanitaria personal presentaron alergia ocupacional a múltiples proteínas por el látex de la goma natural. Las personas atópicas son las que más riesgo tienen de presentar alergia al látex. En un estudio longitudinal se vio que los guantes de látex con polvos de talco con elevado contenido en alérgenos eran el motivo de la epidemia de alergia al látex y asma ocupacional. Lamentablemente, a pesar de la eliminación primaria del agente sensibilizador responsable, los síntomas de asma e hiperreactividad bronquial inducidos por múltiples causas persisten en aproximadamente el 70% de las personas con asma ocupacional.

Síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias y asma inducida por irritantes

El SDRVR se manifiesta con síntomas respiratorios agudos a los pocos minutos u horas después de un único episodio de inhalación de una *elevada concentración* de un gas, aerosol o humo irritante. Las manifestaciones clínicas y la fisiopatología del SDRVR se han estudiado mediante diseños experimentales y estudios epidemiológicos después de la exposición al gas cloro, ácido acético, dimetilaminoetanol, clorofluorocarbonos, epiclorohidrina y diisocianatos.

En la [tabla 427.7](#) se enumeran los criterios diagnósticos del SDRVR. Despues aparecen síntomas de tipo asmático e hiperreactividad de las vías respiratorias, que muchas veces persisten durante períodos prolongados. Al contrario que el asma típica, el SDRVR habitualmente no es reversible con el uso de un broncodilatador. Esto probablemente se deba a la lesión directa del epitelio y a la consiguiente fibrosis submucosa.

El *asma inducida por irritantes* es una forma muy relacionada de asma debida a la provocación no inmunitaria de hiperreactividad bronquial con obstrucción al flujo aéreo. Al contrario del SDRVR, el asma inducida por irritantes aparece después de exposiciones únicas o múltiples a irritantes químicos a una *concentración baja*. Si los síntomas pulmonares resultantes se producen después de múltiples exposiciones en una fábrica, se denomina *asma de mecanismo no inmunitario*.

No se han caracterizado bien los factores predisponentes a la aparición de SDRVR. La atopia y el tabaquismo pueden aumentar el riesgo de presentar SDRVR cuando la exposición supone la inhalación de productos químicos irritantes. Además de los factores del anfitrión, parece ser importante el tipo de producto químico. Influyen las mayores concentraciones del producto químico y el tipo de producto químico (vapor o aerosoles húmedos); los productos lixiviados son los agentes que con mayor frecuencia producen SDRVR. Los aerosoles de partícula seca tienen menos probabilidad de producir SDRVR. El análisis de los bomberos del World Trade Center indicó que la presencia de hiperreactividad bronquial antes de la exposición a un producto químico no aumenta el riesgo de que una persona presente SDRVR.

La patogenia del SDRVR sigue un patrón típico, debido a la lesión inicial del epitelio de las vías respiratorias. La histología inicial muestra denudación rápida de la mucosa, acompañada de un exudado hemorrágico y fibrinoso

submucoso. Posteriormente se produce edema subepitelial con cierta regeneración de la capa epitelial, proliferación de las células basales y parabasales y, finalmente, áreas de fibrosis. La descamación, la fibrosis subepitelial, el engrosamiento de la membrana basal y la regeneración de las células basales son más llamativos en el SDRVR que en el asma ocupacional. Esto puede explicar la escasa respuesta al tratamiento broncodilatador en este síndrome en comparación con el asma.

Las manifestaciones clínicas del SDRVR y del asma inducida por irritante son diferentes entre sí, sobre todo en cuanto al inicio de los síntomas. Los pacientes con RAD habitualmente pueden señalar el momento exacto de inicio de los síntomas, además del número exacto de horas después de la exposición. Los síntomas son tan intensos que casi el 80% de los pacientes de un estudio acudieron al servicio de urgencias para recibir asistencia. Los síntomas de las vías respiratorias inferiores de tos, disnea, tirantez torácica y sibilancias son manifestaciones llamativas en el SDRVR, y la tos es el más prevalente. Debido a la naturaleza tóxica del producto químico inhalado, se puede predecir que los síntomas de las vías respiratorias inferiores estarán acompañados por un síndrome de las vías respiratorias superiores de quemazón en faringe y nariz. Esta parte del complejo se ha denominado **síndrome de disfunción de la vía respiratoria superior**.

Las personas con **asma inducida por irritantes** tienen un inicio más insidioso de los síntomas. Debido a la naturaleza recurrente de la exposición a una concentración baja del producto químico, los pacientes pueden no ser capaces de identificar inicialmente el desencadenante subyacente. De manera similar a la rinitis alérgica, los pacientes pueden referir congestión nasal, rinitis, estornudos, goteo posnasal, irritación ocular e inyección conjuntival. Los síntomas pulmonares incluyen los que se ven habitualmente en las agudizaciones del asma.

La evaluación inicial del paciente con SDRVR o con asma inducida por irritantes habitualmente incluye la anamnesis, la exploración clínica y la pulsioximetría. Debido a la naturaleza aguda del SDRVR, se realiza una radiografía de tórax para descartar otras causas agudas de disnea, como neumonía y edema pulmonar. En los pacientes con SDRVR y asma inducida por irritantes la radiografía de tórax suele ser normal o puede mostrar hiperinsuflación. En la situación ideal, si la dificultad respiratoria del paciente no es intensa, las pruebas funcionales respiratorias completas con espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión son muy útiles en la evaluación inicial. La falta de alteraciones en la radiografía de tórax inicial confirma al médico que no está indicada una TCAR.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SDRVR y del asma inducida por irritantes se centra en la prevención de la exposición. Como la exposición en el SDRVR habitualmente se asocia a una única exposición conocida, esta tarea se consigue con facilidad. Es más difícil identificar y eliminar las exposiciones bajas y persistentes. Se recomienda aplicar las directrices terapéuticas del asma de cualquier causa cuando hace falta una intervención aparte de la retirada del antígeno. El tratamiento de un cuadro agudo de SDRVR es esencialmente el mismo que el tratamiento de una agudización del asma. El tratamiento con agonistas beta de acción corta puede no ser eficaz en la mayor parte de los pacientes; un ensayo de ipratropio inhalado puede ser útil a corto plazo. En los pacientes con síntomas moderados o intensos y un FEV₁ menor del 70% del valor predicho puede ser útil la administración de GCE sistémicos (equivalente a 2 mg/kg de prednisona, hasta 60 mg al día), según han indicado algunos estudios de casos clínicos y estudios en animales. Al contrario del ciclo típico de 5 días de corticoide sistémico en las agudizaciones del asma, muchos pacientes siguen estando sintomáticos después de 5 días debido a la magnitud de la lesión del epitelio de las vías respiratorias. El tratamiento con esteroides se puede prolongar hasta 10-15 días después del inicio de los síntomas, con una reducción lenta de la dosis de corticoides. Se pueden añadir corticoides inhalados (CI) a dosis altas mientras se reducen los esteroides sistémicos. La dosis inicial del CI se basa en las directrices del National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) y la Global Initiative for Asthma (GINA). En los pacientes cuyos síntomas iniciales son menos intensos y/o cuya espirometría muestra una obstrucción más leve de las vías respiratorias (FEV₁ mayor del 70% del valor predicho) se puede iniciar el tratamiento únicamente con CI a dosis elevadas, sin tratamiento con corticoides sistémicos. Una vez que han mejorado los síntomas de asma del paciente, se pueden reducir las dosis del CI en escalones del 25-50% en un periodo de hasta 6 meses en algunas series de casos, dependiendo de los síntomas del paciente. Sin embargo, también se ha descrito el tratamiento prolongado con CI más allá de los 6 meses.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Tabla 427.5

Antígenos de peso molecular elevado que se sabe que inducen asma ocupacional o ambiental

OCCUPACIÓN O ENTORNO	FUENTE	OCCUPACIÓN O ENTORNO	FUENTE
ANTÍGENOS DE ORIGEN ANIMAL			
Botones de nácar	Polvo de nácar	Trabajador de laboratorio	Grillo, mosca de la fruta, saltamontes (<i>Locusta migratoria</i>), langosta
Carnicero	Serrín de hueso de vaca, cerdo, caspa de cabra	Trabajador de planta de aguas residuales	Mosca de los urinarios (<i>Psychoda alternata</i>)
Cazador de ranas	Rana	Tripulación de avión	Gusano barrenador del ganado (<i>Cochliomyia hominivorax</i>)
Cocinero	Carne de vacuno cruda		
Curtidor	Caseína (leche de vaca)		
Farmacéutico	Glándulas endocrinas		
Granjero	Casca de ciervo, orina de visón		
Industria láctea	Suero lácteo, lactoalbúmina		
Panadero	Lactoalbúmina		
Peluquero	Sericina		
Productor de carne de cerdo	Intestino de cerdo (vapor del agua con que se impregna)		
Productor de huevos	Proteínas del huevo		
Técnico de laboratorio	Albúmina sérica bovina, animal de laboratorio, caspa de simio		
Trabajador agrícola	Casca de vaca		
Trabajador con aves de corral	Pollo		
Trabajador del marfil	Polvo de marfil		
Trabajador de un zoo	Aves		
Varios	Guano de murciélagos		
Veterinario	Casca de cabra		
CRUSTÁCEOS, MARISCO, PESCADO			
Fábrica de alimentos derivados del pescado	Crustáceos del género <i>Gammarus</i>		
Fábrica de enlatado	Pulpo		
Granja de ostras	Hoya (gambas o ascidias de granjas de ostras)		
Manipulador de marisco en restaurantes	Vieiras y camarones		
Pescador	Coral rojo blando, sepia		
Planta de procesado de vieiras	Vieiras y zamburiñas		
Procesado de pescado	Almeja, camarón, cangrejo, gamba, salmón, trucha, bogavante, rodaballo, diversos pescados		
Productos dietéticos	Cartílago de tiburón		
Pulidor de joyas	Hueso de sepia		
Pulidor de laboratorio	Espuma marina		
Técnico	Harina de camarón (<i>Artemia salina</i>)		
ARTRÓPODOS			
Agrónomo	<i>Bruchus latus</i>		
Almacén de semillas	Gorgojo del frijol (<i>Zabrotes subfasciatus</i>)		
Conservador de un museo	Escarabajos (<i>Coleoptera</i>)		
Criador de pollos	Anisakis (<i>Anisakis simplex</i>)		
Embotellado	Pentatomorfo		
Entomólogo	Escarabajo de la cama (<i>Alphitobius diaperinus</i> Panzer), polilla, mariposa		
Granjero	Plagas del cereal (<i>Eurygaster</i> y <i>Pyrale</i>)		
Ingeniero en plantas de energía eléctrica	Tricópteros (<i>Phryganeidae</i>)		
Manipulador de cereales de pesca	Larvas de insectos (<i>Galleria mellonella</i>), larvas de gusano de la harina (<i>Tenebrio molitor</i>), larvas de moscarda verde (<i>Lucilia caesar</i>), larvas de <i>Echinodorus</i> para alimento de pescado (<i>Echinodorus plasmosus</i>), larvas de quirónomidos (<i>Chironomus thummi thummi</i>)		
Mecánico en una planta de centeno	Falso gorgojo de la harina (<i>Tribolium confusum</i>)		
Procesado de pescado	Anisakis (<i>Anisakis simplex</i>)		
Procesadores de miel	Abeja		
Sericultura	Gusano de seda, larva del gusano de seda		
Técnico	Artrópodos (<i>Chrysoperla carnea</i> , <i>Leptinotarsa decemlineata</i> , <i>Ostrinia nubilalis</i> y <i>Ephestia kuhniella</i>), mosca verde (<i>Lucilia cuprina</i>)		
Trabajador de la lana	Género Dermestidae		

Tabla 427.5 Antígenos de peso molecular elevado que se sabe que inducen asma ocupacional o ambiental (cont.)

OCCUPACIÓN O ENTORNO	FUENTE	OCCUPACIÓN O ENTORNO	FUENTE
PLANTAS		Procesador de infusiones	Infusiones, raíz de zarzaparrilla, sanyak (<i>Dioscorea batatas</i>), ginseng coreano (<i>Panax ginseng</i>), polvo de la planta del té (<i>Camellia sinensis</i>), camomila (no especificado)
Alcantarilla	Ceiba	Químico	Torta de linaza, polvo de semillas de <i>Voacanga africana</i>
Carnicero	Plantas aromáticas	Químico de fábrica de cerveza	Lúpulo
Cosméticos	Polvos de las semillas de Sacha Inchi (<i>Plukenetia volubilis</i>), camomila (no especificado)	Trabajador que manipula flores	Flores decorativas, cártamo (<i>Carthamus tinctorius</i>) y milenrama (<i>Achillea millefolium</i>), espata, estátice (<i>Limonium tataricum</i>), velo de novia (<i>Gypsophila paniculata</i>), hiedra (<i>Hedera helix</i>), flores (varias), lavanda de mar (<i>Limonium sinuatum</i>)
Decorador	Semilla de corazón de mar (<i>Entada gigas</i>)		
Descascarillador	Polvo de cáscara de almendra		
Estucador	Esparto (<i>Stipa tenacissima</i> y <i>Lygeum spartum</i>)		
Fabricante de tabaco	Hoja de tabaco		
Fabricantes de cepillos	Fibra Tampico de las hojas de agave		
Herborista	Raíces de regaliz (género <i>Glycyrrhiza</i>), polígala (<i>Polygala tenuifolia</i>), material herbal		
Horticultura	Fresia (<i>Freesia hybrida</i>), pimentón dulce (<i>Capsicum annuum</i>), ginseng de Brasil (<i>Pfaffia paniculata</i>)		
Industria aceitera	Aceite de ricino, pasta de aceitunas		
Industria alimentaria	Anís, fenogreco, melocotón, ajo en polvo, espárrago, bayas de café, semillas de sésamo, polvo de cereal, zanahoria (<i>Daucus carota L.</i>), judía verde (<i>Phaseolus multiflorus</i>), judía de lima (<i>Phaseolus lunatus</i>), cebolla, patata, acelga (<i>Beta vulgaris L.</i>), calabacín, algarroba, espinaca en polvo, coliflor, repollo, achicoria, semillas de hinojo, semillas de cebolla (<i>Allium cepa</i> , cebolla roja), arroz, azafrán (<i>Crocus sativus</i>), especias		
Industria farmacéutica	Escaramujo, pasiflora (<i>Passiflora alata</i>), cáscara sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>)		
Jardinero	Acalifa (<i>Acalypha wilkesiana</i>), zumo de forraje, boj (<i>Ficus benjamina</i>), árbol paraguas (género <i>Schefflera</i>), amarilis (género <i>Hippeastrum</i>), jazmín de Madagascar (<i>Stephanotis floribunda</i>), alverja (<i>Vicia sativa</i>)		
Peluquero	Henna (no especificado)		
Peón	Manipulación de cítricos (<i>dl-limoneno</i> , <i>l-citronelol</i> y <i>diclorofeno</i>)		
Polvos	Polvo de <i>Lycopodium</i>		
		PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL	
		Extracción de rosas	Aceite de rosa
		Fabricante de dulces	Pectina
		Fabricante de guantes	Látex
		Panadero	Gluten, lecitina de soja
		Profesional sanitario	Látex
		ENZIMAS BIOLÓGICAS	
		Industria de detergentes	<i>Bacillus subtilis</i>
		Industria farmacéutica	Bromelina, flaviastasa, lactasa, pancreatina, papaína, pepsina, peptidasa de <i>Serratia</i> y cloruro de lisozima; lisozima del huevo, tripsina
		Panadero	Amilasa, aminoglucosidasa y hemicelulasa micóticas
		Personal hospitalario	Empinasa (pronasa B)
		Plástico	Tripsina
		Procesado de frutas	Pectinasa y glucanasa
		Productor de queso	Diversas enzimas en la producción del cuajo (proteasas, pepsina, quimosisinas)
		Trabajador de fábrica	<i>Bacillus subtilis</i>
		Trabajador de laboratorio	Xilanasa, fitasa de <i>Aspergillus niger</i>
		GOMAS VEGETALES	
		Fabricación de alfombras	Guar
		Higienista dental	Gutapercha
		Importador de goma	Tragacanto
		Impresor	Acacia
		Peluquero	Karaya

Tabla 427.6 Productos químicos de peso molecular elevado que se sabe que inducen asma ocupacional o ambiental

PRODUCTOS QUÍMICOS	FUENTE LABORAL O AMBIENTAL	PRODUCTOS QUÍMICOS	FUENTE LABORAL O AMBIENTAL
Diisocianatos		Metales	Trabajo con metales
• Difenilmetano	• Poliuretano	• Ácido crómico	• Chapado
• Hexametileno	• Materiales de techumbre	• Dicromato potásico	• Soldadura
• Naftaleno	• Aislamientos	• Sulfato de níquel	
• Tolueno	• Pintura	• Vanadio	
Anhídridos	Fabricantes o usuarios	• Sales de platino	
• Trimelítico	• Pintura	Fármacos	Exposición a fármacos en el entorno
• Ftálico	• Plásticos	• β-lactámicos	• Trabajadores en la industria farmacéutica
Colorantes	Uso personal o comercial de colorantes	• Opioides	• Granjeros
• Antraquinona	• Colorante para el cabello	• Otros	• Profesionales sanitarios
• Carmín	• Colorante para pieles	Productos químicos	Exposición en el ámbito sanitario
• Henna	• Colorante para tejidos	• Formaldehído	• Trabajo de laboratorio
• Persulfato		• Glutaraldehído	• Profesionales sanitarios
Cola o resina	Plástico	• Óxido de etileno	
• Metacrilato	• Fabricantes	Serrín	Trabajadores/aficionados al bricolaje
• Acrilatos	• Profesionales sanitarios	• Tuya gigante (ácido pícatico)	• Aserradero
• Epoxi	• Traumatólogos	• Maderas exóticas	• Carpintería
		• Arce	• Ebanistería
		• Roble	

Tabla 427.7

Criterios para el diagnóstico de síndrome de enfermedad reactiva de las vías respiratorias

- Ausencia de síntomas respiratorios documentados previamente
- Los síntomas habitualmente comienzan después de una única exposición específica
- La exposición habitualmente corresponde a una concentración elevada de gas, humo o vapor con características irritantes
- Los síntomas se producen en las 24 horas siguientes a la exposición y persisten durante 3 meses o más
- Los síntomas simulan a los del asma con tos, sibilancias, dificultad respiratoria o disnea
- Las pruebas funcionales respiratorias pueden mostrar obstrucción al flujo aéreo, aunque no siempre
- Se documenta hiperreactividad bronquial mediante provocación con metacolina
- No se pueden encontrar otras neumopatías alternativas

427.3 Neumopatías granulomatosas

Kevin J. Kelly y Timothy J. Vece

GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS

La granulomatosis con poliangitis (GPA) es una enfermedad que afecta a las vías respiratorias inferiores y superiores con inflamación granulomatosa de vasos pequeños; previamente se conocía como *granulomatosis de Wegener* (v. cap. 192). La neumopatía habitualmente se asocia a glomerulonefritis. La presencia simultánea de neumopatía y nefropatía debe plantear inmediatamente la sospecha de que la enfermedad puede estar producida por GPA, poliangitis microscópica o enfermedad antimembrana basal glomerular (anti-MBG) (v. cap. 427.5).

Etiología y epidemiología

La prevalencia de la GPA parece haber aumentado hasta 4 veces en las últimas 2 décadas, sin predominio masculino o femenino. La mejora de las pruebas diagnósticas, como los anticuerpos antineutrófilicos, puede explicar parte de este aumento de la prevalencia.

Patogenia

Desde el punto de vista clínico, la aparición de enfermedad de las vías respiratorias superiores e inferiores con granulomas en la GPA implica que la exposición de las vías respiratorias a un antígeno de origen endógeno o exógeno está implicada en una respuesta inmunitaria celular aberrante. La expresión de citocinas por los linfocitos CD4+ de la sangre periférica y por las células recogidas en el LBA indica que hay una respuesta de linfocitos T de tipo 1 con sobreexpresión de interferón γ (IFN-γ) y factor de necrosis tumoral (TNF). En estudios *in vitro* se ha visto una respuesta de linfocitos T sesgada de tipo 17 con presencia de linfocitos T sanguíneos CD4+ T en la GPA, lo que indica que hay un defecto de la regulación inmunitaria que lleva a una producción excesiva de citocinas de linfocitos T de tipo 1/linfocitos T de tipo 17 (interleucina [IL]-17, TNF e IFN-γ) que supuestamente actúan contra抗ígenos procedentes del entorno o autoantígenos. Esta respuesta inflamatoria puede ser suficiente para inducir y mantener la formación de granulomas.

Se detectan autoanticuerpos reactivos frente a proteínas de los gránulos citoplásicos de neutrófilos y monocitos (anticuerpos anticitoplásicos de neutrófilos [ANCA]) en el 90% de los pacientes con GPA. El primer tipo importante de ANCA se dirige contra la proteinasa-3 citoplásica y a menudo se denomina ANCA-c. El segundo tipo importante de ANCA reconoce la enzima mieloperoxidasa. Se encuentra en un pequeño número (<10%) de pacientes con GPA, pero es frecuente en la poliangitis microscópica. Los anticuerpos antimieloperoxidásicos muestran fluorescencia con un patrón perinuclear, y a menudo se denominan ANCA perinucleares o ANCA-p. Por el contrario, algunos pacientes presentan el fenotipo clínico de GPA sin ANCA detectables.

Manifestaciones clínicas

Los niños con GPA consultan con síntomas respiratorios acompañados de fiebre, pérdida de energía y síntomas articulares inespecíficos. Algunos pueden consultar con enfermedad nasal grave, que se manifiesta como úlceras, perforación septal, dolor, sinusitis o epistaxis. La perforación septal puede deformar el puente nasal por erosión del cartílago subyacente, aunque

es más frecuente en adultos. La neumopatía se produce en la mayoría de los pacientes, como ya se ha señalado más arriba. Los síntomas varían desde tos, hemoptisis (se observa en menos del 50% de los pacientes), disnea y molestia torácica, hasta infiltrados asintomáticos en la radiografía de tórax. En ocasiones los pacientes con GPA consultarán con hemoptisis o infiltrados evanescentes recurrentes por *hemorragia pulmonar*. La alteración anatomo-patológica puede llevar a error porque puede ser difícil demostrar la enfermedad granulomatosa, y la *capilaritis pulmonar*, el otro componente principal que se ve en el estudio histológico, se puede ver también en otros trastornos, como la enfermedad anti-MBG, la poliangitis microscópica, la capilaritis pulmonar idiopática y la púrpura de Henoch-Schönlein. La distinción entre la GPA y otros síndromes pulmorrenales es más fácil cuando están presentes los síntomas clásicos de enfermedad de las vías respiratorias superiores (nasales o sinusales), enfermedad de las vías respiratorias inferiores con necrosis, granulomas en la biopsia pulmonar con vasculitis y nefropatía compatible con glomerulonefritis.

Hasta el 20% de los pacientes con GPA tendrán estenosis subglótica o endobronquial por cicatrices y cambios inflamatorios. Aunque puede ser el síntoma inicial, a menudo se asocia a otras manifestaciones de la enfermedad. La disnea y los cambios de voz son síntomas frecuentes.

En la GPA son frecuentes los síntomas cutáneos, oculares (uveítis) y articulares, y en la mayoría de las series se ha encontrado que acompañan a la enfermedad pulmonar y renal en el 50% o más de las ocasiones. La biopsia cutánea puede mostrar vasculitis leucocitoclástica inespecífica, venulitis o capilaritis.

Pruebas de laboratorio y anatomía patológica

Se encuentran ANCA-c o anticuerpos antiproteínas-3 en el 90% de los pacientes con GPA. Sin embargo, también se encuentran en otros tipos de vasculitis, y en sí mismos no son suficientes para hacer el diagnóstico sin biopsia hística (v. cap. 192). Debido a la naturaleza necrosante de la vasculitis, hace falta tejido pulmonar para un diagnóstico definitivo de la neumopatía. La biopsia de la vía respiratoria superior puede mostrar datos de enfermedad granulomatosa, aunque es infrecuente encontrar datos de vasculitis, motivo por el que está justificada la biopsia pulmonar. El estudio anatomo-patológico habitual muestra múltiples nódulos parenquimatosos que pueden estar situados en los tejidos bronquiales, vasculares o intersticiales (fig. 427.2). La inflamación granulomatosa habitualmente se encuentra en áreas de necrosis o vasculitis.

La biopsia renal raras veces muestra granulomas o vasculitis. Por el contrario, en los tejidos renales puede haber glomerulonefritis focal, segmentaria o necrosante sin depósitos de inmunocomplejos. Cuando los tejidos no muestran los hallazgos clásicos se deben incluir en la evaluación diversas enfermedades (p. ej., tuberculosis, sarcoidosis, poliangitis microscópica, neoplasias malignas y otros trastornos autoinmunitarios).

Radiología

En la GPA, la radiografía de tórax muestra múltiples infiltrados, nódulos, lesiones cavitadas o NI. Pueden observarse infiltrados evanescentes cuando la hemorragia recurrente forma parte de la manifestación clínica. En la TCAR a menudo se ve una neumopatía más extensa y la cavitación asociada a la naturaleza necrosante de la enfermedad (fig. 427.3).

Tratamiento

Puede producirse una enfermedad rápidamente progresiva y debilitante cuando la falta de diagnóstico de GPA lleva a un tratamiento inadecuado. En una serie de pacientes se vio que se produjo la muerte en el 90% de los pacientes en los 2 años siguientes al diagnóstico. El tratamiento con GCE en monoterapia produjo recurrencias y un control inadecuado de la enfermedad en muchos pacientes.

El tratamiento se divide en las fases de *inducción y mantenimiento*. Los corticoides sistémicos, aunque son eficaces en monoterapia, constituyen el pilar de la terapia cuando se combinan con otros inmunodepresores. La prednisona se puede administrar por vía oral a una dosis de 1-2 (mg/kg)/día (máximo 60 mg). Una alternativa es el uso de metilprednisolona i.v. a una dosis de 10-30 mg/kg (máximo 1 g) administrada cada semana durante tres días consecutivos cada mes. La terapia combinada tradicionalmente incluía ciclofosfamida por vía oral a una dosis de 2 (mg/kg) día o por vía i.v. a una dosis de 15 mg/kg cada mes. El rituximab, un anticuerpo anti-CD 20, es tan eficaz como la ciclofosfamida en la inducción de la remisión de la GPA. La dosis de rituximab es 350 mg/m² cada semana durante las primeras 4 semanas o 500 mg/m² administrado al inicio del tratamiento y 2 semanas después del inicio. A menudo se administra una segunda dosis de 500 mg/m² 6 meses después de la primera dosis de rituximab. La terapia de inducción se debe mantener durante 3-6 meses.

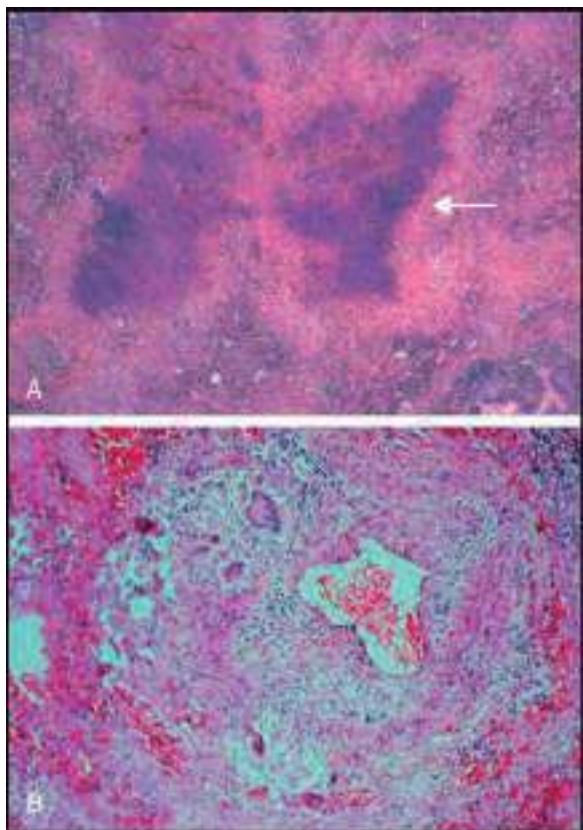


Fig. 427.2 A, Imagen de bajo aumento de inflamación granulomatosa y necrosis geográfica (flecha) en la biopsia pulmonar de un paciente con GPA. B, Vasculitis granulomatosa de una arteria pulmonar pequeña en el pulmón de un paciente con GPA. La pared vascular está muy engrosada, con un infiltrado inflamatorio en el que hay células gigantes multinucleadas. (De Sneller MC, Fontana JR, Shelhamer JH. *Immunologic nonasthmatic diseases of the lung*. En Adkinson AF, editor: *Middleton's allergy principles and practice*, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.1B y C.)



Fig. 427.3 La TC de tórax de un paciente con granulomatosis con poliangitis muestra el típico infiltrado pulmonar nodular con cavitación. (De Sneller MC, Fontana JR, Shelhamer JH. *Immunologic nonasthmatic diseases of the lung*. En Adkinson AF, editor: *Middleton's allergy principles and practice*, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.1A.)

Después de la fase inicial de inducción hace falta una terapia continua para mantener la remisión; sin embargo, debido a la toxicidad de la ciclofosfamida, se prefieren otros fármacos inmunodepresores. Se ha visto que el metotrexato y la azatioprina tienen la misma eficacia que la ciclofosfamida en el mantenimiento de la remisión. Por el contrario, el micofenolato mofetilo se asocia a mayores tasas de recurrencia que la azatioprina, y se debe evitar

en la vasculitis asociada a ANCA. Las dosis de esteroides sistémicos se deben reducir progresivamente al comienzo de la fase de mantenimiento de la terapia hasta una dosis de 5-10 mg/día. El tratamiento se debe mantener durante otros 1,5-2 años adicionales. El rituximab, administrado cada 6 meses durante 2 años, es al menos tan eficaz en el mantenimiento de la remisión como otros regímenes.

Se puede plantear el tratamiento complementario con plasmaféresis cuando se produce GPA potencialmente mortal. Se ha propuesto esto partiendo de la premisa de que los ANCA inducen la enfermedad, y con esta intervención se eliminarán de la circulación; se ha evaluado favorablemente su uso en la nefropatía inducida por la GPA. La plasmaféresis complementaria se ha estudiado principalmente en pacientes con vasculitis renal grave, aunque también hay descripciones de su utilidad en la hemorragia pulmonar grave. Los resultados de un metaanálisis de pacientes con vasculitis renal en 9 ensayos sugieren que la plasmaféresis complementaria se puede asociar a mejoría de la evolución renal.

La *enfermedad recurrente* sigue siendo un problema importante, habiéndose descrito tasas de recurrencia de hasta el 50% en la mayor parte de los estudios. No se ha visto que las concentraciones de ANCA se correlacionen con la actividad o la gravedad de la enfermedad. En los pacientes con enfermedad aislada de los senos paranasales y la nariz puede no estar justificado este tratamiento tan tóxico. Parece estar justificado el tratamiento con corticoides tópicos, y con antibióticos en caso de infección. Si no es eficaz, la combinación de esteroides con metotrexato parece ser un tratamiento útil.

La aparición de estenosis subglótica precisa un tratamiento específico. El uso de ciclofosfamida con corticoides orales puede producir una respuesta incompleta, o no producir respuesta, en las vías respiratorias. La inyección local de un corticoste de acción prolongada parece estar indicada para reducir la inflamación y prevenir la cicatrización futura. Si se encuentra esta complicación en la presentación, está justificada, y se propone la intervención en la vía respiratoria simultáneamente con la inducción con corticoides y ciclofosfamida.

SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria idiopática que afecta a múltiples sistemas orgánicos, con el dato histológico característico de granulomas no caseificados (v. cap. 190). Se ha planteado la hipótesis de que la sarcoidosis representa la respuesta inmunitaria frente a un agente aún no identificado procedente del entorno, probablemente inhalado, en un anfitrión susceptible. Sigue siendo un diagnóstico de exclusión de otras enfermedades con formación de granulomas en el estudio histológico, como la inmunodeficiencia de las enfermedades granulomatosas crónicas (EGC), la NI linfocítica granulomatosa asociada a la inmunodeficiencia común variable (IDCV), la NH asociada a algunos fármacos y agentes inhalados, los granulomas con poliangitis, infecciones por micobacterias típicas y atípicas y *Pneumocystis jirovecii*, y neoplasias malignas.

Epidemiología y patogenia

Las mujeres afroamericanas se ven afectadas por la sarcoidosis con una frecuencia desproporcionadamente elevada; sin embargo, puede aparecer en cualquier grupo. Como con frecuencia se encuentra en autopsias una distribución de granulomas no caseificados compatible con la de la sarcoidosis pero asintomática, no siempre está clara la contribución de los granulomas a la enfermedad. En algunos países se realiza cribado en masa con radiografía de tórax para detectar múltiples enfermedades. En este contexto, hasta el 50% de los casos de sarcoidosis diagnosticados son asintomáticos. La enfermedad parece ser más grave en afroamericanos, que tienden a tener enfermedad aguda, mientras que las personas blancas tienen más probabilidad de estar asintomáticas, con una enfermedad más crónica. Ha habido agregados de enfermedad en familias, y el estudio genético indica que probablemente se observe ligamiento del CPH en el brazo corto del cromosoma 6.

La sarcoidosis raras veces se encuentra en niños menores de 8 años de edad; están más afectados los niños de origen afroamericano. La presentación de la enfermedad es similar a la de los adultos, y la más frecuente es la enfermedad multisistémica. Casi siempre se observa exantema, iridocicitis y artritis, sin síntomas pulmonares. En Europa septentrional la mayoría de las veces se ve eritema nudoso con afectación ocular en forma de iridocicitis. A pesar de la falta de síntomas, la radiografía de tórax puede ser anormal en aproximadamente el 90% de los niños. La enfermedad pulmonar parece ser menos progresiva que en los adultos, y los pacientes se recuperan espontáneamente sin corticoides. Raras veces la neumopatía puede progresar hasta fibrosis. La oftalmopatía tiene más probabilidad de ser progresiva y de justificar una intervención, porque la respuesta inflamatoria puede producir ceguera por las complicaciones de la iritis.

Como causa de enfermedad se debe seguir sospechando ante todo una infección no detectada, o la inhalación de un antígeno inductor de una respuesta inmunitaria. La presencia de brotes de sarcoidosis en poblaciones pequeñas, la prevalencia variable según la localización geográfica y la raza, la transferencia de la enfermedad por el trasplante de órganos, y la formación reproducible de granulomas solo en pacientes con sarcoidosis cutánea cuando se inyecta por vía intradérmica el tejido linfático homogenizado de pacientes con sarcoidosis (prueba de Kveim-Siltzbach) han apoyado esta hipótesis.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con neumopatía tienen más probabilidad de estar asintomáticos, porque la manifestación inicial muchas veces puede ser una radiografía de tórax anormal. Cuando están sintomáticos, los pacientes tienen dificultad respiratoria, tos y disnea. En los niños es más probable que la enfermedad se manifieste como iridocititis, exantema y artritis. Los niños afroamericanos parecen tener con mayor frecuencia afectación de los ganglios linfáticos, elevaciones inespecíficas de las gammaglobulininas, eritema nudoso e hipercalemia. La exploración física puede mostrar únicamente elevación de la frecuencia respiratoria, sin crepitantes ni estertores en la auscultación. Se ha visto afectación pleural, aunque es infrecuente. Cuando está presente, se puede observar un exudado con predominio linfocítico en la evaluación de laboratorio del líquido pleural. Otros hallazgos poco habituales, aunque descritos, son casos de neumotórax, hemotórax y quilotórax. Un síndrome específico, el **síndrome de Lofgren**, con linfadenopatía hilar, eritema nodoso y poliartralgias migratorias, se ve casi exclusivamente en mujeres. Este síndrome tiene una intensa asociación con HLA-DQB1*0201 y con polimorfismos del receptor de quimiocinas C-C 2 (CCR2); estos marcadores genéticos permiten predecir buena evolución.

Aunque casi el 90% de los pacientes con sarcoidosis tienen enfermedad parenquimatosa o mediastínica en la radiografía de tórax, hay muchos que tienen síntomas mínimos o que no tienen síntomas. En aproximadamente el 40% de los adultos con enfermedad en estadio 1 se encuentra afectación endobronquial en la broncoscopia. Cuanto más avanzado sea el estadio de la enfermedad, mayor será la probabilidad de que los pacientes tengan enfermedad de las vías respiratorias.

Pruebas de laboratorio

Los hallazgos más frecuentes, aunque inespecíficos, son hipergammaglobulinemia, hipercalciuria, hipercalcemia, elevación de la fosfatasa alcalina cuando hay enfermedad hepática, y en ocasiones la anemia de las enfermedades crónicas. La enzima convertidora de la angiotensina sérica puede estar elevada en el 75% de los pacientes con sarcoidosis no tratada. Se producen resultados falsamente positivos por otras enfermedades, por lo que no se considera que sea una prueba diagnóstica, sino una prueba que respalda el diagnóstico.

Se pueden realizar de manera precisa las pruebas funcionales respiratorias en la mayoría de los niños mayores de 4 años de edad. En la sarcoidosis no hay hallazgos diagnósticos específicos en la espirometría, los volúmenes pulmonares o la capacidad de difusión. La prueba de esfuerzo combinada

con las pruebas funcionales respiratorias puede mostrar deterioro de la capacidad de difusión cuando hay alveolitis en la NH, y podría ayudar al médico a hacer el diagnóstico cuando intenta diferenciar la sarcoidosis de la NH antes de la biopsia.

El **LBA** es muy útil para diferenciar la NH de la sarcoidosis. El LBA en la sarcoidosis contiene un marcado predominio de linfocitos CD4. *Un porcentaje de linfocitos >16% en el LBA, un cociente CD4:CD8 >4 y la existencia de granulomas no caseificados en la biopsia bronquial en presencia de concentraciones anómalas de enzima convertidora de la angiotensina son datos prácticamente diagnósticos de sarcoidosis.* Además, los linfocitos T del LBA están activados. En la NH el LBA muestra un cambio significativo en el equilibrio de linfocitos CD4 a CD8, de manera que los dos tipos celulares están prácticamente igualados, en comparación con el normal predominio ligero de linfocitos CD4 en la circulación. Un cociente de CD4:CD8 <1 predice que el 100% de los pacientes con linfocitosis en el LBA no tienen sarcoidosis. Un recuento de neutrófilos >2% o un recuento de eosinófilos >1% excluye el diagnóstico de sarcoidosis.

El análisis del dímero d en el líquido del LBA de pacientes con sarcoidosis muestra elevación en el 80% de los pacientes, en comparación con la ausencia de dímeros d en los testigos no afectados.

Anatomía patológica

La manifestación característica de la sarcoidosis es la formación de granulomas no caseificados en el pulmón (**fig. 427.4**). Estos granulomas se encuentran en las paredes bronquiales, los tabiques alveolares y las paredes vasculares de las arterias y venas pulmonares. Es probable que la formación de granulomas no caseificados esté precedida por una alveolitis que afecta más al intersticio que a los espacios alveolares. Hay acumulación de células inflamatorias, como monocitos, macrófagos y linfocitos, acompañando a los granulomas. A menudo se encuentran células gigantes multinucleadas entre las células epitelioideas dentro del folículo del granuloma. Pueden tener inclusiones citoplasmáticas (p. ej., cuerpos asteroideos y cuerpos de Schaumann), así como algunas partículas cristalinas birrefringentes formadas por oxalato cálcico y otras sales de calcio. La mayoría de las veces se identifican en los lóbulos superiores de los pulmones, lo que puede llevar a confusión con enfermedades como NH, granuloma eosinófilo, enfermedades del colágeno vascular, neumoconiosis, beriliosis y enfermedades infecciosas (como tuberculosis e histoplasmosis).

Radiología

En la sarcoidosis el estudio de imagen pulmonar ha incluido radiografía simple de tórax, TCAR, tomografía por emisión de positrones con flúor-18-fluorodesoxiglucosa y gammagrafía con galio-67. La estadificación de la sarcoidosis se realiza con radiografía simple y se resume como sigue:

- ◆ Estadio I: linfadenopatía hilar bilateral acompañada por linfadenopatía paratraqueal derecha.
- ◆ Estadio II: linfadenopatía hilar bilateral acompañada por opacidades reticulares. Si produce síntomas, los pacientes tienen tos y disnea. Los síntomas respiratorios pueden estar acompañados por fiebre y astenia ocasionales.

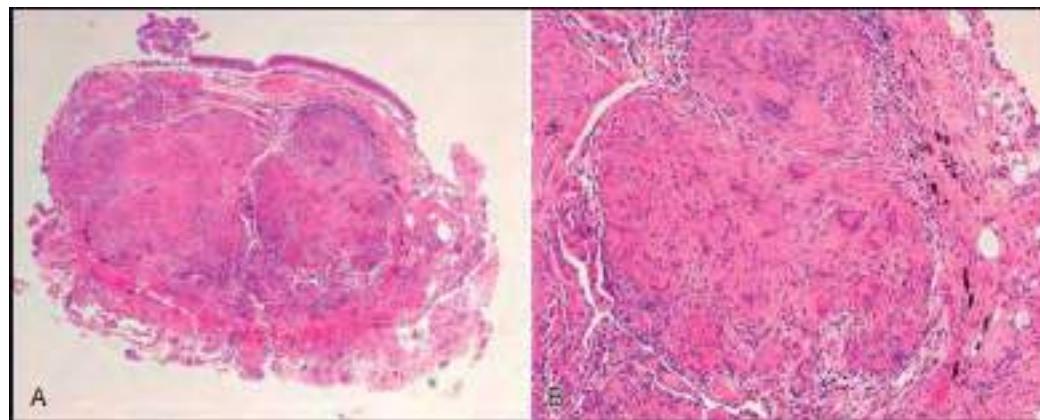


Fig. 427.4 Pieza de biopsia transbronquial en la que se ve un granuloma sarcoideo. **A**, Los granulomas están situados debajo de la capa epitelial bronquiolar, que aparece en la parte superior de la imagen. **B**, Imagen de mayor aumento de la misma pieza de biopsia. El granuloma epitelioide está muy compactado y contiene múltiples células gigantes multinucleadas. No hay necrosis caseosa. Las tinciones especiales para bacilos acidoresistentes y hongos fueron negativas. (De Sneller MC, Fontana JR, Shelhamer JH. *Immunologic nonasthmatic diseases of the lung*. En Adkinson AF, editor: *Middleton's allergy principles and practice*, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.6.)

- ◆ Estadio III: se encuentran opacidades reticulares sobre todo en los lóbulos superiores, con regresión de la linfadenopatía hilar.
- ◆ Estadio IV: las opacidades reticulares empiezan a confluir y se produce pérdida de volumen en los campos pulmonares, y bronquiectasias por tracción por conglomeración de los tejidos inflamados. En esta fase pueden verse depósitos extensos de calcio.

La TCAR puede ser útil para estadificar mejor la enfermedad, además de mostrar alteraciones que no se ven en la radiografía de tórax. Los hallazgos de la TCAR en pacientes con sarcoidosis incluyen linfadenopatía hilar, nódulos paratraqueales, aspecto en vidrio esmerilado del parénquima pulmonar de los campos medios y superiores, engrosamiento de las paredes bronquiales, bronquiectasias, cambios quísticos y fibrosis. El aspecto en vidrio esmerilado sugiere que puede haber alveolitis, como ocurre en la NH. En la biopsia habitualmente se ha visto formación de granulomas como hallazgo histológico predominante.

Tratamiento

Como la sarcoidosis pulmonar desaparece espontáneamente sin tratamiento en casi el 75% de los pacientes, hacen falta directrices claras para el tratamiento centradas en la minimización de los efectos adversos de este. Durante mucho tiempo los GCE han sido el pilar del tratamiento de la sarcoidosis, y a menudo se utilizan por enfermedad pulmonar adicional. Cuando la enfermedad pulmonar es progresiva, el tratamiento con GCE se dirige a prevenir la fibrosis, la panalización y la neumopatía irreversible. Es importante asegurarse de que no hay infecciones diseminadas, insuficiencia cardíaca, tromboembolia ni hipertensión pulmonar. Además de la TCAR del tórax, se debe plantear la realización de pruebas funcionales respiratorias, electrocardiograma y ecocardiograma antes de iniciar el tratamiento con GCE.

A menudo no se inicia el tratamiento con GCE cuando se trata de enfermedad en estadio I o II sin síntomas. Se llamó la atención sobre la evaluación del beneficio del tratamiento cuando en un estudio prospectivo del tratamiento de la enfermedad pulmonar con GCE se encontró que casi el 50% de los pacientes tratados con GCE tenían enfermedad activa o recurrente 2 años después. Por el contrario, el 90% de los pacientes que no habían recibido GCE tuvieron remisión espontánea de la enfermedad, y el otro 10% precisó una intervención 2 años más tarde. Las indicaciones absolutas incluyen enfermedad progresiva en estadio III con síntomas de dificultad respiratoria, tos u otros síntomas respiratorios como dolor. La restricción progresiva en las pruebas funcionales respiratorias es una indicación de tratamiento. Los cambios específicos de la función pulmonar como disminución de la capacidad pulmonar total del 10% o mayor, disminución de la CVF del 15% o mayor, o deterioro de la capacidad de difusión, corresponden al 20% o más de todas las indicaciones de intervención con GCE.

La administración de prednisona oral a una dosis de 0,3-0,5 mg/kg es un punto de partida razonable dependiendo de la gravedad de los síntomas. Habitualmente se consigue la estabilidad en 6-8 semanas, después de lo cual se puede realizar una reducción lenta y progresiva de la dosis de GCE cada 4-8 semanas. Muchos autores proponen el uso de esteroides a días alternos para reducir los efectos adversos de los GCE, aunque hay pocos datos sobre su eficacia.

En los pacientes que no toleran los GCE o que presentan enfermedad progresiva, otros inmunodepresores alternativos pueden añadir eficacia al régimen. La enfermedad progresiva también es un recordatorio para el médico de que tiene que reevaluar el diagnóstico de sarcoidosis y revisar la probabilidad de que el berilio pueda haber sido el motivo subyacente de la enfermedad progresiva.

Se han evaluado los GCE inhalados en pacientes con enfermedad en estadio I, con resultados variables. La evaluación del tratamiento con las pruebas funcionales respiratorias y los síntomas es el mejor método para determinar la respuesta al tratamiento. Los síntomas persistentes después de 4-8 semanas de tratamiento indican que puede estar indicado el tratamiento con GCE sistémicos.

BERILIOSIS

La enfermedad crónica por berilio o berilirosis es un ejemplo de exposición ambiental y respuesta granulomatosa específica en los pulmones. El berilio es un metal alcalino que se utiliza en diversos entornos industriales.

El diagnóstico de berilirosis precisa 3 criterios: 1) antecedente de exposición al berilio; 2) respuestas positivas en las pruebas de proliferación linfocitaria al berilio en linfocitos obtenidos mediante LBA o análisis de sangre, y 3) granulomas no caseificados en la biopsia pulmonar. Puede producirse exposición al berilio en industrias de automoción, cerámica, aeroespacial, extracción de metales, electrónica, ordenadores, fabricación de joyas y aleaciones dentales. Los adolescentes que trabajan en verano con

máquinas, cerámicas o en la producción de cables pueden estar expuestos. La sensibilización se asocia a la dosis y la duración de la exposición, y se ha visto que es de hasta el 20% en algunas industrias. Secretarias que trabajan en edificios en los que se utiliza berilio han presentado berilirosis.

Patogenia

La susceptibilidad genética y la respuesta inmunitaria al berilio son los dos principales factores que contribuyen a la aparición de berilirosis. Parece que el mecanismo implicado en la formación de granulomas pulmonares es una respuesta de hipersensibilidad tardía mediada por linfocitos T frente al berilio. La proliferación de los linfocitos T al exponerlos al berilio es específica y no se produce en reacción a otros metales. De manera similar a la sarcoidosis, predominan los linfocitos T CD4+ en la respuesta broncoalveolar. Parece que el berilio se inhala y después se acopla a proteínas en el pulmón, o puede ser ingerido por las células presentadoras de抗原. Las citocinas detectadas y la formación de granulomas sugieren que la sensibilización es principalmente una respuesta de tipo 1 mediada por linfocitos T, con elevación de la producción de IFN-γ e IL-2.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la berilirosis son inespecíficas. Puede haber tos seca, fiebre, astenia, pérdida de peso y dificultad respiratoria. Aunque los síntomas pueden producirse en un plazo de 3 meses, se ha detectado nueva enfermedad hasta 3 décadas después de la exposición. La exploración física es algo diferente de la de las NH y la sarcoidosis, con crepitantes bibasales en la auscultación. Las otras enfermedades mencionadas son más llamativas en los lóbulos superiores. Puede haber también nódulos pequeños en piel expuesta.

Pruebas de laboratorio

La sospecha de berilirosis debe llevar al médico a realizar un estudio de proliferación de los linfocitos sanguíneos con berilio y pruebas funcionales respiratorias completas. Estas pruebas se deben enviar a un centro especial en el que se realizan múltiples pruebas, con comparación con los correspondientes testigos positivos y negativos. Cuando es positiva, la prueba tiene una especificidad muy elevada para definir la presencia de berilirosis, de aproximadamente el 96%. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba es próxima a <70%, lo que indica que aproximadamente el 30% de los pacientes que tienen la enfermedad pueden tener una prueba negativa.

De manera similar a otras enfermedades granulomatosas pulmonares, habitualmente se encuentra mayor producción de calcitriol. La fuente de esta forma activa de vitamina D son los macrófagos pulmonares activados, y se puede producir hipercalcioria e hipercalcemia.

Radiografía

Se deben realizar radiografías de tórax en todos los pacientes en los que se sospeche berilirosis. La radiografía de tórax puede ser normal o puede haber linfadenopatía hilar, nódulos pulmonares, opacidades en vidrio esmerilado u opacidades alveolares. Las alteraciones parenquimatosas pueden ser difusas o pueden ser más llamativas en los lóbulos superiores. Estos hallazgos dependen de la fase de la enfermedad.

La TCAR es la prueba más sensible para identificar la berilirosis crónica. Casi el 25% de las TCAR de pacientes con berilirosis confirmada con biopsia son normales. De manera similar a otras granulomatosis pulmonares y NH, los hallazgos de la TCAR incluyen nódulos parenquimatosos de tamaño variable, líneas septales gruesas, opacidades en vidrio esmerilado, cavitación quística y linfadenopatía hilar o mediastínica. Las alteraciones pleurales son menos frecuentes, aunque se puede observar engrosamiento cerca de los nódulos parenquimatosos.

Tratamiento

El tratamiento de la berilirosis supone evitar la exposición adicional y el tratamiento con GCE u otros inmunodepresores. La decisión de intervenir depende de la gravedad de los síntomas, el deterioro fisiológico basado en las pruebas funcionales respiratorias y la magnitud de los cambios radiográficos. Habitualmente se inicia el tratamiento cuando el paciente tiene disnea o tos, deterioro >10% de los volúmenes pulmonares o del intercambio gaseoso, o pruebas funcionales respiratorias anómalas en situación inicial.

En pequeñas series de casos se ha visto la eficacia de los esteroides, que se manifiesta por mejoría de los síntomas clínicos, desaparición radiográfica de la enfermedad y mejoría del funcionamiento pulmonar, incluyendo la capacidad de difusión. A pesar de la mejora de los síntomas, algunos pacientes tienen recurrencia, que puede progresar hasta fibrosis y neumopatía persistente.

La diferenciación entre beriliosis y sarcoidosis parece ser importante para determinar la evolución a largo plazo. Parece que un mayor retraso en la prescripción de GCE a los pacientes con beriliosis puede llevar a un estado en el que la neumopatía no responda al tratamiento. Por el contrario, el uso de esteroides en la sarcoidosis puede llevar a una mayor tasa de enfermedad recurrente. Se desconoce qué hace que estas dos respuestas sean diferentes.

La dosis de esteroides es similar a la de la sarcoidosis, con una dosis inicial de 0,5 mg/kg/día de prednisona durante 6-12 semanas. Una vez que se ha producido la respuesta, se debe intentar pasar a la administración de corticoides a días alternos a la misma dosis, seguido por reducción progresiva de la dosis hasta que se alcance la menor dosis que controle la enfermedad. Los pacientes pueden necesitar tratamiento continuo durante toda la vida. La susceptibilidad genética a la enfermedad puede predecir las recurrencias de la enfermedad. Las mutaciones del gen de HLA-DPB1 (homocigotas para la sustitución del glutamato en la posición β69) parecen predecir qué pacientes son susceptibles a la reaparición de los síntomas.

Algunos pacientes que no responden o tienen recaídas recurrentes han tenido una respuesta favorable al metotrexato a dosis altas, igual que en la sarcoidosis. También se puede administrar azatioprina porque la sarcoidosis ha respondido de manera favorable, aunque no se han publicado ensayos con este inmunodepresor. Asimismo se han visto resultados prometedores en un número pequeño de casos, tanto de sarcoidosis como de enfermedad inducida por berilio, con inhibidores del TNFα.

NEUMOPATÍAS GRANULOMATOSAS EN LAS INMUNODEFIENCIAS PRIMARIAS

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) habitualmente se manifiestan con síntomas pulmonares recurrentes o persistentes de infecciones de repetición, neumonía, bronquiectasias y NI con o sin fibrosis. En muchas de las IDP se produce una alteración de la regulación inmunitaria, con aparición de neumopatía granulomatosa y enfermedad autoinmunitaria. Se está trabajando mucho para descubrir patógenos infecciosos en las IDP como causa del trastorno pulmonar, aunque el trastorno de la regulación inmunitaria puede ser el problema principal que produce los síntomas y la progresión de la enfermedad. Esto precisa tratamientos contrarios a lo que es intuitivo, con inmunodepresión además del tratamiento de la inmunodeficiencia. Las dos IDP principales asociadas a neumopatía granulomatosa son EGC (v. cap. 156) e IDCV (v. cap. 150).

El prototipo del microorganismo que produce granulomas pulmonares es *Mycobacterium tuberculosis*. Las infecciones micobacterianas no tuberculosas también pueden producir granulomas en IDP específicas. Se han visto estas infecciones en las alteraciones de la transducción de señales de IL-12/IL-23/IFN-γ y cuando hay **autoanticuerpos frente al IFN-γ**. También se han descrito pacientes con alteraciones de la regulación del factor nuclear kappa B (**defectos de modificación esencial del factor nuclear kappa B**) asociados a micobacterias no tuberculosas. El médico debe estar seguro de que este microorganismo de baja virulencia no está produciendo la enfermedad antes de que se plantee el tratamiento de la alteración de la regulación inmunitaria.

Patogenia

La EGC es una IDP en la que hay múltiples defectos en el sistema de la oxidasa del fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina de los fagocitos, lo que altera la capacidad del estallido respiratorio de generar especies reactivas de oxígeno (v. cap. 156).

Hasta el 25% de los pacientes con IDCV desarrollan neumopatía (v. cap. 150). Estos cambios pulmonares incluyen neumonía organizativa, NI, linfoma del tejido linfático asociado a mucosas y granulomas no caseificados en la NH granulomatosa y linfocítica (NIGL). Se ha implicado como posible mecanismo a concentraciones elevadas del TNF por polimorfismos del TNF. Cada vez se detecta con más frecuencia la NIGL en la IDCV. Se define por la presencia de un patrón proliferativo granulomatoso y linfocítico en el pulmón. Se pueden encontrar granulomas en otros órganos, como médula ósea, bazo, tubo digestivo, piel e hígado.

Se desconoce la causa de la NIGL. En un estudio de casos y cohortes se encontró que la mayoría de los pacientes con alteraciones anatomo-patológicas diagnósticas de NIGL tenían infección pulmonar por el virus del herpes humano 8. Esto puede representar un subgrupo de pacientes con NIGL que puede señalar un mecanismo subyacente a la aparición de granulomas pulmonares.

En ocasiones la NIGL se diagnostica al principio erróneamente como sarcoidosis porque en ambas hay granulomas pulmonares, y a menudo se acompañan por linfadenopatía hilar o mediastínica. La sarcoidosis tiene varias manifestaciones que la distinguen de la NIGL, como concentraciones

de inmunoglobulinas séricas normales o elevadas y remisiones espontáneas frecuentes.

Manifestaciones clínicas

La neumopatía crónica como consecuencia de las infecciones recurrentes es frecuente en la EGC. En algunos pacientes también hay acropaquias y otras manifestaciones orgánicas en piel, hígado y los aparatos genitourinario y digestivo. Los granulomas son especialmente problemáticos en los aparatos digestivo y genitourinario. La inhalación de esporas y hifas micóticas ha llevado a una neumonía aguda en la EGC, con progresión rápida a insuficiencia respiratoria con hipoxemia, disnea y fiebre. El mejor tratamiento de esta entidad, denominada *neumonía del mantillo*, parece ser los antimicóticos y los corticoides.

Radiografía

Puede haber linfadenopatía hilar o mediastínica en la neumopatía granulomatosa. Esta última se puede manifestar como nódulos parenquimatosos o alteraciones en vidrio esmerilado, y se puede ver con frecuencia en la IDCV y la EGC. A menudo es difícil diferenciar las causas infecciosas de los infiltrados pulmonares en las IDP; muchas veces es obligatoria la TCAR para la evaluación inicial de los pacientes con IDCV.

Estudio de laboratorio y pruebas funcionales respiratorias

El diagnóstico definitivo se hace mediante biopsia pulmonar. La biopsia transbronquial en niños muchas veces no es suficiente, y se prefiere la biopsia pulmonar mediante toracoscopia asistida por video o la biopsia abierta. Salvo que se desconozca la inmunodeficiencia subyacente del paciente, muchas veces el estudio de laboratorio, excepto el de los microorganismos infecciosos, no contribuye de manera importante al diagnóstico. Cuando el niño es suficientemente mayor se deben realizar pruebas funcionales respiratorias completas con espirometría, curva de flujo-volumen, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión, y después se deben realizar mediciones seriadas para determinar la respuesta al tratamiento o la progresión de la enfermedad.

Tratamiento

La presencia de NIGL en la IDCV se puede asociar a una morbilidad significativa y posiblemente a la muerte. Sin tratamiento se puede producir fibrosis pulmonar progresiva e insuficiencia respiratoria en la NIGL. Puede que el tratamiento con GCE no siempre controle o alivie la enfermedad parenquimatoso. Otros tratamientos incluyen antagonistas del TNF, ciclosporina, y un tratamiento combinado con rituximab y azatioprina. La respuesta al tratamiento se monitoriza con datos clínicos y con TCAR del tórax a intervalos, y pruebas funcionales respiratorias, incluyendo espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

427.4 Neumopatías eosinófilas

Kevin J. Kelly y Timothy J. Vece

Las neumopatías eosinófilas son un grupo de trastornos pulmonares heterogéneos con infiltración difusa predominante de eosinófilos en los espacios alveolares o los espacios pulmonares intersticiales. La arquitectura pulmonar está bien conservada durante toda la respuesta inflamatoria, muchas veces con reversión completa de la inflamación y sin secuelas crónicas en la mayoría de los casos. El recuento leucocitario periférico en muchas ocasiones (aunque no siempre) muestra elevación de los eosinófilos. El reconocimiento rápido de la naturaleza de estas enfermedades permite realizar intervenciones que pueden salvar la vida del paciente en el **síndrome de neumonía eosinófila aguda** (NEA), o la resolución de síntomas persistentes en pacientes con enfermedad crónica.

Etiología

Las neumopatías eosinófilas a menudo se clasifican en dos grupos: enfermedades idiopáticas y enfermedades de causa conocida (tablas 427.8-427.10). Muchas veces se subdividen en agudas y crónicas, e infecciosas y no infecciosas. La distinción entre agudas y crónicas se basa arbitrariamente en la

Tabla 427.8

Principales elementos de la anamnesis y la exploración física que plantean la sospecha clínica para realizar un estudio diagnóstico a fin de confirmar una neumopatía eosinófila

Anamnesis y exploración física

- Exposición a fármacos (especialmente antibióticos, AINE, antiepilepticos, antileucotrienos en la GEPA) (v. tabla 478.10)
- Inhalación ambiental con exposición a polvo o productos químicos inhalados
- Inicio reciente de tabaquismo
- Viajes o inmigración desde áreas en las que son endémicos varios parásitos o la coccidioidomicosis
- Asma (puede ser grave o estar mal controlada con ABPA, SCS, o inicio relativamente reciente con NEAI)
- ABPA asociada en el 7-10% de los pacientes con fibrosis quística
- Síntomas extrapulmonares indicativos de vasculitis, neuropatía, insuficiencia cardiaca o neoplasia
- Exantema (erupción migratoria en la enfermedad por larva migratoria visceral o ulceración en la GEPA)

Pruebas de imagen y otras pruebas diagnósticas

- La radiografía es útil en NEA, NEC y ABPA
- La radiografía no es diagnóstica en la GEPA ni en la neumopatía eosinófila medicamentosa
- Hallazgos en la radiografía simple de tórax
- Infiltardo no lobular
- Descripción clásica como imagen especular del edema pulmonar con infiltrados periféricos
- Derrame pleural bilateral en la NEA
- Bronquiectasias centrales en la ABPA
- Tomografía computarizada de alta resolución del tórax
- Infiltados no lobulares en los lóbulos medios y superiores con áreas de aspecto en vidrio esmerilado
- Formación de tapones mucosos en la ABPA
- Bronquiectasias centrales en la ABPA (se confunde con la fibrosis quística)
- Recuento de eosinófilos en sangre
- Elevados en muchas neumopatías eosinófilas
- La magnitud de la eosinofilia sanguínea no distingue diferentes enfermedades pulmonares
- Habitualmente no elevados en la NEA (enfermedad eosinófila limitada a los pulmones)
- En ocasiones pueden no estar elevados en la NEC o después del uso de corticoides
- IgE sérica total elevada en la ABPA, pero no siempre en pacientes con fibrosis quística con ABPA
- La serología de infecciones helminticas o parásitos puede ser diagnóstica, aunque habitualmente no está disponible en la situación aguda
- p-ANCA (ANCA anti-MPO) positivos en el 40-70% de GEPA (SCS)
- Porcentaje de eosinófilos en el LBA
- ≥25% eosinófilos diagnóstico de NEA
- ≥40% eosinófilos diagnóstico de NEC o eosinofilia pulmonar tropical
- Porcentajes de eosinófilos por debajo de estos valores pueden precisar biopsia pulmonar
- < 25% eosinófilos en enfermedades del tejido conjuntivo, sarcoidosis, enfermedad medicamentosa, histiocitosis X de células de Langerhans pulmonar y fibrosis pulmonar intersticial
- Biopsia pulmonar
- Biopsia pulmonar abierta o cirugía toracoscópica asistida por video cuando el LBA no es diagnóstico
- La biopsia transbronquial habitualmente no es suficiente en la enfermedad infiltrativa periférica
- Histología con infiltados alveolares e intersticiales de eosinófilos, vasculitis no granulomatosa no necrosante, células gigantes multinucleadas sin granulomas
- En la GEPA hay vasculitis granulomatosa necrosante de vasos pequeños o medios rica en eosinófilos

ABPA, aspergilosis broncopulmonar alérgica; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; ANCA MPO, anticuerpos anticitolíticos de neutrófilos antimieloperoxidásicos; GEPA, granulomatosis eosinófila con poliangitis; LBA, lavado broncoalveolar; NEA, neumonía eosinófila aguda; NEAI, neumonía eosinófila aguda idiopática; NEC, neumonía eosinófila crónica; p-ANCA, anticuerpos anticitolíticos de neutrófilos perinucleares; SCS, síndrome de Churg-Strauss.

Tabla 427.9

Clasificación de las neumonías eosinófilas en la práctica clínica

Neumonías eosinófilas de causa desconocida

Neumonías eosinófilas idiopáticas solitarias

Neumonía eosinófila crónica idiopática

Neumonía eosinófila aguda idiopática

Neumonía eosinófila en síndromes sistémicos

Granulomatosis eosinófila con poliangitis

Síndromes hipereosinófilos idiopáticos (variante linfocítica o mieloproliferativa)

Neumonías eosinófilas de causa conocida

Aspergilosis broncopulmonar alérgica y síndromes relacionados (incluyendo granulomatosis broncocéntrica)

Neumonías eosinófilas de origen parasitario

Neumonías eosinófilas por otras causas infecciosas

Neumonías eosinófilas medicamentosas

Enfermedades eosinófilas de las vías respiratorias

Aisma eosinófila

Aisma hipereosinófila

Bronquitis constrictiva hipereosinófila idiopática

Otros síndromes pulmonares con posible eosinofilia, habitualmente leve

Neumonía en organización, asma, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis de células de Langerhans, neoplasias malignas, etc.

De Cottin V: Eosinophilic lung diseases, *Clin Chest Med* 37:535-556, 2016 (Box 1, p. 536).

Tabla 427.10

Fármacos que frecuentemente causan neumonía eosinófila

Fármacos antiinflamatorios y fármacos relacionados: ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco y ácido tolafenámico

Antibióticos: etambutol, fenbufeno, minociclina, nitrofurantoína, penicilinas, pirimetamina, sulfamidas, sulfonamidas, y trimetoprima-sulfametoaxazol

Otros fármacos: captopril, carbamazepina y GM-CSF

Se puede ver una lista más extensa de fármacos que se ha descrito que causan neumonía eosinófila en www.pneumotox.com

De Cottin V, Cordier JF: Eosinophilic lung diseases, *Immunol Allergy Clin North Am* 32(4):557-586, 2012 (Box 6, p. 575).

duración de los síntomas, aunque es importante para determinar la causa de los síntomas en el diagnóstico diferencial ([tabla 427.11](#)). La neumonía eosinófila de Löffler, inducida por *Ascaris lumbricoides* y otros áscaris, produce síntomas transitorios que se resuelven espontáneamente, y no se clasifica como aguda ni crónica. El síndrome de Löffler recibe más correctamente el nombre de **síndrome de infiltados pulmonares con eosinofilia**, y es la enfermedad infiltrativa eosinófila más frecuente en niños.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOGENIA

En las neumopatías eosinófilas, independientemente de la fase de la enfermedad o de la causa, hay un infiltrado celular mixto de los alvéolos y los espacios intersticiales con predominio de eosinófilos cuando se realiza biopsia transbronquial o biopsia pulmonar abierta. También puede haber un exudado fibrinoso con arquitectura pulmonar intacta. Otros hallazgos incluyen microabscesos eosinófilos, vasculitis no granulomatosa no necrosante, y a veces células gigantes multinucleadas, sin formación de granulomas. El LBA es la técnica diagnóstica de elección, especialmente en los tipos agudos de neumonía eosinófila, en los que a menudo no hay eosinofilia periférica; el recuento celular diferencial en el LBA es ≥25% eosinófilos, y habitualmente es mayor del 40%. Los elevados valores de sensibilidad y especificidad de esta prueba han permitido que los médicos no tengan que realizar la biopsia pulmonar.

Los eosinófilos contienen numerosos gránulos tóxicos. Se pueden encontrar datos de desgranulación de los eosinófilos mediante microscopía electrónica, biopsia, excreción urinaria y análisis del líquido del LBA. La mayoría de las veces se identifica neurotoxina derivada de eosinófilos, leucotrieno E₄, otras proteínas de los gránulos (como proteína básica mayor), cristales

de Charcot Leyden y citocinas proinflamatorias, todo lo cual respalda la hipótesis de que los eosinófilos no solo están presentes en la enfermedad, sino que contribuyen a la misma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las neumopatías eosinófilas específicas se manifiestan con un cuadro clínico variable; sin embargo, hay algunos hallazgos comunes a muchas neumopatías eosinófilas. La disnea es el síntoma más frecuente y prevalente en pacientes con neumonía eosinófila aguda y crónica, y se acompaña por tos en la mayoría de los pacientes (90%). Los síntomas de rinitis y sinusitis tienen menor prevalencia, con una amplia variabilidad en niños con neumopatía eosinófila. La NEA a menudo se manifiesta con insuficiencia respiratoria

y necesidad de ventilación mecánica a niveles elevados de presión positiva inspiratoria final y con concentraciones elevadas de oxígeno, mientras que la neumonía eosinófila crónica tiene unas manifestaciones más indolentes (v. tabla 427.11). Aunque algunas neoplasias malignas (p. ej., la leucemia eosinófila) y la neumonía organizativa se pueden manifestar con necesidad de ventilación mecánica, son menos frecuentes. Es frecuente un antecedente de asma en las neumonías eosinófilas crónicas y en la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA); habitualmente precede al diagnóstico de estas dos enfermedades.

En las neumonías eosinófilas agudas y crónicas puede haber otros síntomas como fiebre, mialgias, astenia, adelgazamiento, hiporexia y sudores nocturnos. Cuando se detectan alteraciones hepáticas, o si las manifestaciones de la enfermedad incluyen artralgias, cambios cutáneos, derrame pericárdico o neuropatía periférica, se debe investigar de forma intensiva un diagnóstico de **granulomatosis eosinófila con poliangitis (GEPA)** (previamente conocida como síndrome de Churg-Strauss) o de **síndrome hipereosinófilo (SHE)**.

Estudios de imagen del tórax

La radiografía de tórax es una de las pruebas más útiles para evaluar al niño con disnea. La manifestación característica de infiltrados alveolares algodonosos en los campos pulmonares periféricos es clásica (fig. 427.5). Estas imágenes pueden ser identificadas por médicos astutos, que identifican la etiología de la enfermedad sin recuentos de eosinófilos ni LBA.

La TCAR es la mejor modalidad de imagen avanzada en las neumopatías eosinófilas. En las neumonías crónicas frecuentemente se ve migración espontánea de las opacidades pulmonares. La mayoría de las veces la TCAR muestra datos de infiltrados alveolares bilaterales con consolidaciones confluentes y aspecto en vidrio esmerilado. Las alteraciones más llamativas se ven en los lóbulos superiores y las regiones subpleurales. Enfermedades específicas tienen hallazgos únicos, como bronquiectasias proximales en la ABPA y derrame pleural en la NEA. La TCAR es más sensible para la identificación de la causa correcta de la enfermedad cuando los hallazgos en la radiografía de tórax son inespecíficos.

SÍNDROME DE LÖFFLER

El **síndrome de infiltrados pulmonares transitorios con eosinofilia** que se ve la mayoría de las veces en niños (previamente conocido como síndrome de Löffler) se caracteriza por infiltrados pulmonares migratorios con eosinofilia en la sangre periférica, y está causado por infecciones helminíticas. *A. lumbricoides*, o áscaris, es el parásito que con mayor frecuencia produce esta enfermedad en Estados Unidos. Cuando se ingiere un huevo fertilizado de alimentos contaminados, se transforma en un helminto larvario que puede atravesar el duodeno y migrar por la circulación hasta el hígado, el corazón y los pulmones. En la circulación venosa pulmonar las larvas pueden atravesar el espacio intersticial y llegar a los alvéolos. Las larvas juveniles pueden migrar posteriormente hasta la tráquea, donde son expectoradas y deglutidas. El ciclo puede recurrir con la absorción posterior de los huevos que se producen en el tubo digestivo. Otros nematodos no pueden madurar

Tabla 427.11 Criterios diagnósticos de la neumonía eosinófila crónica idiopática y de la neumonía eosinófila aguda idiopática

NEUMONÍA EOSINÓFILA CRÓNICA IDIOPÁTICA

1. Consolidación alveolar pulmonar difusa con broncograma aéreo y/o opacidades en vidrio esmerilado en los estudios de imagen del tórax, especialmente con predominio periférico
2. Eosinofilia en el recuento celular diferencial del lavado broncoalveolar $\geq 40\%$ (o eosinófilos en sangre periférica $\geq 1.000/\text{mm}^3$)
3. Síntomas respiratorios presentes durante al menos 2-4 semanas
4. Sin otra causa conocida de neumopatía eosinófila (especialmente exposición a fármacos susceptibles de inducir eosinofilia pulmonar)

NEUMONÍA EOSINÓFILA AGUDA IDIOPÁTICA

1. Inicio agudo con manifestaciones respiratorias febriles (duración ≤ 1 mes, y especialmente ≤ 7 días antes de la exploración por un médico)
2. Infiltrados difusos bilaterales en las pruebas de imagen
3. PaO_2 con aire ambiente $\leq 60 \text{ mmHg}$ (8 kPa), o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (40 kPa), o saturación de oxígeno con aire ambiente $<90\%$
4. Eosinofilia pulmonar, con $\geq 25\%$ eosinófilos en el recuento celular diferencial del LBA (o neumonía eosinófila en la biopsia pulmonar cuando se realiza).
5. Ausencia de una causa determinada de neumonía eosinófila aguda (incluyendo infección o exposición a fármacos que se sabe que inducen eosinofilia pulmonar). Puede haber inicio reciente de tabaquismo o exposición a polvos inhalados.

LBA, lavado broncoalveolar.

De Cottin V: Eosinophilic lung diseases, *Clin Chest Med* 37:535-556, 2016 (Box 2, p. 538).

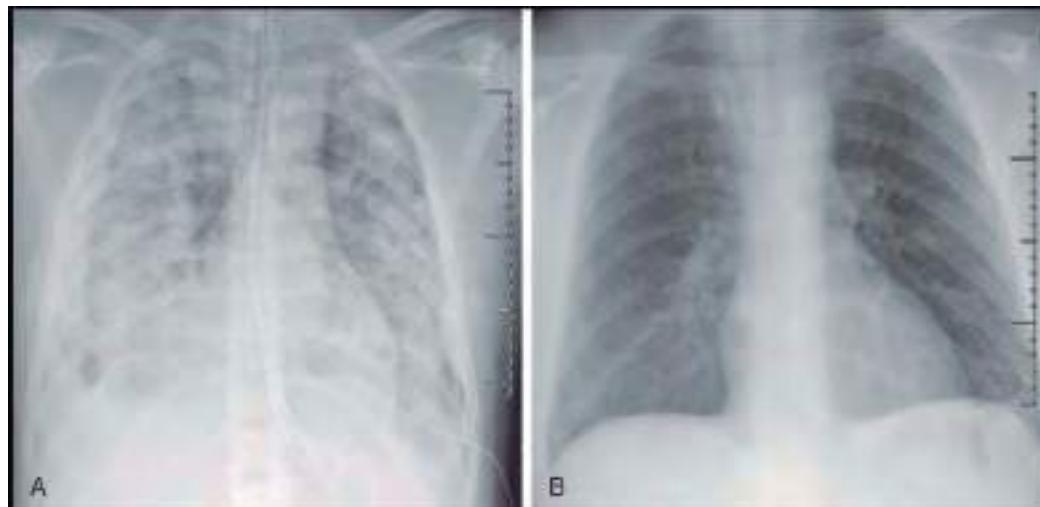


Fig. 427.5 Neumonía eosinófila aguda en imagen especular (**A**) del edema pulmonar con derrame pleural derecho al ingreso, y (**B**) desaparición completa de los cambios al alta del hospital, después del uso de corticoides.

en el tubo digestivo, por lo que la enfermedad que producen está limitada a un único paso a los pulmones.

La **larva migratoria visceral** debida a múltiples nematodos puede producir esta enfermedad. La causa más frecuente de este trastorno es el nematodo del perro, *Toxocara canis*, mientras que *Toxocara cati*, *Strongyloides stercoralis*, *Baylisascaris procyonis* y *Lagochilascaris minor* pueden producir larva migratoria visceral. Fuera de Estados Unidos, el nematodo pulmonar habitual, *Paragonimus westermani*, puede producir una enfermedad pulmonar similar en niños mayores y adolescentes. La paragonimiasis se puede encontrar en África occidental, Centroamérica y Sudamérica y Lejano Oriente, especialmente en personas que comen cangrejos o langostas crudos. Otros muchos parásitos pueden producir un síndrome pulmonar transitorio, aunque las enfermedades que causan se manifiestan la mayoría de las veces en otros órganos.

El síndrome pulmonar es clásico con tos, disnea, infiltrados pulmonares periféricos migratorios y eosinofilia sanguínea autolimitada. Los niños pequeños habitualmente tienen antecedentes de pica y de consumo de suciedad contaminada con los huevos. Como las larvas pueden migrar a otros órganos además de multiplicarse en el tubo digestivo y las vías biliares, puede haber síntomas de dolor abdominal, vómitos, raras veces obstrucción, colecistitis y pancreatitis. El diagnóstico habitualmente se hace por el estudio microscópico de las heces, en el que se pueden detectar los huevos. El tratamiento se dirige a la enfermedad intestinal y no a la neumopatía en sí misma. Es posible que el tratamiento antihelmíntico de la enfermedad de otros órganos durante la fase pulmonar de la enfermedad incremente la respuesta inflamatoria en el pulmón, y puede ser necesario el tratamiento con corticoides.

NEUMONÍA EOSINÓFILA AGUDA

Una manifestación específica y llamativa de las neumonías eosinófilas es la NEA (v. tabla 427.11). La NEA simula una neumonía infecciosa o el síndrome de dificultad respiratoria aguda con su inicio rápido y su intensa hipoxemia. En pediatría esta enfermedad se produce la mayoría de las veces en la población adolescente. En conjunto son los adultos jóvenes quienes contraen con más frecuencia esta enfermedad idiopática. Prácticamente todos los pacientes consultan en los 7 días siguientes al inicio de los síntomas con disnea, fiebre y tos, y más del 50% tienen dolor torácico. En esta enfermedad frecuentemente hay también mialgias y dolor abdominal. Raras veces los pacientes han consultado hasta 4-5 semanas después del inicio de los síntomas. En la exploración física se detecta taquipnea, taquicardia y crepitantes en los campos pulmonares. Muchos pacientes se deterioran rápidamente y necesitan ventilación mecánica.

No hay eosinofilia circulante, lo que contrasta con el elevado número de eosinófilos que se ven en el LBA, donde representan al menos el 25% de las células inflamatorias (habitualmente el 40-55%) (fig. 427.6). Este dato ayuda a distinguirla de la neumopatía crónica de origen eosinófilo.

Aunque se considera que esta enfermedad es idiopática, ha habido exposiciones identificables (p. ej., 1,1,1-tricloroetano o Scotchgard). En numerosos trabajos se relaciona el inicio o el cambio de la frecuencia del tabaquismo, el reinicio del tabaquismo en adolescentes o adultos jóvenes de

sexo masculino, e incluso la exposición masiva al humo de tabaco ambiental, como asociaciones muy importantes con el inicio de la NEA. El polvo del World Trade Center se asoció a aparición de NEA. Una única prueba de provocación con humo se asocia a recurrencia. Algunos fármacos también se relacionan con el inicio de la NEA. El recurso más completo y actual sobre los medicamentos relacionados con neumopatías es «The Drug-Induced Respiratory Disease Website» (página web de enfermedades respiratorias inducidas por fármacos) (<http://www.pneumotox.com>). Cuando se identifica NEA en un paciente, el pediatra debe educar al paciente y a la familia sobre la relación con la exposición al humo de tabaco y el riesgo de NEA al repetir la exposición.

Además de la exposición al tabaco, se ha descrito NEA tras fumar cocaína; habitualmente en un plazo de horas o días tras la exposición. Se desconoce si se trata de una respuesta eosinófila específica a la cocaína que representa una manifestación del «pulmón de crack», o si es una enfermedad diferente. «Pulmón de crack» se refiere a la alveolitis difusa con hemorragia pulmonar, de mecanismo desconocido, que se produce en las 48 horas siguientes a la inhalación de humo de cocaína.

En esta enfermedad no se ha medido frecuentemente la función respiratoria porque los pacientes han pasado rápidamente a la UCI y han precisado ventilación mecánica. Cuando se ha medido, el hallazgo habitual es un patrón restrictivo con reducción de la capacidad de difusión. En la gasometría arterial hay aumento significativo del gradiente alveoloarterial.

Los criterios diagnósticos incluyen inicio agudo de la enfermedad, infiltrados pulmonares bilaterales, reducción de la saturación de oxígeno o $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$, eosinófilos en el LBA $\geq 25\%$, y ausencia de una causa determinada de la eosinofilia (v. tabla 427.11). El inicio reciente de la exposición al tabaco, o la inhalación de polvo o productos químicos, es un factor que ayuda a confirmar el diagnóstico.

El tratamiento ha sido de manera uniforme el uso de un corticóide (p. ej., metilprednisolona 1-2 mg/kg/día) por vía i.v. u oral durante 2-4 semanas. No se ha determinado un periodo mínimo o máximo de tratamiento. Se han descrito algunos casos de muerte. Se ha visto la recuperación completa en un plazo de pocos días, con resolución de los derrames pleurales en el periodo de tratamiento de 4 semanas. Lo que es más importante, las recurrencias y los síntomas persistentes han sido poco frecuentes, lo que contrasta claramente con lo que ocurre en las neumonías eosinófilas crónicas idiopáticas. El estudio funcional respiratorio de seguimiento habitualmente es normal, lo que confirma la hipótesis de que el parénquima pulmonar cura sin datos de deterioro o fibrosis.

NEUMONÍA EOSINÓFILA CRÓNICA

La neumonía eosinófila crónica es otra neumopatía idiopática sin exposición conocida a toxinas, polvo o inhalación de productos químicos. Los eosinófilos infiltran el parénquima pulmonar, lo que produce disnea, tos, fiebre y adelgazamiento. Es principalmente un problema de adultos, con predominio femenino (cociente mujeres:hombres 2:1), habitualmente en no fumadores. La exploración torácica muestra taquipnea, crepitantes y algunas sibilancias, porque el asma previa es un hallazgo frecuente. En estos pacientes se encuentra el hallazgo clásico en la radiografía de tórax del «negativo radiográfico del edema pulmonar»: campos pulmonares centrales claros con infiltrados periféricos parcheados y algodonosos en el parénquima pulmonar.

En comparación con la NEA, el inicio de la enfermedad es indolente y sutil, pero la fiebre y el adelgazamiento acompañantes pueden llevar al médico a sospechar una neoplasia maligna subyacente antes de realizar la radiografía de tórax y el estudio de laboratorio. La eosinofilia en la sangre periférica es habitualmente de hasta $5.000/\text{mm}^3$ o mayor, acompañada por eosinofilia $>40\%$ en el LBA en el recuento diferencial (v. tabla 427.11). La eosinofilia periférica contrasta claramente con la falta de eosinófilos que se observa en la sangre en la NEA. En la TCAR se diferencia de la NEA en que el derrame pleural es un hallazgo poco habitual, igual que la cavitación.

Al contrario de la NEA, el estudio funcional respiratorio muestra un patrón obstructivo y restrictivo mixto cuando el asma coexiste con la neumonía.

De manera predecible se encuentran en el LBA y la orina marcadores inflamatorios asociados a la migración y la activación de los eosinófilos. Los mismos incluyen las citocinas de linfocitos Th2 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 e IL-18. Sin embargo, también están presentes las linfocinas de linfocitos T de tipo 1 IL-2 y IL-12, con muchos factores quimiotácticos de eosinófilos potentes, como CCL5 (RANTES [regulado por la activación, expresado en linfocitos T normales y segregado]) y CCL11 (eotaxina-1). Habitualmente están presentes las proteínas tóxicas de los gránulos, como proteína básica mayor, neurotoxina derivada de eosinófilos y proteína

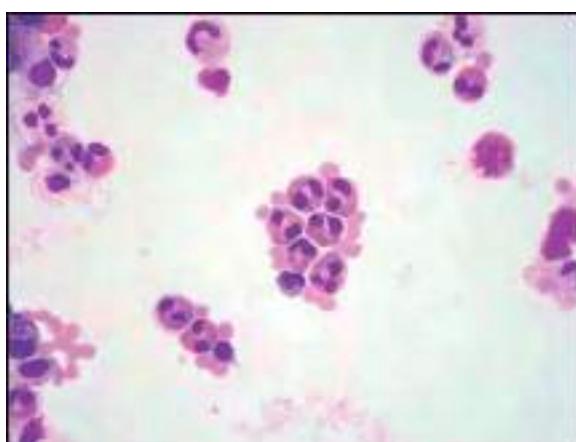


Fig. 427.6 Imagen de microscopia óptica de eosinófilos en el líquido del lavado broncoalveolar.

catiónica de eosinófilos. Lamentablemente, estas importantes moléculas ayudan a confirmar la naturaleza eosinófila de la enfermedad, pero su presencia no añade sensibilidad ni especificidad a la presencia de eosinófilos en el LBA.

El tratamiento es similar al de la mayoría de los síndromes pulmonares eosinófilos, en los que los corticoides (orales) son el pilar del tratamiento. Se desconoce la dosis mínima de esteroides necesaria para inducir la remisión, aunque la mayoría de los médicos recomiendan prednisona (o equivalente) a una dosis de 0,5 mg/kg/día durante 2 semanas. La dosis se reduce a la mitad (0,25 mg/kg/día) durante otras 2 semanas si los síntomas han desaparecido. Puede ser necesario reducir progresivamente la dosis restante de esteroides a lo largo de 6 meses. Los síntomas y los infiltrados pulmonares desaparecen rápidamente después del inicio del tratamiento, aunque reaparecen con frecuencia al reducir la dosis de esteroides. La presencia de asma en pacientes con neumonía eosinófila crónica identifica un fenotipo de la enfermedad que parece tener menor riesgo de recurrencias, aunque hasta el 50% de todos los pacientes identificados con neumonía eosinófila crónica tienen una recurrencia durante la reducción de los corticoides o después de la misma.

Muchos autores piensan que esta enfermedad es un precursor de la aparición de la GEPA (previamente síndrome de Churg-Strauss). Se desconoce la utilidad de los CI en la neumonía eosinófila crónica, aunque están justificados en el fenotipo de la enfermedad con asma persistente. Algunos pacientes presentan obstrucción permanente de las vías respiratorias inferiores sin reversibilidad, lo que exige que se realice un seguimiento estrecho de estos pacientes y que se evalúen periódicamente las pruebas funcionales respiratorias.

GRANULOMATOSIS EOSINÓFILA CON POLIANGITIS (SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS)

El síndrome de GEPA es una enfermedad sistémica que afecta a múltiples órganos, sobre todo al pulmón. Los pacientes consultan con asma difícil de controlar, rinitis alérgica y eosinofilia en la sangre periférica ($>10\%$ o >1.500 células/ μl). Debe haber datos clínicos de vasculitis en al menos 2 órganos. La poliangitis aparece en fases más avanzadas de la enfermedad, y el asma es el síntoma precursor en más del 90% de los casos descritos. La GEPA afecta a múltiples órganos como piel, corazón, tubo digestivo, riñones y sistema nervioso central (tabla 427.12). La rinitis está presente en el 75% de los pacientes, aunque es inespecífica. Pueden verse complejos sintomáticos de fiebre, adelgazamiento, astenia, artralgias y mialgias en aproximadamente dos tercios de los pacientes. La afectación cardíaca y renal tiene un inicio insidioso, y se debe buscar sistemáticamente. La morbilidad y la mortalidad de la enfermedad se deben a la afectación de

múltiples órganos. La progresión típica de la enfermedad es en 3 fases: primero rinitis y asma, después eosinofilia hística y, por último, vasculitis sistémica.

Todavía se desconoce la patogenia de la GEPA, pero se sospecha que varios factores contribuyen a la aparición de la enfermedad. Hay controversia sobre el posible vínculo con los antagonistas del receptor de leucotrienos (zafirlukast, montelukast o pranlukast), aunque todavía se considera que es posible. Se sospecha que el uso de esta clase de fármacos complementarios en el asma grave permite una reducción del uso de los corticoides, lo que lleva a la manifestación completa (desenmascaramiento) de la GEPA. El uso aislado de antagonistas del receptor de leucotrienos puede inducir la enfermedad, llevar a la remisión al finalizar los antagonistas del receptor de leucotrienos, o causar recurrencia de la GEPA tras la reintroducción de esta clase de fármacos. Muchos médicos se abstienen de utilizar antagonistas del receptor de leucotrienos cuando se ha diagnosticado síndrome de GEPA.

Los datos clínicos y de laboratorio permiten realizar el diagnóstico con valores elevados de especificidad (99,7%) y sensibilidad (85%) cuando se cumplen 4 de 6 criterios (asma, eosinofilia $>10\%$, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares no fijos, alteraciones de los senos paranasales y hallazgos en la biopsia de infiltrados eosinófilos extracardiacos). Al contrario de la GPA, la rinitis no es destructiva, y en la GEPA no se produce perforación septal.

El estudio de imagen del tórax mediante radiografía simple o TCAR muestra las opacidades migratorias de predominio periférico, con aspecto que va desde opacidades en vidrio esmerilado hasta una consolidación completa. Se han descrito bronquiectasias y engrosamiento de las paredes bronquiales. La presencia de derrame pleural debe plantear la sospecha de insuficiencia cardíaca por **miocardiopatía**.

Los hallazgos de laboratorio incluyen una llamativa eosinofilia con valores en general entre 5.000 y 20.000/mm³ en el momento del diagnóstico. Estos recuentos suelen ser paralelos a la actividad de la vasculitis. En el LBA hay una llamativa eosinofilia, con recuentos diferenciales $>60\%$. Las concentraciones en otros sistemas orgánicos reflejan la actividad de los eosinófilos, y no son específicas del diagnóstico de GEPA.

En el síndrome de GEPA puede haber ANCA. Los ANCA perinucleares antimieloperoxidásicos se encuentran específicamente en la GEPA en aproximadamente el 40% de los pacientes; la ausencia de ANCA antimieloperoxidásicos no excluye el diagnóstico. Los pacientes con neumonía eosinófila, fiebre y afectación cardíaca tienen menos probabilidad de tener ANCA antimieloperoxidásicos. Los que tienen neuropatía periférica, glomerulopatía y púrpura cutánea habitualmente tienen ANCA antimieloperoxidásicos detectables (v. tabla 427.12).

En las pruebas funcionales respiratorias durante el tratamiento con broncodilatadores y CI por asma se observa un patrón obstructivo. La obstrucción pulmonar responde a los corticoides orales, aunque muchas veces persiste obstrucción leve.

Los corticoides orales sistémicos siguen siendo el pilar del tratamiento de la GEPA, con una dosis inicial de 1 mg/kg/día durante 4 semanas. Este tratamiento habitualmente es necesario durante hasta 12 meses o más, con reducción continua de la dosis a lo largo de ese tiempo. La GEPA resistente a corticoides ha respondido a ciclofosfamida, IFN- α , ciclosporina, inmunoglobulinas i.v. y plasmaféresis. El uso de anti-IL-5 (mepolizumab) ha sido prometedor, y se puede utilizar como fármaco ahorrador de esteroides en el futuro.

ASPERGILLOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

La ABPA es una compleja reacción de hipersensibilidad inmunitaria mixta en los pulmones y los bronquios en respuesta a la exposición y la colonización por hongos del género *Aspergillus* (habitualmente *Aspergillus fumigatus*; v. cap. 264). La enfermedad se produce casi exclusivamente en pacientes con asma previa y en hasta el 15% de los pacientes con fibrosis quística (v. cap. 432). La magnitud de la exposición a *Aspergillus* no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

El patrón clínico de la enfermedad (tabla 427.13) es notablemente similar con una presentación clínica de asma difícil de controlar, períodos de neumopatía obstructiva aguda con tapones mucosos bronquiales, elevación de los anticuerpos IgE totales, elevación de anticuerpos IgE e IgG anti-*Aspergillus* específicos, positividad de las pruebas epicutáneas frente a *Aspergillus* y anticuerpos precipitantes frente a *Aspergillus*, además de bronquiectasias proximales. Otras manifestaciones clínicas incluyen disnea, tos, dificultad respiratoria y eosinofilia periférica, además de eosinofilia pulmonar con infiltración del parénquima. El uso de corticoides sistémicos puede reducir las concentraciones de IgE total, de modo que

Tabla 427.12 Granulomatosis eosinófila con poliangitis

	FENOTIPO VASCULÍTICO	FENOTIPO DE ENFERMEDAD TISULAR EOSINÓFILA
Frecuencia respectiva	~40%	~60%
ANCA	Presentes (principalmente ANCA perinucleares con especificidad anti-MPO)	Ausentes
Manifestaciones predominantes	Nefropatía glomerular Neuropatía periférica Púrpura Vasculitis confirmada mediante biopsia	Afectación cardíaca (miocarditis eosinófila) Neumonía eosinófila Fiebre

ANCA, anticuerpos anticitoplásmicos neutrofílicos; MPO, mieloperoxidasa. Datos de Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al: Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome, Ann Intern Med 2005;143:632-638; y Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, et al: Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome, Arthritis Rheum 2005;52:2926-2935.

De Cottin V, Cordier JF: Eosinophilic lung diseases, Immunol Allergy Clin North Am 32(4):557-586, 2012 (Table 2, p. 569).

Tabla 427.13

Criterios para el diagnóstico de aspergilosis broncopulmonar alérgica

Aspergilosis broncopulmonar alérgica – bronquiectasias centrales

- Antecedentes de asma*
- Reacción inmediata en las pruebas epicutáneas frente a antígenos de *Aspergillus**
- Anticuerpos séricos precipitantes (IgG) frente a *Aspergillus fumigatus**
- Concentración de IgE >417 UI/ml (>1.000 ng/ml)*
- Bronquiectasias centrales en la TC de tórax*
- Eosinofilia en sangre periférica >500/mm³
- Infiltrados pulmonares en la radiografía o la TCAR de tórax
- Elevación de la IgE y la IgG séricas específicas frente a *A. fumigatus*

Aspergilosis broncopulmonar alérgica seropositiva†

- Antecedentes de asma†
- Reacción inmediata en las pruebas epicutáneas frente a antígenos de *A. fumigatus*†
- Anticuerpos séricos precipitantes (IgG) frente a *A. fumigatus*†
- Concentración de IgE >417 UI/ml (>1.000 ng/ml)†

*Criterios necesarios para el diagnóstico de ABPA con bronquiectasias centrales.

†Hacen falta los primeros 4 criterios para un diagnóstico de ABPA seropositiva.

ABPA, aspergilosis broncopulmonar alérgica; TCAR, tomografía computarizada de alta resolución.

puede haber dudas sobre el diagnóstico cuando los primeros análisis se realizan en ese momento.

Se debe sospechar ABPA en pacientes con fibrosis quística cuando se produzca deterioro clínico sin datos de una causa identificable. Los síntomas que preceden a dicho deterioro incluyen aumento de la tos, sibilancias, disminución de la tolerancia al esfuerzo, empeoramiento del asma inducida por el esfuerzo, reducción del funcionamiento pulmonar, o aumento de la expectoración sin ningún otro motivo discernible. Los hallazgos clínicos de elevación de la IgE total, IgE anti-*Aspergillus*, anticuerpos precipitantes frente a *A. fumigatus* o nuevas alteraciones en la radiografía de tórax que no desaparecen con antibióticos, deben alertar al médico sobre la posibilidad de ABPA.

Cuando evalúe a un niño con síntomas de asma, el médico debe distinguir el asma de la ABPA. Si se sospecha el diagnóstico, es esencial realizar pruebas epicutáneas para tener datos de anticuerpos IgE específicos dirigidos contra *A. fumigatus*. Pueden realizarse pruebas cutáneas intradérmicas cuando las pruebas epicutáneas sean negativas, aunque no se realizan habitualmente debido a su baja especificidad. La negatividad de las pruebas epicutáneas e intradérmicas frente a *A. fumigatus* prácticamente excluye el diagnóstico de ABPA. Se ha evaluado la prevalencia de ABPA en pacientes con un diagnóstico previo de asma y una respuesta anormal en las pruebas epicutáneas inmediatas frente a *A. fumigatus*. Entre el 2 y el 32% de los pacientes con asma que tienen reacciones positivas en las pruebas epicutáneas frente a *Aspergillus* tienen datos de ABPA.

Es infrecuente que el paciente con fibrosis quística presente ABPA antes de los 6 años de edad. Cuando los anticuerpos IgE totales en pacientes con fibrosis quística sean mayores de 5.000 UI/ml (1.200 ng/ml), es necesaria una elevada sospecha clínica de ABPA.

En el estudio anatomo patológico del ABPA se ven los hallazgos característicos de impactación bronquial mucoide, neumonía eosinófila y granulomas concéntricos, además de las manifestaciones histológicas típicas del asma. Muchas veces se ven hifas tabicadas en el árbol bronquial lleno de moco. Sin embargo, en esta enfermedad los hongos no invaden la mucosa. Se puede cultivar *Aspergillus* en el espuma de más del 60% de los pacientes con ABPA. Debe señalarse que no siempre se ven hifas en el estudio microscópico.

La estadificación de la enfermedad (**tabla 427.14**) representa las distintas fases de la enfermedad, pero no progresan necesariamente de manera secuencial del estadio 1 al 5. La estadificación de la ABPA es importante por consideraciones terapéuticas. En muchas enfermedades por hipersensibilidad en las que la IgE contribuye a la patogenia (p. ej., asma), habitualmente se utiliza la IgE total como herramienta de cribado de un estado alérgico, aunque las mediciones seriadas tienen poca utilidad. En un evidente contraste con esta situación, la medición de la IgE durante las agudizaciones, la remisión y la ABPA recurrente es útil para identificar la actividad de la enfermedad y puede preceder a la recurrencia. Durante la enfermedad en estadio 1 la concentración de IgE a menudo es muy elevada. Durante el estadio 2 de remisión las concentraciones pueden disminuir hasta el 35%

Tabla 427.14

Estadificación de la aspergilosis broncopulmonar alérgica

Estadio 1	Aguda	Infiltrados en lóbulos superiores y medios	IgE alta
Estadio 2	Remisión	Ausencia de infiltrados con >6 meses sin esteroides	IgE normal a alta
Estadio 3	Agudización	Infiltrados en lóbulos superiores y medios	IgE alta
Estadio 4	Asma DCE	Infiltrado mínimo	IgE normal a alta
Estadio 5	Estadio final	Fibrosis o ampollas	Normal

DCE, dependiente de corticoides.

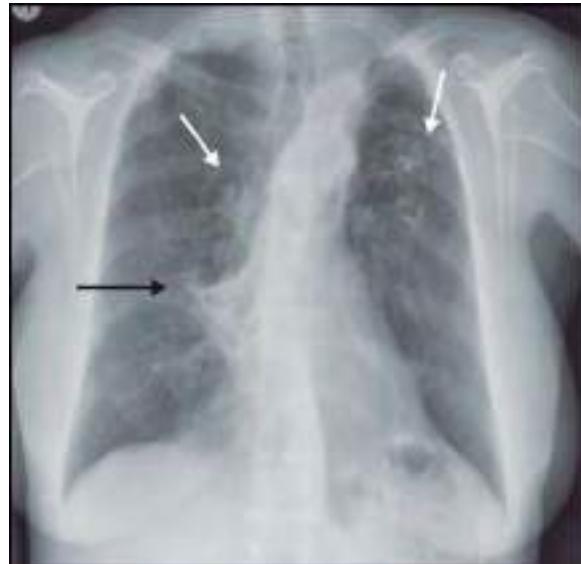


Fig. 427.7 Opacidades transitorias (flechas blancas) y atelectasia lobular (flecha negra) en un paciente con aspergilosis broncopulmonar alérgica. (De Douglass JA, Sandrin A, Holgate ST, O'Hehir RE: Allergic bronchopulmonary aspergillosis and hypersensitivity pneumonitis. In Adkinson AF, editor: Middleton's allergy principles and practice, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.2.)

o más. La recurrencia de la actividad puede llevar a un marcado aumento de la IgE total, con aumento al doble de la concentración inicial que se veía durante la remisión. Durante el tratamiento con GCE se realiza una medición seriada, cada 1 o 2 meses, de la IgE para ayudar a reducir el tratamiento. Como las agudizaciones de la ABPA no producen síntomas al paciente en aproximadamente el 25% de las recurrencias, la medición seriada de la IgE acompañada de radiografía de tórax es útil para guiar el tratamiento.

Radiografía

En la radiografía simple de tórax se ven infiltrados, especialmente en los lóbulos superiores, y los hallazgos clásicos de las bronquiectasias (**fig. 427.7**). La TCAR muestra bronquiectasias en las regiones centrales del pulmón (**fig. 427.8**). La TCAR puede ser útil en el paciente con pruebas epicutáneas positivas y radiografía de tórax normal porque detecta las alteraciones características de la ABPA.

Tratamiento

El pilar del tratamiento de la ABPA han sido los GCE sistémicos, complementados con antimicóticos y tratamiento anti-IgE con omalizumab. Las agudizaciones en los estadios 1 y 3 se tratan durante 14 días con 0,5-1 mg/kg de glucocorticoide, seguido por su uso a días alternos y reducción progresiva

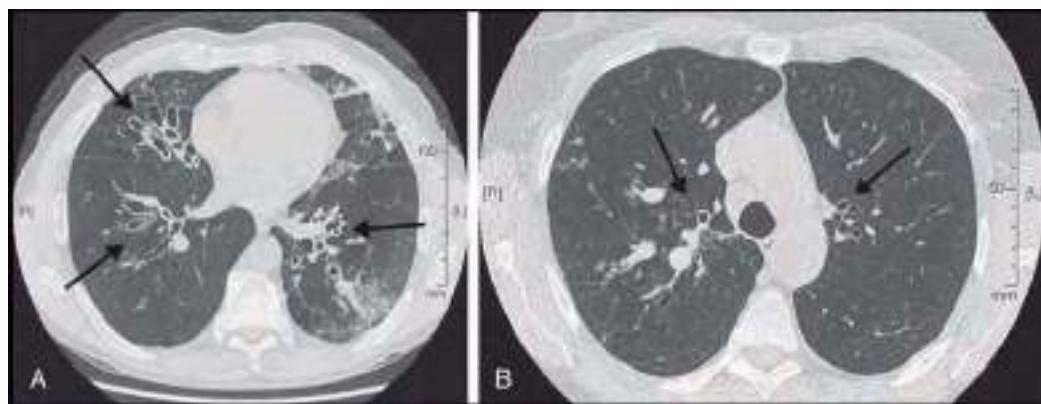


Fig. 427.8 A, Bronquiectasias centrales en un paciente con ABPA (flechas). B, Bronquiectasias centrales en los lóbulos superiores (flechas). (De Douglass JA, Sandrin A, Holgate ST, O'Hehir RE: Allergic bronchopulmonary aspergillosis and hypersensitivity pneumonitis. In Adkinson AF, editor: Middleton's allergy principles and practice, Philadelphia, 2014, Elsevier, Fig. 61.3.)

a lo largo de 3 meses, o durante hasta 6 meses. En los estadios 2, remisión, y 5, en el que ya se ha producido fibrosis, no hace falta tratamiento con GCE. El estadio 4 se refiere a una situación en la que no se han podido suspender los GCE y hace falta tratamiento crónico continuo.

El tratamiento antimicótico con un ciclo de itraconazol durante 16 semanas mejora la tasa de respuesta durante las agudizaciones, permite reducir la dosis de GCE en un 50% y lleva a una reducción de la IgE sérica total del 25% o más. Los mecanismos de acción propuestos han sido reducción de la carga antigenica que dirige la respuesta inmunitaria, o posiblemente elevación de la concentración sérica de GCE al ralentizar el metabolismo de estos fármacos. Este último mecanismo sería cierto para la prednisona, que se metila en el hígado, pero no para la metilprednisolona, que no precisa metilación.

La recomendación posológica del itraconazol en el adulto es de 200 mg 3 veces/día durante 3 días, seguido por 200 mg 2 veces/día hasta cumplir las 16 semanas. Los niños deben recibir 5 mg/kg/día en una dosis única. Si la dosis calculada correcta supera los 200 mg, entonces la dosis total se debe dividir en dos partes iguales y administrar 2 veces/día. Se deben medir las concentraciones séricas de itraconazol para asegurarse de que se esté absorbiendo adecuadamente el fármaco desde las cápsulas. La forma líquida se absorbe mejor y consigue concentraciones mucho mayores. El uso de inhibidores de la bomba de protones y de antihistamínicos H2 puede reducir la absorción por bloqueo de la producción de ácido. Se ha utilizado el voriconazol como antimicótico alternativo. Se ha establecido la posología adecuada para la enfermedad invasora por *Aspergillus*, pero no para la ABPA. El régimen posológico habitual en niños de 7 mg/kg/día puede producir hepatotoxicidad, por lo que se debe vigilar la función hepática.

Se ha utilizado omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, en series de casos de pacientes con fibrosis quística y ABPA, así como en una pequeña cohorte de adultos sin fibrosis quística pero con ABPA. En ambas series de casos se vieron reducciones significativas de las agudizaciones del asma, las agudizaciones de la ABPA y el uso de GCE. La dosis prescrita ha sido de 300-375 mg cada 2 semanas en inyección subcutánea.

SÍNDROME HIPEREOSINÓFILO

Véase el capítulo 155.

SHE es el nombre descriptivo de un grupo de trastornos que se caracterizan por producción excesiva y persistente de eosinófilos acompañada por infiltración por eosinófilos de múltiples órganos, con lesión orgánica por la liberación de mediadores. Solo se debe utilizar el término SHE cuando haya eosinofilia con lesión orgánica por los eosinófilos, y no por cualquier otra causa. El descubrimiento de los motivos genéticos, bioquímicos o neoplásicos subyacentes del SHE ha llevado a la clasificación de SHE primario, secundario y idiopático (tabla 427.15). En algunos síndromes específicos, como la GEPA, hay eosinofilia, aunque se conoce de manera incompleta la contribución de los eosinófilos a la lesión orgánica.

En algunas variantes de SHE hay mutaciones genéticas del receptor asociado a tirosinacina receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas α (PDGFRA); están enfermos de manera casi exclusiva los varones. Por lo demás, el SHE parece estar distribuido por igual en hombres y mujeres.

Tabla 427.15 Variantes del síndrome hipereosinófilo

Mieloproliferativo	No clonal Clonal: leucemia eosinófila crónica que expresa F1P1L1/PDGFR α
Linfocítico	Linfocitos T no clonales Expansión clonal de linfocitos T con activación de linfocitos T
Superposición	Con restricción de órgano
Familiar	Antecedentes familiares de eosinofilia sin causa conocida
Asociado	Eosinofilia en enfermedades crónicas como enfermedad inflamatoria intestinal y GEPA (síndrome de Churg-Strauss)
No definido	Asintomático Angioedema cíclico con eosinofilia (síndrome de Gleich) Sintomático sin mieloproliferación ni forma linfocítica

GEPA, granulomatosis eosinófila con poliangitis; PDGFR α , receptor α del factor de crecimiento derivado de plaquetas.

La hipereosinofilia se define como un número absoluto de eosinófilos en sangre mayor de $1,5 \times 10^9$ eosinófilos/mm 3 en 2 ocasiones distintas separadas entre sí al menos 1 mes. Los tejidos son anormales cuando más del 20% de las células nucleadas de la médula ósea corresponden a la estirpe de los eosinófilos; cuando un anatomopatólogo determina la presencia de eosinofilia; o cuando se determina en la biopsia que hay depósitos de grandes cantidades de las proteínas de los gránulos eosinófilos. Estos trastornos se pueden subdividir en primarios (neoplásicos), secundarios (reactivos) e idiopáticos (fig. 427.9).

Las manifestaciones clínicas del SHE incluyen afectación orgánica de corazón (5%), tubo digestivo (14%), piel (37%) y pulmones (25-63%). El SHE se complica por trombosis o enfermedad neurológica en muchos pacientes, aunque no se conoce por completo la prevalencia exacta de este problema. Las complicaciones neurológicas más frecuentes son neuropatía periférica, encefalopatía, trombosis del seno transverso y embolia cerebral. No está claro el mecanismo exacto de estas manifestaciones, especialmente la trombosis de arterias grandes, como la arteria femoral.

Los síntomas pulmonares más frecuentes son tos y disnea. Muchos pacientes tienen neumopatía obstructiva con sibilancias clínicas. Se ven con frecuencia datos de fibrosis pulmonar y embolia pulmonar. Como en la biopsia se observan infiltrados eosinófilos similares a los de otras neumopatías eosinófilas, es la constelación de afectación de otros órganos o de fenómenos tromboembólicos y de otros órganos, lo que debe llevar al médico a un elevado índice de sospecha de SHE.

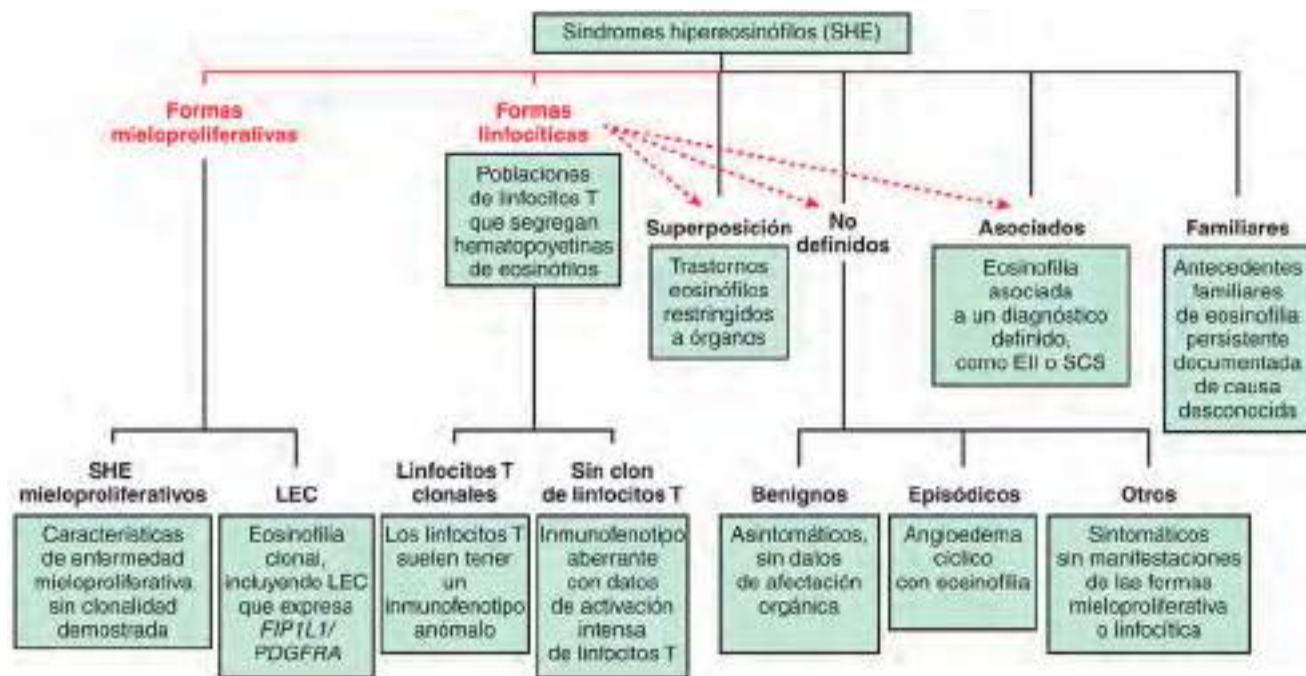


Fig. 427.9 Clasificación revisada del síndrome hipereosinófilo (SHE). Los cambios respecto a la clasificación previa se indican en rojo. Las flechas discontinuas identifican las formas de SHE para las cuales algunos pacientes tienen enfermedad mediada por linfocitos T. Se ha simplificado la clasificación de las formas mieloproliferativas, y los pacientes con SHE y linfocitos T productores de hematopoietinas de eosinófilos en ausencia de un clon de linfocitos T se incluyen en las formas linfocíticas de SHE. EII, enfermedad inflamatoria intestinal; LEC, leucemia eosinófila crónica; SCS, síndrome de Churg-Strauss. (De Simon H, Rothenberg ME, Bochner BS, et al: Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. J Allergy Clin Immunol 126:45-49, 2010, Fig. 1.)

La evaluación de laboratorio debe incluir estudio de las enzimas hepáticas, pruebas funcionales renales, creatinina cinasa y troponina. La magnitud de la afectación cardiaca se debe evaluar mediante electrocardiograma y ecocardiograma. Se pueden estudiar algunos biomarcadores específicos cuando se evalúan los diagnósticos de SHE mieloproliferativo y relacionado con linfocitos T. Pueden estar elevadas la vitamina B₁₂ y la triptasa sérica, especialmente la última, cuando la enfermedad mieloproliferativa se acompaña de mastocitosis. Estos dos biomarcadores están elevados con la máxima frecuencia cuando hay una mutación o fusión en los sitios de FIP1L1/PDGFRα.

Debido a la extensa enfermedad pulmonar que se ve en el SHE, deben realizarse pruebas funcionales respiratorias en el momento del diagnóstico, si es posible, incluyendo espirometría y volúmenes pulmonares. La ventilación del espacio muerto puede estar muy elevada en los pacientes con embolia pulmonar. La pulsioximetría también puede ser muy útil para la evaluación.

La radiografía de tórax y la TC son muy útiles para la evaluación. También se debe realizar TC helicoidal de tórax cuando se sospeche embolia pulmonar. En una serie de pacientes, casi la mitad de los que presentaban SHE tenían datos de alteraciones pulmonares como infiltrados en vidrio esmerilado, embolia pulmonar, linfadenopatía mediastínica y derrame pleural.

El tratamiento del SHE depende del tipo (mieloproliferativo, linfocítico, indefinido, asociado a enfermedades sistémicas como GEPA, o familiar). Raras veces algunos pacientes consultan con eosinofilia llamativa, con un recuento total mayor de 100.000 células/mm³ y síntomas de insuficiencia vascular. Está indicada la prednisona a una dosis de 15 mg/kg para reducir de manera aguda el recuento de eosinófilos, después de que se hayan realizado las pruebas diagnósticas, cuando sea seguro. Si el paciente está inestable se debe administrar el glucocorticoide para prevenir la progresión de los síntomas. Otros tratamientos agudos dirigidos a reducir el recuento de eosinófilos son vincristina, mesilato de imatinib e incluso leucoféresis.

Cuando el recuento de eosinófilos no está tan elevado, el tratamiento comienza con GCE a una dosis de 1 mg/kg en pacientes que no tienen la mutación de FIP1L1/PDGFRα. Los pacientes con esta mutación son resistentes a los GCE, y el tratamiento inicial debe comenzar con imatinib, un inhibidor de tirosinacinasas. Como habitualmente esta prueba genética no

está disponible, los marcadores indirectos de la presencia de esta mutación son concentraciones de vitamina B₁₂ > 2.000 pg/ml o de triptasa sérica > 11,5 ng/ml. Esto denota la presencia de enfermedad resistente que inicialmente se debe tratar con imatinib. El objetivo del tratamiento es reducir y mantener recuentos de eosinófilos por debajo de $1,5 \times 10^9$ con la menor dosis de prednisona posible para reducir o evitar los efectos adversos de los GCE. Si no se pueden reducir las dosis de corticoides por debajo de 10 mg/día, se puede añadir imatinib como tratamiento combinado para reducir la dosis de esteroides. Se debe tener precaución cuando haya cardiopatías, porque la introducción del imatinib ha precipitado insuficiencia ventricular izquierda.

Otros tratamientos adicionales o alternativos prometedores son hidroxurea, IFN-α, anticuerpos monoclonales anti-IL-5 y anticuerpos monoclonales contra CD52. El fallo de las modalidades anteriores puede indicar la necesidad de trasplante de citoblastos hematopoyéticos. Este tratamiento ha sido eficaz en algunos pacientes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

427.5 Neumopatías intersticiales

Kevin J. Kelly y Timothy J. Vece

Las NI en niños constituyen un gran grupo de enfermedades infrecuentes y heterogéneas, familiares o esporádicas, que afectan al parénquima pulmonar y producen un deterioro significativo de intercambio gaseoso (tablas 427.16 y 427.17). Aunque hay algunas enfermedades compartidas, las NI en niños a menudo son diferentes de las NI de los adultos, siendo especialmente notable la ausencia de fibrosis pulmonar idiopática en los niños. A pesar de las amplias variaciones en la causa, estos trastornos se clasifican juntos por los procesos clínicos, fisiológicos, radiográficos y anatómopatológicos similares que suponen la desorganización del intersticio alveolar y de las vías respiratorias. Las estimaciones de la prevalencia son muy variables, con un intervalo de 0,13-16,2 casos/100.000 niños, probablemente debido a la falta de estandarización de las enfermedades

Tabla 427.16 Neumopatías intersticiales en niños menores de 2 años

NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES RELACIONADAS CON LA EDAD EN LA LACTANCIA Y LA PRIMERA INFANCIA	NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS
Trastornos difusos del desarrollo	Neumonitis intersticial usual
Displasia acinar	Neumonitis intersticial descamativa
Displasia alveolar congénita	Neumonitis intersticial linfocítica y trastornos relacionados
Displasia capilar alveolar con alineación errónea de las venas pulmonares (en algunos casos por mutación de <i>FOXF1</i>)	Neumonitis intersticial inespecífica (celular/fibrótica)
Alteraciones del crecimiento que reflejan una alveolización deficiente	Neumonía eosinófila
Hipoplasia pulmonar	Síndrome de bronquiolitis obliterante
Neumopatía neonatal crónica	Hemosiderosis pulmonar y hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante
Trastornos cromosómicos	Proteinosis alveolar pulmonar
Cardiopatía congénita	Trastornos vasculares pulmonares
Hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante	Trastornos linfáticos pulmonares
Glucogenosis intersticial pulmonar (neumonía intersticial celular del lactante)	Microlitiasis pulmonar
Trastornos con disfunción del tensioactivo pulmonar (proteinosis alveolar pulmonar)	Taquipnea persistente del lactante
Mutación de la proteína B del tensioactivo	Síndrome de cerebro-tiroides-pulmón
Mutación de la proteína C del tensioactivo	
Mutación de <i>ABCA3</i>	
Mutación del receptor del factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (<i>CSF2RA</i>)	
NKX2.1 (factor de transcripción para SP-B, SP-C, ABCA3)	
TRASTORNOS DE NEUMOPATÍA INTERSTICIAL CON ASOCIACIONES CONOCIDAS	TRASTORNOS SISTÉMICOS CON MANIFESTACIONES PULMONARES
Procesos infecciosos/postinfecciosos	Enfermedad anti-MBG
Adenovirus	Enfermedad de Gaucher y otras enfermedades por almacenamiento
Virus gripeles	Infiltrados malignos
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Linfohistiocitosis hemofagocítica
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Histiocitosis de células de Langerhans
Agentes ambientales	Sarcoidosis
Neumonitis por hipersensibilidad	Esclerosis sistémica
Inhalación de tóxicos	Polimiositis/dermatomiositis
Síndromes de aspiración	Lupus eritematoso sistémico
	Artritis reumatoide
	Linfangioleiomomatosis
	Hemangiomatosis pulmonar
	Síndromes neurocutáneos
	Síndrome de Hermansky-Pudlak
ENFERMEDADES PULMONARES ASOCIADAS A INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA Y SECUNDARIA	
Infecciones oportunistas	
Neumopatía intersticial linfocítica granulomatosa asociada a síndrome de inmunodeficiencia común variable	
Neumonía intersticial linfocítica (infección por el VIH)	
Intervenciones terapéuticas: quimioterapia, radioterapia, trasplante y rechazo	

Modificada de Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, et al: diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme, *Am J Respir Crit Care Med* 176:1120-1128, 2007.

incluidas en la definición de las NI en niños. Se piensa que la fisiopatología de la enfermedad es más compleja que la de la enfermedad del adulto porque la lesión pulmonar se produce durante el proceso de crecimiento y diferenciación pulmonares. En las NI, la lesión inicial produce daño del epitelio alveolar y del endotelio capilar. La cicatrización anómala del tejido dañado puede ser más llamativa que la inflamación en las fases iniciales del desarrollo de las NI crónicas. Las causas genéticas de las NI están adquiriendo una importancia cada vez mayor, especialmente en los trastornos del metabolismo del tensioactivo pulmonar (TMTP) y las alteraciones de la regulación inmunitaria.

CLASIFICACIÓN Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Gracias al trabajo de la red de investigación de las NI infantiles en Estados Unidos y el grupo de NI infantil de la Unión Europea en Europa se ha alcanzado el consenso en un esquema de clasificación. La clasificación se desglosa por edades, con un valor de corte de 2 años de edad, y por patrones histológicos. Este esquema de clasificación se aplicó por primera vez a biopsias de niños menores de 2 años y se extendió a niños mayores de 2 años de edad (v. tablas 427.16 y 427.17). Los trastornos del crecimiento, como la simplificación alveolar, enfermedades específicas de los lactantes como la hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante (HNEL) y los TMTP, fueron frecuentes en niños menores de 2 años. Por el contrario, los trastornos del paciente inmunodeprimido, como la NI relacionada con inmunodeficiencias, y los trastornos asociados a enfermedades sistémicas, como los trastornos del colágeno vascular, fueron mucho más frecuentes en niños mayores.

Hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante

Véase el capítulo 427.6.

Trastornos del metabolismo del tensioactivo pulmonar

Uno de los grupos más importantes de trastornos de las NI pediátricas corresponde a los TMTP (tabla 427.18). Es probable que estos trastornos expliquen casos previamente desconocidos de dificultad respiratoria neonatal en lactantes a término. La deficiencia de la proteína B del tensioactivo pulmonar, causada por mutaciones en el gen de la proteína B del tensioactivo pulmonar, es una causa de dificultad respiratoria neonatal grave. En la TC de tórax a menudo se observa un patrón de opacidades en vidrio esmerilado difusas con engrosamiento septal. El estudio anatomopatológico muestra proteinosis alveolar con ensanchamiento del intersticio, y la microscopía electrónica revela desorganización de los cuerpos laminares. La mayor parte de los niños muere en los primeros 2 meses de vida si no se les realiza un trasplante pulmonar. La deficiencia de la proteína C del tensioactivo pulmonar puede causar enfermedad en lactantes mayores, niños o adultos. La TC de tórax a menudo muestra opacidades en vidrio esmerilado difusas con engrosamiento septal en fases tempranas de la enfermedad, o fibrosis y panalización significativas en la enfermedad más avanzada. Los hallazgos anatomopatológicos dependen de la edad, de manera que en niños muy pequeños se ve proteinosis alveolar y ensanchamiento intersticial, y en los niños mayores y adultos se observa fibrosis. El estudio con microscopio electrónico muestra cuerpos laminares normales. Las mutaciones de *ABCA3* causan una neumopatía

Tabla 427.17 Neumopatías intersticiales en niños mayores de 2 años

TRASTORNOS DEL PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Trastornos del lactante

- Alteraciones del crecimiento
- HNEL
- Trastornos del metabolismo del tensioactivo pulmonar

Enfermedades sistémicas

- Trastornos de mecanismo inmunitario
 - Neumopatía relacionada con enfermedades del tejido conjuntivo
 - Síndromes de hemorragia pulmonar
- Enfermedades por almacenamiento
- Sarcoidosis

TRASTORNOS DEL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

- Infecciones oportunistas
- Relacionados con el tratamiento
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Hipersensibilidad medicamentosa
- Relacionados con el trasplante
- Rechazo
- Enfermedad de injerto contra huésped
- ELPT
- Infiltrados linfocíticos

ELPT, enfermedad linfoproliferativa postrasplante; HNEL, hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante.

Modificada de Fan LL, Dishop MK, Galambos C, et al: Diffuse lung disease in biopsied children 2 to 18 years of age. Application of the chILD Classification Scheme, Ann Am Thorac Soc 2015;12(10):1498–1505.

Tabla 427.18 Características clínicas, edad el inicio de los síndromes de disfunción de las proteínas del tensioactivo pulmonar (SEPTO)

SEPTO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	EDAD E INICIO
SFTPB	Neonatal <ul style="list-style-type: none"> ► Dificultad respiratoria 	Neonatal, agudo
ABCA3	Neonatal <ul style="list-style-type: none"> ► Dificultad respiratoria Lactancia <ul style="list-style-type: none"> ► Tos ► Taquipnea, hipoxemia ► Retraso del crecimiento Infancia <ul style="list-style-type: none"> ► Sibilancias, crepitantes ► Intolerancia al esfuerzo ► Disnea ► Retracciones, crepitantes, acropaquias ► Bajo peso corporal 	Neonatal, agudo Del lactante e infantil, subagudo Infancia tardía y edad adulta, crónico
SFTPC	Neonatal <ul style="list-style-type: none"> ► Dificultad respiratoria Infantil <ul style="list-style-type: none"> ► Tos ► Taquipnea, hipoxemia 	Neonatal, agudo (infrecuente) Del lactante e infantil, subagudo Infancia tardía y edad adulta, crónico
NKX2.1	Respiratorias <ul style="list-style-type: none"> ► Dificultad respiratoria neonatal ► Infecciones recurrentes ► Neumopatía intersticial crónica Neurológicas <ul style="list-style-type: none"> ► Corea ► Ataxia ► Retraso del desarrollo ► Hipotonía ► Hipotiroidismo 	A cualquier edad Agudo o crónico

ABCA3, casete de unión a ATP número A3.

De Gupta A, Zheng SL: Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate, Arch Dis Child 102:84–90, 2017 (Table 2, p. 86).



Fig. 427.10 TC de tórax de un paciente de 2 años de edad con un trastorno del metabolismo del tensioactivo pulmonar por mutaciones de ABCA3. Obsérvense las opacidades en vidrio esmerilado (flecha blanca) y el engrosamiento septal (círculo blanco), y la formación de quistes tempranos (flecha negra). (Por cortesía de R. Paul Guillerman, MD.)

variable en los niños, de manera que algunos tienen enfermedad grave similar a la deficiencia de la proteína B del tensioactivo pulmonar, mientras que otros tienen una enfermedad menos grave similar a la deficiencia de la proteína C del tensioactivo pulmonar. La TC de tórax suele mostrar opacidades en vidrio esmerilado difusas con engrosamiento septal en fases tempranas de la enfermedad (fig. 427.10). El estudio anatopatológico depende de la edad del niño, de manera similar a lo que ocurre en la deficiencia de la proteína C del tensioactivo pulmonar, aunque la microscopía electrónica muestra cambios característicos en los cuerpos laminares, con un cuerpo electrondenso excéntrico sin los círculos concéntricos característicos, el denominado aspecto de huevo frito. También se ha descrito un TMTP debido a mutaciones de NKX2.1. Este gen codifica el factor de transcripción del tiroideos 1 (TTF-1), que es un importante regulador de la transcripción de las proteínas del tensioactivo pulmonar. Las mutaciones de NKX2.1 causan una enfermedad variable en los pulmones, el encéfalo y la glándula tiroides (v. tabla 427.18). La enfermedad pulmonar es variable y puede ser similar a la deficiencia de la proteína B del tensioactivo pulmonar o manifestarse en forma de infecciones pulmonares recurrentes. Por último, las mutaciones en las subunidades alfa y beta del receptor del factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) llevan a que los macrófagos alveolares pulmonares no respondan al GM-CSF, lo cual conduce a la imposibilidad de reciclar el tensioactivo pulmonar, con la consiguiente acumulación de material proteináceo y proteinosis alveolar pulmonar.

Neumopatía intersticial debida a enfermedades sistémicas

La NI debida a enfermedades sistémicas es más frecuente en niños mayores con neumopatía difusa. La neumopatía más frecuente que se ve en la biopsia es la neumonía intersticial inespecífica, aunque también se observan otros patrones dependiendo del trastorno subyacente, como neumonía intersticial linfocítica en el síndrome de Sjögren o neumonía en organización criptogenética en la dermatomiositis. Los hallazgos de la TC dependen de la NI subyacente, de modo que en la neumonía intersticial inespecífica hay áreas de opacidades en vidrio esmerilado y engrosamiento septal en la fase celular temprana de la enfermedad (fig. 427.11), con progresión a fibrosis difusa con bronquiectasias por tracción y quistes periféricos en la posterior fase fibrótica de la enfermedad. Se desconoce el mecanismo patogénico exacto, aunque probablemente se deba a la presencia de autoanticuerpos contra el tejido respiratorio.

La vasculitis pulmonar, independientemente de que se deba a GPA, poliangitis microscópica, capilaritis pulmonar idiopática o síndrome anti-membrana basal glomerular (previamente enfermedad de Goodpasture), es otra manifestación frecuente de las enfermedades sistémicas. Es probable que estas enfermedades se deban a la estimulación por autoanticuerpos de los linfocitos, con la consiguiente inflamación del endotelio pulmonar que causa cambios intersticiales y hemorragia pulmonar. El estudio anatopatológico muestra hemorragia alveolar difusa, ensanchamiento del intersticio y, con la excepción de la enfermedad antimembrana basal glomerular, inflamación neutrofilica de la vasculatura pulmonar.



Fig. 427.11 TC de tórax de una paciente de 11 años con esclerosis sistémica y neumonía intersticial inespecífica celular. Obsérvense las áreas de opacidades en vidrio esmerilado en la periferia (flecha blanca). (Por cortesía de R. Paul Guillerman, MD.)

Las causas genéticas de alteración de la regulación inmunitaria también pueden ser responsables de NI en niños. Se ha mostrado que mutaciones tanto de *STAT3b* como de *LRBA* causan neumonía intersticial linfocítica y enfermedad linfoproliferativa. Las mutaciones de *COPA*, una proteína que participa en el transporte del RE al aparato de Golgi, causan hemorragia pulmonar y/o NI familiar.

Pueden producirse síntomas pulmonares persistentes después de **infecciones respiratorias** causadas por adenovirus, virus gripales, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. La consiguiente neumopatía se denomina **bronquiolitis obliterante** y se caracteriza por neumopatía obstructiva y obliteración o constricción de los bronquiolos en la biopsia pulmonar. En la TCAR presenta un aspecto característico con un patrón en mosaico, atenuación vascular y bronquiectasias centrales que, cuando están presentes, permiten eliminar la necesidad de una biopsia pulmonar (fig. 427.12). La **aspiración** es una causa frecuente de neumopatía crónica en la infancia y puede simular una NI. Los niños con trastornos del desarrollo o debilidad neuromuscular tienen más riesgo de aspiración de alimento, saliva o cuerpos extraños de manera secundaria a una disfunción de la deglución o reflujo gastroesofágico. Una fistula traqueoesofágica no diagnosticada también puede producir complicaciones pulmonares relacionadas con la aspiración de contenido gástrico y neumonía intersticial.

Los niños que tienen una respuesta inmunitaria exagerada frente al polvo orgánico, los mohos o los antígenos aviaros pueden tener NH. Los niños con neoplasias malignas pueden presentar NI relacionada con la neoplasia maligna primaria, con una infección oportunista o con la quimioterapia o la radioterapia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hace falta una anamnesis detallada para evaluar la gravedad de los síntomas y la posibilidad de una enfermedad sistémica subyacente en un paciente con sospecha de NI, además de determinar los antecedentes familiares de neumopatía. Es importante la identificación de los factores precipitantes, como la exposición a mohos o aves, o una infección respiratoria inferior grave, para establecer el diagnóstico e iniciar las medidas de evitación. La mayoría de los pacientes presentan hipoxia e hipercapnia, que habitualmente es una complicación tardía y ominosa. Los síntomas por lo general son insidiosos y se producen en un patrón continuo, no episódico. En la exploración física se encuentra taquipnea, crepitantes en la auscultación y tiraje en los niños con NI, aunque los hallazgos de la exploración física torácica pueden ser normales. Las sibilancias y la fiebre son infrecuentes en las NI infantiles. La cianosis acompañada por un tono cardiaco P2 intenso indica enfermedad grave con aparición de hipertensión pulmonar secundaria. La anemia y la hemoptisis indican vasculopatía pulmonar o hemosiderosis pulmonar. Los exantemas y los síntomas articulares son compatibles con una enfermedad del tejido conjuntivo subyacente.

DIAGNÓSTICO

Radiografía

Las alteraciones de la radiografía de tórax se pueden clasificar como intersticiales, reticulares, nodulares, reticulonodulares y en panal. La radiografía de tórax también puede ser normal a pesar de un deterioro clínico significativo, y se puede correlacionar mal con la extensión de la enfermedad. La TCAR

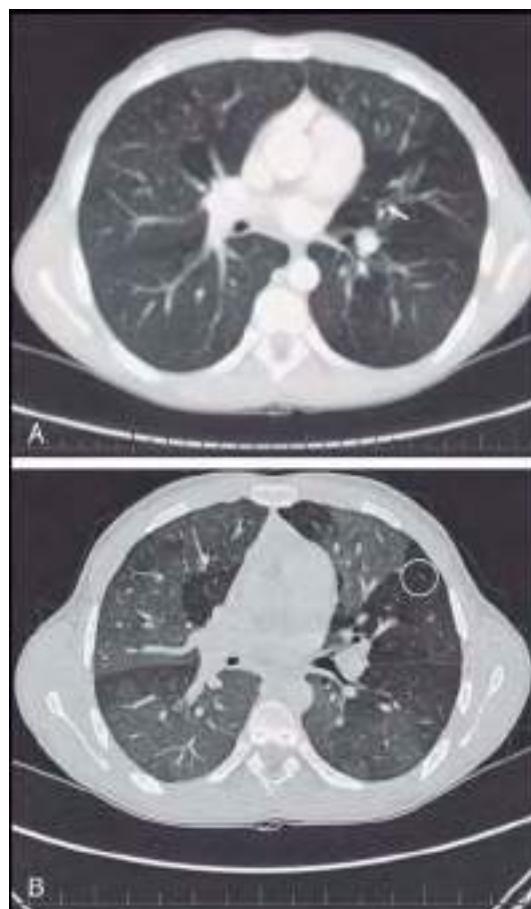


Fig. 427.12 TC de un paciente de 11 años de edad con bronquiolitis obliterante después de un síndrome de Stevens-Johnson. **A**, El estudio volumétrico en inspiración completa muestra bronquiectasias centrales (flecha) y atenuación en mosaico. **B**, La imagen de alta resolución obtenida en espiración resalta mejor la atenuación en mosaico, además de la atenuación vascular (círculo).

toráctica define mejor la extensión y la distribución de la enfermedad y puede ofrecer información específica para la selección de una zona de biopsia. La TCAR con protocolos de volumen controlado en inspiración completa y al final de la espiración puede ofrecer más información. Estos protocolos pueden mostrar atrapamiento aéreo, patrones en vidrio esmerilado, patrones de atenuación en mosaico, hiperinsuflación, bronquiectasias, quistes y opacidades nodulares. La TCAR seriada ha sido útil para monitorizar la progresión y la gravedad de la enfermedad.

Pruebas funcionales respiratorias

Las pruebas funcionales respiratorias son importantes para definir el grado de disfunción pulmonar y seguir la respuesta al tratamiento. En las NI hay un defecto ventilatorio restrictivo con disminución de los volúmenes pulmonares y de la distensibilidad pulmonar. Habitualmente está reducida la capacidad residual funcional, aunque suele estar menos alterada que la capacidad vital y la capacidad pulmonar total (CPT). El volumen residual (VR) normalmente se mantiene; por tanto, los cocientes capacidad residual funcional:TLC y VR:TLC están elevados. La capacidad de difusión del pulmón suele estar reducida. En la prueba de esfuerzo se puede detectar disfunción pulmonar, incluso en las fases tempranas de las NI, con disminución de la saturación de oxígeno.

Lavado broncoalveolar

El LBA puede ofrecer información útil sobre infección secundaria, hemorragia y aspiración, y permite hacer análisis citológicos y moleculares. La evaluación del recuento celular, el recuento diferencial y los marcadores linfocíticos pueden ser útiles para determinar la presencia de NH y sarcoidosis. Aunque el LBA habitualmente no determina el diagnóstico exacto, puede ser diagnóstico en trastornos como la proteinosis alveolar pulmonar.

Biopsia pulmonar

La biopsia pulmonar para el estudio anatomopatológico mediante toracotomía convencional o toracoscopia asistida por vídeo *suele ser el paso final*, y muchas veces es *necesaria para el diagnóstico*, excepto en la **HNEL** y la bronquiolitis obliterante. La biopsia permite alcanzar el diagnóstico en más del 80% de los pacientes. Debido al pequeño tamaño de las muestras obtenidas y el bajo rendimiento diagnóstico, no se recomiendan las biopsias transbronquiales para la evaluación de las NI en niños. Se dispone de análisis genéticos para el análisis de mutaciones en la disfunción del tensioactivo. También puede ser necesaria la evaluación para detectar una posible enfermedad sistémica.

TRATAMIENTO

Es esencial el tratamiento de soporte de los pacientes con NI, e incluye oxigenoterapia suplementaria en la hipoxia y nutrición adecuada en el retraso del crecimiento. Puede ser necesario el tratamiento antimicrobiano en las infecciones secundarias. En algunos niños puede producirse mejoría sintomática con broncodilatadores. El tratamiento antiinflamatorio con corticoides sigue siendo el tratamiento de elección inicial. Sin embargo, no hay ensayos controlados en niños, y las respuestas clínicas descritas en series de casos son variables. La dosis habitual de prednisona es de 1-2 mg/kg/24 h o 10-30 mg/kg de metilprednisolona i.v. administrada cada semana o durante 3 días consecutivos cada mes. La duración del tratamiento varía, aunque inicialmente suele administrarse durante 3-6 meses; la reducción de la dosis vendrá indicada por la respuesta clínica. Otros fármacos alternativos, que no se han evaluado adecuadamente, son hidroxichloroquina, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato e inmunoglobulina i.v. Los abordajes en investigación incluyen fármacos específicos dirigidos contra la acción de citocinas, factores de crecimiento y oxidantes. El trasplante pulmonar por NI progresiva o terminal es una técnica que también se utiliza, y sus resultados son similares a los que se obtienen en otras neumopatías terminales en niños, como la fibrosis quística. Está indicado el tratamiento correcto de la enfermedad sistémica subyacente. Las medidas preventivas incluyen evitar todos los irritantes inhalados, como el humo de tabaco y, cuando proceda, los mohos y los antígenos aviares. Pueden ser útiles los programas de rehabilitación pulmonar supervisada.

Consejo genético

Una incidencia elevada de NI en algunas familias sugiere una predisposición genética a la aparición de la enfermedad o a la gravedad del trastorno. El consejo genético puede ser útil si hay antecedentes familiares.

PRONÓSTICO

La mortalidad total de las NI es variable y depende del diagnóstico específico. Algunos niños se recuperan espontáneamente sin tratamiento, y otros avanzan continuamente hasta la muerte. Se considera que la hipertensión pulmonar, el retraso del crecimiento y la fibrosis grave son indicadores de mal pronóstico.

ENFERMEDAD ANTIMEMBRANA BASAL GLOMERULAR (ENFERMEDAD ANTI-MBG)

La enfermedad antimembrana basal glomerular (**enfermedad anti-MBG**), previamente conocida como enfermedad de Goodpasture, es el prototipo de NI de mecanismo inmunitario (v. cap. 538.4). Debido a la presentación concurrente de enfermedad renal y pulmonar, el diagnóstico diferencial se centra en distinguir la enfermedad anti-MBG de la GPA, la poliangitis microscópica, la púrpura de Henoch-Schönlein y los síndromes de hemorragia pulmonar idiopática.

Fisiopatología

Factores inmunitarios

La aparición de anticuerpos anti-MBG se correlaciona directamente con la aparición de enfermedad pulmonar y renal. La eliminación de dichos anticuerpos mediante plasmaférésis produce mejoría de la enfermedad en algunos pacientes, aunque no en todos. Los anticuerpos anti-MBG son las subclases de IgG fijadoras del complemento IgG₁ e IgG₄, que activan el complemento. Los fragmentos de complemento inicián la vía de transducción de señales para atraer neutrófilos y macrófagos hacia las membranas basales, tanto pulmonares como renales, lo que produce daño y capilaritis.

Factores genéticos

La genética parece contribuir mucho a la aparición de esta enfermedad, de manera que la presencia de los alelos del complejo principal de histocompatibilidad de clase II DR15, DR4, DRB1*1501, DRB1*04 y DRB1*03 predispone a la enfermedad.

Factores ambientales

La exposición al humo parece ser un importante factor en la aparición de la enfermedad anti-MBG. Se desconoce si el tabaquismo altera la ultraestructura de la membrana basal, o si las partículas exógenas o las sustancias nocivas del humo alteran el colágeno de tipo IV. Los fumadores tienen más probabilidad de presentar hemorragia pulmonar que los no fumadores que tienen enfermedad anti-MBG. Se ha descrito que otras lesiones de los alvéolos por infección, inhalación de hidrocarburos o inhalación de cocaína son fenómenos asociados antes de la aparición de enfermedad anti-MBG.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes consulta con muchos días o semanas de tos, disnea, astenia y en ocasiones hemoptisis. Los niños pequeños tienden a tragarse pequeñas cantidades de sangre por la hemoptisis y pueden consultar por vómitos de sangre. En ocasiones la hemoptisis es profusa y la consiguiente anemia es una consecuencia de la pérdida de grandes cantidades de sangre. Se encuentra deterioro funcional en las pruebas funcionales renales. Los pacientes jóvenes tienden a presentar simultáneamente síndrome pulmonar y renal. Los adultos tienen menos probabilidad de presentar enfermedad pulmonar.

Pruebas de laboratorio

La detección serológica de anticuerpos anti-MBG es positiva en más del 90% de los pacientes con enfermedad anti-MBG. En un hemograma completo se verá anemia normocítica y normocrómica, como en las enfermedades inflamatorias crónicas. En el análisis de orina puede haber hematuria y proteinuria, y los análisis de sangre muestran deterioro funcional renal con elevación del nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina.

También se deben realizar estudios para detectar ANCA (ANCA antimieloperoxidásicos), que son positivos en aproximadamente el 25-30% de los pacientes, concurrentemente con los anticuerpos anti-MBG. Puede ser más difícil tratar la enfermedad clínica, y la presencia de estos anticuerpos puede preceder a una forma más grave de la enfermedad.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax en la enfermedad anti-MBG a menudo muestra parches dispersos de infiltrados pulmonares. Si estos infiltrados están en la periferia pulmonar, puede ser difícil distinguirlos de los de las neumopatías eosinófilas. También se pueden encontrar patrones intersticiales de engrosamiento. En esta enfermedad habitualmente no se realiza TCAR porque la constelación de hemorragia pulmonar, deterioro funcional renal y pruebas serológicas positivas con detección de anticuerpos anti-MBG a menudo evita la necesidad de esta prueba.

Pruebas funcionales respiratorias

La espirometría suele mostrar un defecto restrictivo con reducción de la CVF y del FEV₁. La CDCO es una prueba útil cuando se sospecha hemorragia pulmonar. La finalidad de esta prueba es medir la capacidad del pulmón de transferir el gas inhalado hasta los eritrocitos en el lecho capilar pulmonar. Esto aprovecha la elevada afinidad de la hemoglobina para unirse al monóxido de carbono. Hace tiempo se pensaba que la reducción de la CDCO era una medida de la reducción del área superficial de los alvéolos. Los datos actuales indican que se correlaciona directamente con el volumen de sangre en el lecho capilar pulmonar. En los síndromes de hemorragia pulmonar, la presencia de sangre en los alvéolos, además de la sangre del lecho capilar, aumenta significativamente la CDCO, y debe alertar al médico sobre la posibilidad de una hemorragia pulmonar.

Broncoscopia y lavado broncoalveolar

En ocasiones, la mejor forma de evaluar las alteraciones pulmonares es mediante broncoscopia con LBA. Será evidente la presencia de sangre a la inspección, así como en el LBA. En muchos casos se deben descartar infecciones, y esta técnica añade un valor significativo. El recuento celular del LBA muestra macrófagos cargados de hemosiderina que han englobado y degradado los eritrocitos, lo que deja hierro en estas células.

Biopsia pulmonar

La biopsia pulmonar en pacientes con enfermedad activa muestra capilaritis neutrofílica, macrófagos cargados de hemosiderina, hiperplasia de neumocitos de tipo II y engrosamiento intersticial en el alvéolo. En la inmunofluorescencia se ve tinción de la IgG y del complemento a lo largo de la membrana basal, con un patrón lineal. Este patrón de depósito de anticuerpos llevó a la investigación de antígenos endógenos en la membrana basal.

Tratamiento

Más de la mitad de los pacientes con enfermedad anti-MBG que no reciben tratamiento muere en un plazo de 2 años por insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal o ambas. Después de establecer el diagnóstico se inicia el tratamiento con corticoides (p. ej., prednisona 1 mg/kg/día) con ciclofosfamida oral (2,5 mg/kg/día). La adición de plasmaférésis diaria durante 2 semanas puede acelerar la mejoría. Se puede suspender la ciclofosfamida después de 2-3 meses. A menudo se reducen los esteroides durante un período de 6-9 meses. La supervivencia depende de la necesidad de diálisis continua. Los pacientes que no precisan diálisis persistente tienen una tasa de supervivencia del 80% o más al cabo de 1 año.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

427.6 Hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante

W. Adam Gower

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante (HNEL) (previamente llamada taquipnea persistente del lactante) es una forma idiopática de neumopatía difusa que se manifiesta habitualmente en el primer año de vida con taquipnea persistente, retracciones, hipoxemia, crepitantes, retraso del desarrollo y hallazgos característicos en los estudios radiológicos del tórax y el estudio anatopatológico pulmonar. Las pruebas funcionales respiratorias habitualmente muestran un cuadro obstructivo con atrapamiento aéreo. No hay ninguna terapia eficaz de la HNEL, y el tratamiento habitual es de soporte. La evolución natural corresponde habitualmente a mejoría gradual de los síntomas, aunque puede haber empeoramiento durante toda la infancia. Todavía no se conocen por completo las consecuencias a largo plazo de este trastorno.

EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce la prevalencia de la HNEL, aunque generalmente se considera que es una neumopatía infrecuente. Los niños con HNEL han supuesto aproximadamente el 10% de los niños a los que se han realizado biopsias pulmonares en series de casos multicéntricas previas. No parece haber una predisposición racial o de sexo clara, y no se ha identificado ningún otro factor de riesgo materno ni del paciente. Se han descrito casos de HNEL en la literatura médica procedente de Norteamérica y Sudamérica, Europa, Asia y Australia.

FISIOPATOLOGÍA

El primer indicio sobre la fisiopatología de la HNEL es un aumento en el número de células neuroendocrinas (CNE) de las vías respiratorias en las vías respiratorias de los niños afectados. Estas células normalmente se encuentran en las vías respiratorias, en las que aparecen como grupos inervados conocidos como CuNE, que segregan factores como bombesina y serotonina (5-HT). Se cree que intervienen en la detección del oxígeno local y pueden transmitir señales neuroendocrinas a otras células. Se observan aumentos de las CNE en otros trastornos respiratorios infantiles, habitualmente con otros hallazgos adicionales. No está claro si su presencia en mayores números en la HNEL produce el cuadro clínico, o si es la consecuencia de una fisiología pulmonar anómala secundaria a algún otro factor primario. El aumento del número de CNE parece asociarse a una mayor obstrucción de las vías respiratorias pequeñas.

Aunque la mayor parte de los casos son aparentemente esporádicos, se ha descrito HNEL familiar, lo que sugiere un posible mecanismo hereditario y/o influencias ambientales compartidas. En una familia se ha descrito la asociación de la HNEL con la heterocigosis para una variante del gen *Nkx2.1*, que codifica la proteína TTF-1. También se sabe que otras variantes de este gen causan un amplio espectro de trastornos, entre ellos formas más graves de neumopatía difusa (v. cap. 427.5).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la HNEL habitualmente se manifiestan durante la lactancia, aunque el diagnóstico se puede retrasar hasta después del primer año de vida. La presentación típica incluye taquipnea persistente, hipoxemia, retracciones y escaso aumento de peso en un lactante por lo demás sano. La exploración habitualmente muestra crepitantes o ruidos pulmonares normales, y es poco habitual que haya tos y sibilancias. Los lactantes afectados generalmente

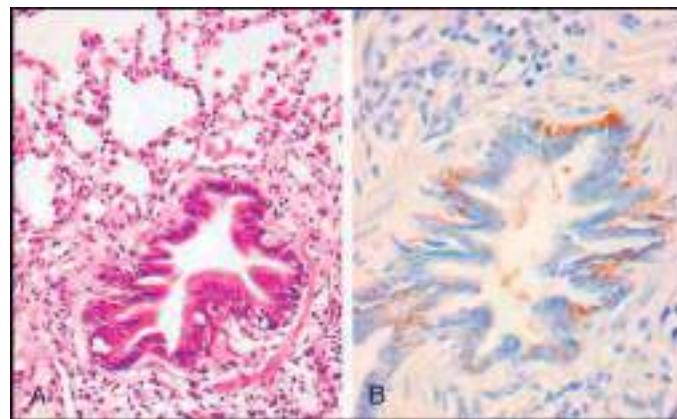


Fig. 427.13 Hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante. Una vía respiratoria pequeña muestra una inflamación crónica tan solo mínima en la tinción habitual (**A**), pero la tinción para detectar bombesina muestra números elevados de células neuroendocrinas en el epitelio superficial (**B**). (De Corrin B, Nicholson AG: Pathology of the lungs, ed 3, Churchill Livingstone, 2011, Fig. 2.19.)



Fig. 427.14 Niño de 2 años de edad con hiperplasia de células neuroendocrinas del lactante. La TC muestra áreas bien definidas de opacidad en vidrio esmerilado con una localización central y en el lóbulo medio derecho y la lingüula. (De Brody AS: Imaging considerations: interstitial lung disease in children, Radiol Clin North Amer 43:391–403, 2005, Fig. 4.)

no tienen antecedentes de parto prematuro. El ecocardiograma no suele mostrar ninguna cardiopatía estructural ni hipertensión pulmonar.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HNEL requiere que se descarten otras causas más frecuentes de los síntomas motivo de la consulta. Aunque los niños con HNEL pueden tener RGE y/o disfunción deglutoria, no se cree que sea suficiente para causar todos los hallazgos, y puede ser secundario a la taquipnea y el aumento del trabajo de la respiración. Las radiografías simples de tórax pueden mostrar hiperinsuflación. Cuando el material de biopsia procedente del pulmón se tiñe con bombesina se observan números elevados de células con tinción positiva en las vías respiratorias. En general las biopsias de los niños que tienen HNEL están notablemente desprovistas de fibrosis, inflamación o signos de lesión de las vías respiratorias o del parénquima (fig. 427.13).

Aunque el patrón de hiperplasia de las CNE que se ve en el estudio anatopatológico ha sido clásicamente el método de referencia para el diagnóstico de la HNEL, la tomografía computarizada (TC) de alta resolución del tórax tiene una especificidad elevada, de modo que la mayor parte de los casos se puede evitar la biopsia. El patrón clásico que se observa en la TC de tórax corresponde a opacidades en vidrio esmerilado en la lingüula, el lóbulo medio derecho y las regiones perihiliares, con atrapamiento aéreo en las imágenes respiratorias. Por lo demás, los pulmones tienen un aspecto normal (fig. 427.14). Algunos autores consideran que el diagnóstico realizado con criterios clínicos pero sin biopsia es un **síndrome de HNEL**, y reservan el término HNEL al diagnóstico realizado mediante biopsia. Si un paciente con síndrome de HNEL diagnosticado por criterios clínicos tiene una evolución

clínica más grave de lo esperado, la biopsia puede ser útil para descartar otra alteración.

El diagnóstico de HNEL se puede confirmar por un patrón obstructivo que no revierte con broncodilatadores, en las pruebas funcionales respiratorias del lactante (PFRI) o en la espirometría estándar. Los volúmenes pulmonares estáticos pueden mostrar atrapamiento aéreo con aumento del VR en relación con la CPT. Los hallazgos del LBA son notables por la ausencia de marcadores inflamatorios, en comparación con otras neumopatías del lactante.

El estudio genético puede ser útil para descartar un TMTP y otras causas de neumopatía difusa del lactante. Se puede valorar el estudio dirigido para detectar variantes de *Nkx2.1*, pero hasta la fecha esta asociación solo se ha visto en una familia, por lo que su valor predictivo es escaso.

EVOLUCIÓN NATURAL Y TRATAMIENTO

Como los síntomas de la HNEL habitualmente mejoran y finalmente llegan incluso a desaparecer en los primeros años de vida, el tratamiento estándar de la HNEL es de soporte. El marco temporal para la mejoría clínica en la HNEL es variable, y los síntomas en reposo pueden mejorar, mientras que persisten los síntomas con el ejercicio o durante el sueño. Hasta que esto ocurra, los niños afectados pueden necesitar oxígeno suplementario para mantener una saturación normal, a veces únicamente durante el sueño o cuando se producen enfermedades intercurrentes, aunque es frecuente que lo necesiten de manera continua. El grado de obstrucción en las PFRI puede tener cierta capacidad predictiva del grado de saturación y obstrucción en el futuro.

Como consumen más energía para respirar, los niños con HNEL pueden tener dificultad para ganar peso, y a menudo requieren suplementos nutricionales, a menudo mediante sonda de gastrostomía. Puede ser útil el tratamiento del RGE, cuando está presente. Cuando la enfermedad mejora, habitualmente disminuye la necesidad de oxígeno suplementario y/o soporte nutricional. *En general no se piensa que los CI o sistémicos sean útiles para tratar las manifestaciones primarias de la HNEL.* Los niños con HNEL cuyos síntomas han mejorado pueden tener empeoramientos en fases posteriores de la infancia, que se asocian a mayor atrapamiento aéreo.

Aunque los síntomas de la HNEL generalmente desaparecen durante la infancia, datos escasos sugieren que algunos síntomas pueden persistir hasta la edad adulta. Esto se puede manifestar como intolerancia al esfuerzo o como un cuadro similar al asma. En las PFRI puede observarse obstrucción con atrapamiento aéreo, y en los estudios de imagen del tórax se pueden identificar alteraciones persistentes. No se han descrito casos de insuficiencia respiratoria, necesidad de trasplante pulmonar o muerte asociados a la HNEL. La **hiperplasia idiopática difusa de células epiteliales neuroendocrinas** puede ser un trastorno relacionado que se ve predominantemente en mujeres adultas que tienen nódulos pulmonares difusos y obstrucción fija o un trastorno ventilatorio obstructivo/restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

427.7 Neumopatía fibrótica

Deborah R. Liptzin, Jason P. Weinman
y Robin R. Deterding

La fibrosis pulmonar es la cicatrización del parénquima pulmonar (en contraposición con las bronquiectasias, que corresponden a cicatrización de las vías respiratorias). La fibrosis pulmonar idiopática es una forma frecuente de neumopatía fibrótica en adultos, y se manifiesta con neumonía intersticial usual (un hallazgo anatopatológico con fibrosis intersticial parcheada, focos fibroblásticos y cambios en panal de abeja) (v. cap. 427.5). Otras neumopatías fibróticas del adulto son sarcoidosis, silicosis, neumoconiosis de los trabajadores del carbón y NH (p. ej., pulmón de granjero). En los niños, las neumopatías fibróticas son poco habituales, y no se ha descrito la fibrosis pulmonar *idiopática*. El diagnóstico diferencial de la neumopatía *fibrótica* incluye mutaciones que causan disfunción del tensioactivo pulmonar (cap. 423), fibrosis inducida por radiación, bronquiolitis obliterante (cap. 422.1), neumonía intersticial inespecífica (trastornos del tejido conjuntivo) (cap. 427), NH (cap. 427.1) y aspiración (cap. 425) ([tablas 427.19-427.21](#)).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con fibrosis pulmonar habitualmente consultan con síntomas respiratorios inespecíficos como tos, crepitantes, sibilancias, prolongación de la fase inspiratoria, intolerancia al esfuerzo e hipoxemia, especialmente nocturna. El inicio de los síntomas puede ser insidioso o rápido.

Tabla 427.19 Enfermedades asociadas a la fibrosis pulmonar

- Fibrosis pulmonar idiopática/neumonía intersticial inespecífica
- Fibrosis pulmonar familiar/neumonía intersticial familiar
- Neumonitis por hipersensibilidad (muchos agentes)
- Neumonía en organización criptogenética
- Reacciones adversas a tratamientos (fármacos, radioterapia)
- Fibroelastosis pleuroparenquimatosa
- Síndrome de Hermansky-Pudlak
- Sarcoidosis
- Neumonía eosinófila (primaria o parasitaria)
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Disqueratosis congénita
- Esclerosis tuberosa
- Neurofibromatosis
- Enfermedad de Erdheim-Chester
- Enfermedad de Gaucher
- Enfermedad de Niemann-Pick
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
- Intolerancia a proteínas lisinúrica
- Trastorno inmunitario mediado por IgG4
- Síndrome miedodisplásicos
- Esclerosis sistémica progresiva
- Otras enfermedades del tejido con tiempo (LES, dermatomiositis)
- Granulomatosis con poliangitis
- Granulomatosis eosinófila con poliangitis



Fig. 427.15 La TC de tórax muestra los hallazgos típicos en la TC de un paciente pediátrico con neumonía intersticial inespecífica, como opacidades en vidrio esmerilado de predominio basal (flechas azules), reticulación (flechas amarillas), cambio quístico leve (flechas verdes) y bronquiectasias (flecha naranja).

EVALUACIÓN

Las pruebas funcionales respiratorias habitualmente muestran restricción, con disminución de la capacidad de difusión. También puede observarse atrapamiento aéreo. Los pacientes pueden tener desaturación en la prueba de esfuerzo o con la marcha durante 6 minutos.

Hay diversos hallazgos en la tomografía computarizada que sugieren fibrosis pulmonar, entre ellos opacidades reticulares, distorsión estructural, bronquiectasias por tracción y quistes en panal de abeja. Un hallazgo tardío habitual en las neumopatías fibróticas de diversas causas en niños es la neumonía intersticial inespecífica: respeta los espacios subpleurales, observándose opacidades en vidrio esmerilado, cambios reticulares y bronquiectasias. Los hallazgos típicos de la TC en los pacientes pediátricos con neumonía intersticial inespecífica incluyen opacidades en vidrio esmerilado de predominio basal, reticulación, cambios quísticos leves y bronquiectasias ([fig. 427.15](#)).

En algunos trastornos, como las mutaciones que causan disfunción del tensioactivo pulmonar (estudio genético positivo) o la bronquiolitisobliterante (deterioro de la función pulmonar y hallazgos típicos en la tomografía computarizada), no es necesaria la biopsia para hacer el diagnóstico. Si no se dispone de un diagnóstico definitivo, es necesaria una biopsia en cuña toracoscópica para hacer el diagnóstico y guiar el tratamiento. Las biopsias

Tabla 427.20 | Neumopatías fibróticas pediátricas

ENFERMEDADES	HALLAZGOS EN LA TC	HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS	EVALUACIÓN ADICIONAL	TRATAMIENTO
Disfunción del tensioactivo pulmonar	Temprana: vidrio esmerilado difuso, engrosamiento septal (empedrado). Crónica: v. NII	Variables: fibrosante, quistes en panal de abeja en estadio final, NII, NCL (neumonitis crónica del lactante), algunos glóbulos de proteinosis alveolar pulmonar, macrófagos espumosos y hendiduras de colesterol (neumonía lipoidea endógena)	Estudio genético	Hidroxicloroquina, azitromicina, esteroides intravenosos a dosis altas. Consejo genético
Aspiración	Aguda: consolidación y nódulos centrolobullares (árbol en brotes) con distribución en zonas declives. Crónica: posible NIU con panalización	Lesiones centradas en las vías respiratorias/bronquiolitis, partículas de alimento con o sin granulomas, macrófagos espumosos (neumonía lipoidea endógena), neumonía en organización	Evaluación de la deglución mediante videofluoroscopia	Detener la aspiración espesando los alimentos, alimentación por sonda gástrica, reparación de la hendidura
Fibrosis por radiación	Distorsión de la estructura, pérdida de volumen, bronquiectasias por tracción. A menudo con distribución geométrica relacionada con el campo de irradiación	Fibrosis pleural, septal y paraseptal; atipia reactiva del epitelio alveolar y el endotelio		
Displasia broncopulmonar	Regiones hiperclaras, distorsión de la estructura (opacidades lineales y triangulares subpleurales)	Simplificación y dilatación de los alvéolos. Hiperinsuflación parcheada. Fibrosis intersticial, con o sin fibrosis de los tabiques interlobulillares		Tratamiento de soporte. Valorar corticoides inhalados
Neumonía intersticial inespecífica (NII)	Predominio basal de opacidades en vidrio esmerilado (que a menudo respetan las zonas subpleurales), reticulación, distorsión estructural, bronquiectasias por tracción	Inflamación linfocítica intersticial y fibrosis con distribución homogénea		
Neumonitis por hipersensibilidad (crónica)	Lesiones parcheadas y a menudo parahiliares: reticulación, vidrio esmerilado, nódulos centrolobullares. Panalización (infrecuente)	Granulomas no caseificados pequeños centrados en las vías respiratorias, células gigantes multinucleadas, bronquiolitis y peribronquiolitis linfocíticas, fibrosis de las vías respiratorias, neumonía en organización	Linfocitosis en lavado broncoalveolar, precipitininas contra el antígeno específico	Eliminar el desencadenante, esteroides intravenosos
Trastornos autoinmunitarios del tejido conjuntivo (enfermedades del colágeno vascular)	V. NII. Panalización (infrecuente)	NII. Hipерplasia linfocítica. Fibrosis y cambios quísticos. Pleuritis y fibrosis pleural (variable). Vasculopatía crónica (variable). Fibrosis de las vías respiratorias (variable)	Estudios serológicos	Inmunomodulación específica de enfermedad
Reacciones medicamentosas	Consolidación u opacidades en vidrio esmerilado de predominio periférico. Signo del halo inverso. V. NII. Panalización (infrecuente)	Variable: neumonía en organización, NII, NIU, LAD (lesión alveolar difusa), hemorragia pulmonar, neumonía eosinófila		Evitar el fármaco
Infección	Aguda: consolidación y nódulos centrolobullares (árbol en brote). El aspecto y la distribución varían según el tipo de infección. Crónica: puede progresar hasta FPI/NII con panalización	Aguda: alveolitis neutrófila (bacteriana) o bronquiolitis linfocítica vírica. Crónica: fibrosis variable de las vías respiratorias (bronquiolitis constrictiva/obliterativa) y fibrosis intersticial		Antimicrobianos
Inmunodeficiencia	Bronquiectasias, consolidación, nódulos centrolobullares	Bronquiolitis folicular o hipérplasia linfocítica difusa. NII. NIL. NIGL	Estudio inmunológico y genético	Tratar la inmunodeficiencia de base
Neumonía intersticial usual (NIU)	Panalización, reticulación, bronquiectasias por tracción, vidrio esmerilado (menos llamativo que en la NII)	Focos fibroblásticos. Fibrosis intersticial, septal y pleural con distribución heterogénea. Inflamación mínima o ausente	Estudio genético	

transtorácicas tienen poca utilidad en pediatría, porque el pequeño tamaño de los instrumentos no suele permitir obtener muestras de tejido adecuadas; las biopsias transtorácicas en pediatría están limitadas a la monitorización después del trasplante pulmonar y para el diagnóstico de la sarcoidosis. Los hallazgos anatómopatológicos en la fibrosis pulmonar son variables, dependiendo de la duración y la causa de la enfermedad (v. tabla 427.20), aunque generalmente incluyen un componente de inflamación intersticial, expansión

del intersticio por colágeno denso, y remodelado lobular (distorsión de la estructura del parénquima y quistes en panal de abeja). Otros hallazgos asociados con frecuencia son fibrosis de los tabiques interlobulillares, fibrosis pleural y arteriopatía pulmonar crónica. La presencia de glóbulos densos y dispersos de material de proteinosis alveolar pulmonar puede indicar un trastorno genético del metabolismo del tensioactivo pulmonar. Los folículos linfáticos reactivos sugieren un proceso inmunitario, como una enfermedad

Tabla 427.21

Genes asociados a fibrosis pulmonar familiar* o idiopática

GEN	FUNCIÓN DEL GEN
IL1RN	Inhibidor del efecto proinflamatorio de IL-1alfa e IL-1beta
IL8	Citocina proinflamatoria
FAM13A	Transducción de señales
TLR3	Reconocimiento de patógenos y activación de la inmunidad innata
TERT	Enzima del complejo de la telomerasa que mantiene la longitud de los telómeros
HLA-DRB1	Complejo principal de histocompatibilidad-sistema inmunitario
DSP	Unión estrecha entre células adyacentes
OBFC1	Estimula la actividad de la ADN polimerasa-alfa-primasa
MUC5B	Influencia sobre las propiedades biológicas del moco de las vías respiratorias, el transporte mucociliar y la defensa de las vías respiratorias
MUC2	Producción de mucina
TOLLIP	Regulador de las respuestas inmunitarias innatas mediadas por receptores tipo toll y la vía de transducción de señales del factor de crecimiento transformante β
ATP11A	Translocación de fosfolípidos
MDGA2	Interacción celular-célula
MAPT	Favorece el ensamblado y la estabilidad de los microtúbulos
SPPL2C	Escisión de proteínas
DPP9	Adhesión celular-célula
TGFB1	Conjunto de péptidos que controla la proliferación, la diferenciación y otras funciones en muchos tipos celulares
SFTPC [†]	Componente del líquido del tensioactivo pulmonar
SFTPA2 [†]	Modulación de la inmunidad innata y adaptativa
ABCA3 [†]	Transporte de lípidos a través de la membrana plasmática
TERC [†]	Plantilla en el complejo de la telomerasa
DKC1 [†]	Estabilización de la plantilla en el complejo de la telomerasa
TINF2 [†]	Mantenimiento de los telómeros
RTEL1 [†]	ADN helicasa
PARN [†]	Estabilidad del ARNm

*También llamada neumonía intersticial familiar.

[†]Variante menos frecuente.Adaptada de Kaur A, Mathai SK, Schwartz DA: Genetics in idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis, prognosis, and treatment. *Frontiers Med* 4:154, 2017. Tables 1 and 2.

autoinmunitaria o una inmunodeficiencia. La neumonía en organización (agregados polipoideos de fibroblastos, *cuerpos de Masson*) es una manifestación habitual en la NH y las enfermedades autoinmunitarias. El patrón de neumonía intersticial habitual viene indicado por focos de fibroblastos que se originan sobre un fondo de fibrosis intersticial densa, y es un patrón de enfermedad poco habitual en niños. Las tinciones del tejido conjuntivo, como el tricrómico de Masson, la tinción de Verhoff von Giesen para fibras elásticas y el pentacrómico de Movat, ayudan a determinar la gravedad de la distribución de los depósitos de colágeno.

TRATAMIENTO

El tratamiento varía dependiendo de la enfermedad específica (v. [tablas 427.19-427.21](#)). Debido a la naturaleza de esta infrecuente enfermedad, los regímenes de tratamiento se basan principalmente en la opinión de expertos, porque es difícil realizar ensayos clínicos controlados. Los fárma-

cos antifibróticos autorizados en adultos con fibrosis pulmonar idiopática (pirfenidona y nintedanib) no están autorizados en niños.

Especialistas en neumología pediátrica deben seguir de cerca a los pacientes con neumopatías fibróticas para monitorizar la enfermedad y las comorbilidades. La monitorización puede incluir evaluación de la función pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión), evaluación funcional del esfuerzo (marcha durante 6 minutos) y cribado para detectar comorbilidades como hipertensión pulmonar, aspiración y trastorno de la respiración durante el sueño. El tratamiento específico de enfermedad, aunque también debe incluir soporte nutricional por el aumento de las necesidades metabólicas. El soporte respiratorio varía dependiendo de las necesidades de cada paciente, habiendo algunos pacientes que no necesitan ningún tipo de soporte, otros que precisan oxígeno mediante cánula nasal durante el sueño únicamente, otros oxígeno mediante cánula nasal todo el tiempo, y otros ventilación (invasiva o no invasiva). Las comorbilidades se deben tratar correctamente. En las formas genéticas de neumopatía fibrótica se debe ofrecer consejo genético y evaluar el riesgo de recurrencia. Se debe asesorar a los pacientes sobre la prevención del futuro daño pulmonar por la contaminación ambiental, el tabaquismo (cigarrillos, cigarrillos electrónicos, narguiles, pipas de agua, marihuana, etc.) y la exposición al humo de tabaco ambiental.

EVOLUCIÓN

La evolución varía dependiendo de la enfermedad subyacente.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Capítulo 428

Neumonía adquirida en la comunidad

Matthew S. Kelly y Thomas J. Sandora

EPIDEMIOLOGÍA

La neumonía, que se define como la inflamación del parénquima pulmonar, es la principal causa infecciosa de muerte en todo el mundo en niños menores de 5 años, siendo responsable de 902.000 muertes cada año ([fig. 428.1](#)). La mortalidad por neumonía está estrechamente relacionada con la pobreza. Más del 99% de las muertes por neumonía se da en países de renta baja y media, y la mayor tasa de mortalidad por neumonía se observa en países poco desarrollados de África y el Sudeste Asiático ([tabla 428.1](#)).

En Estados Unidos se observó una disminución del 97% de la mortalidad infantil por neumonía entre 1939 y 1996. Es probable que esta disminución se debiera al desarrollo de los antibióticos y las vacunas y a la mayor cobertura sanitaria de la población infantil. Las vacunas eficaces contra el sarampión (v. cap. 273) y la tos ferina (v. cap. 224) contribuyeron a la disminución de la mortalidad relacionada con la neumonía durante el siglo XX. *Haemophilus influenzae* tipo b (v. cap. 221) era también una causa importante de neumonía bacteriana en niños pequeños, aunque pasó a ser infrecuente desde la autorización de una vacuna conjugada en 1987. La introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) (v. cap. 209) ha sido un importante factor que ha contribuido a las reducciones adicionales de la mortalidad relacionada con neumonía que se han conseguido en los últimos 15 años.

ETILOGÍA

Aunque la mayoría de los casos de neumonía están producidos por microorganismos, entre las causas no infecciosas se encuentran: aspiración (de alimento o ácido gástrico, cuerpo extraño, hidrocarburos y sustancias lipoides), reacciones de hipersensibilidad y neumonitis inducida por fármacos o por radiación (v. cap. 427). Con frecuencia es difícil determinar la causa de la neumonía de un paciente individual porque la obtención directa de muestras de tejido pulmonar es invasiva y raramente se realiza. Los cultivos bacterianos del espuma o de muestras obtenidas del tracto respiratorio superior de niños muchas veces no reflejan de forma precisa la causa de una infección del tracto respiratorio

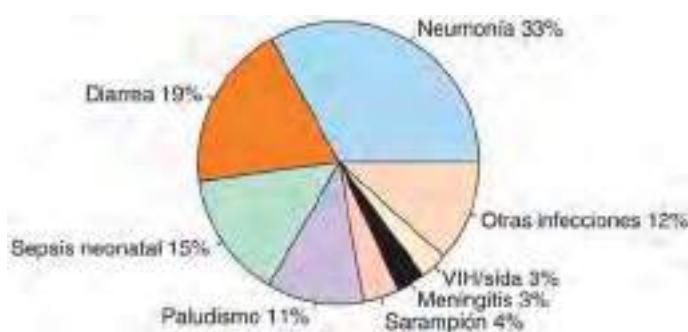


Fig. 428.1 La neumonía es el principal «asesino» infeccioso de niños en todo el mundo, tal y como muestra esta ilustración de la distribución mundial de la mortalidad por causa infecciosa en niños menores de 5 años en 2015. La neumonía produce la tercera parte de todas las muertes por infección en niños menores de 5 años. (De World Health Organization and Maternal and Child Epidemiology Estimation Group estimates, 2015.)

Tabla 428.1 Casos de neumonía y tasa de mortalidad en niños menores de 5 años, según la región de UNICEF, 2015

REGIONES DE UNICEF	CASOS DE NEUMONÍA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD	TASA DE MORTALIDAD DE LA NEUMONÍA (MUERTES EN MENORES DE 5 AÑOS POR CADA 1.000 RECIENTE NACIDOS VIVOS)
Africa occidental y central	298.000	16,2
Africa subsahariana	490.000	13,7
Africa oriental y del sur	177.000	10,9
Sur de Asia	282.000	7,9
Oriente Medio y norte de África	46.000	4,1
Extremo Oriente y Pacífico	81.000	2,7
Latinoamérica y Caribe	23.000	2,1
Países menos desarrollados	363.000	12,0
Mundo	920.000	6,6

De United Nations Children's Fund: One is too many—ending child deaths from pneumonia and diarrhoea. <https://data.unicef.org/resources/one-many-ending-child-deaths-pneumonia-diarrhoea/>. Consultado el 21 de enero de 2017.

inferior. *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es el patógeno bacteriano más frecuente en niños de 3 semanas a 4 años, mientras que *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae* son los patógenos bacterianos más frecuentes en niños de 5 años y mayores. Además del neumococo, otras causas bacterianas de neumonía en niños previamente sanos en Estados Unidos son estreptococos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*; v. cap. 210) y *Staphylococcus aureus* (v. cap. 208.1) (tablas 428.2, 482.3 y 482.4). La neumonía por *S. aureus* frecuentemente complica una enfermedad causada por virus gripales.

S. pneumoniae, *H. influenzae* y *S. aureus* son las principales causas de ingreso hospitalario y de muerte por neumonía bacteriana en niños de países en vías de desarrollo, aunque en niños con infección por el VIH deben considerarse las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* (v. cap. 242), micobacterias no tuberculosas (v. cap. 244), *Salmonella* (v. cap. 225), *Escherichia coli* (v. cap. 227), *Pneumocystis jirovecii* (v. cap. 271) y citomegalovirus (v. cap. 282). La incidencia de neumonía causada por *H. influenzae* o

S. pneumoniae ha disminuido significativamente en las áreas en las que se ha aplicado la inmunización sistemática.

Los patógenos víricos son las causas más importantes de infecciones respiratorias bajas en lactantes y niños mayores de 1 mes, pero menores de 5 años. Se pueden detectar virus en el 40-80% de los niños utilizando métodos diagnósticos moleculares (p. ej., reacción en cadena de la polimerasa [PCR]). De los virus respiratorios, el virus respiratorio sincítial (VRS; v. cap. 287) y los rinovirus (v. cap. 290) son los patógenos que se identifican con más frecuencia, especialmente en niños menores de 2 años. Sin embargo, sigue estando poco clara la importancia de los rinovirus en las infecciones graves del tracto respiratorio inferior, porque estos virus se detectan con frecuencia en coinfecciones por otros patógenos y en niños asintomáticos. Otros virus que producen neumonía son virus influenza (v. cap. 285), metaneumovirus humano (v. cap. 288), virus parainfluenza (v. cap. 286), adenovirus (v. cap. 289) y enterovirus (v. cap. 277). Se produce infección por más de un virus respiratorio en hasta el 20% de los casos. La edad del paciente puede sugerir los posibles patógenos (v. tabla 428.3).

Las infecciones víricas del tracto respiratorio inferior son mucho más frecuentes durante los meses de otoño e invierno en ambos hemisferios, norte y sur, en relación con las epidemias estacionales de virus respiratorios que se producen cada año. El patrón típico de estas epidemias suele empezar en otoño, momento en el que se producen infecciones por virus parainfluenza (que suelen causar crup). Durante el invierno se producen infecciones por VRS, metaneumovirus humano y virus influenza, que causan infecciones respiratorias altas, bronquiolitis y neumonías. El VRS produce infecciones particularmente graves en lactantes y niños pequeños, mientras que el virus influenza causa enfermedad y un exceso de hospitalizaciones por infección respiratoria aguda en todos los grupos de edad. El conocimiento de los virus que circulan en la comunidad en cada momento puede llevar a un diagnóstico de sospecha inicial.

El estado de inmunización es importante porque los niños bien vacunados frente a *H. influenzae* tipo b o *S. pneumoniae* tienen menos probabilidad de tener una neumonía causada por estos patógenos. Los niños inmunodeprimidos o que tienen algunas comorbilidades médicas pueden tener más riesgo de algunos patógenos específicos, como el género *Pseudomonas* en la fibrosis quística (v. cap. 432).

PATOGENIA

La vía aérea inferior posee diversos mecanismos de defensa contra la infección, como la depuración mucociliar, los macrófagos y la inmunoglobulina A secretora, y la limpieza de la vía aérea mediante la tos. Previamente se pensaba que, en ausencia de infección, la vía aérea inferior se mantenía estéril por estos mecanismos, suposición que estaba respaldada principalmente por estudios basados en cultivos. Sin embargo, el uso reciente de técnicas independientes del cultivo, como métodos de secuenciado de alto rendimiento, sugiere que la vía aérea inferior contiene diversas comunidades microbianas. Estos datos han puesto en duda el modelo tradicional de la patogenia de la neumonía que mantenía que la neumonía era la consecuencia de la invasión de las vías aéreas inferiores, estériles, por un único patógeno. Modelos conceptuales más recientes postulan que la neumonía se debe a la alteración de un complejo ecosistema de la vía aérea inferior, que es el lugar en el que tienen lugar interacciones dinámicas entre los posibles patógenos de la neumonía, las comunidades microbianas residentes y las defensas inmunitarias del anfitrión.

La **neumonía vírica** habitualmente se debe a diseminación de una infección a lo largo de la vía aérea y se suele acompañar de lesión directa del epitelio respiratorio, lo que produce obstrucción de la vía aérea por tumefacción, presencia de secreciones anómalas y restos celulares. El menor calibre de la vía aérea en lactantes pequeños hace que sean especialmente susceptibles a desarrollar infecciones graves. La obstrucción de la vía aérea con frecuencia se acompaña de atelectasia, edema intersticial e hipoxemia por desequilibrio ventilación-perfusión. Las infecciones víricas de la vía aérea pueden predisponer al paciente a presentar una infección bacteriana secundaria al alterar los mecanismos defensivos normales del anfitrión, alterar las secreciones y modificar la microbiota del aparato respiratorio.

La **neumonía bacteriana** se produce la mayoría de las veces cuando microorganismos del aparato respiratorio colonizan la tráquea y posteriormente llegan hasta los pulmones, aunque también se puede producir una neumonía por siembra directa en el tejido pulmonar después de una bacteriemia. Cuando se produce una infección bacteriana en el parénquima pulmonar, el cuadro morfológico variará según el organismo responsable. *M. pneumoniae* (v. cap. 250) se une al epitelio respiratorio, inhibe la acción ciliar y produce destrucción celular, con aparición de una respuesta inflamatoria en la submucosa. Cuando la infección progresiona, la descamación de los

Tabla 428.2 Causas de neumonía infecciosa	
BACTERIANA	VÍRICA
FRECUENTES	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Consolidación, empiema
Esteptococos del grupo B	Recién nacidos
Esteptococos del grupo A	Empiema
<i>Staphylococcus aureus</i>	Neumatoceles, empiema; lactantes; neumonía nosocomial
<i>Mycoplasma pneumoniae*</i>	Adolescentes; epidemia en verano y otoño
<i>Chlamydophila pneumoniae*</i>	Adolescentes
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Lactantes
Anaerobios mixtos	Neumonía por aspiración
Bacilos entéricos gramnegativos	Neumonía nosocomial
INFRECuentes	
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b	No vacunados
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Francisella tularensis</i>	Animales, garrapatas, contacto con moscas; bioterrorismo
Género <i>Nocardia</i>	Pacientes inmunodeprimidos
<i>Chlamydophila psittaci*</i>	Contacto con aves (especialmente periquitos)
<i>Yersinia pestis</i> (peste)	Contacto con ratas; bioterrorismo
Género <i>Legionella*</i>	Exposición al agua contaminada; nosocomial
<i>Coxiella burnetii*</i> (fiebre Q)	Exposición a animales (cabras, ovejas, vacas)
VÍRICA	
FRECUENTES	
Virus respiratorio sincitial	Bronquiolitis
Virus parainfluenza tipos 1-4	Crup
Virus influenza A, B	Fiebre elevada; meses de invierno
Adenovirus	Puede ser grave; con frecuencia se produce entre enero y abril
Metaneumovirus humano	Similar al virus respiratorio sincitial
INFRECuentes	
Rinovirus	Rinorrea
Enterovirus	Neonatos
Herpes simple	Neonatos, personas inmunodeprimidas
Citomegalovirus	Lactantes, personas inmunodeprimidas (particularmente lactantes infectados por el VIH)
	VÍRICA
	Sarampión
	Varicela
	Hantavirus
	Coronavirus (síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA], síndrome respiratorio de Oriente Medio [SROM])
	FÚNGICA
	<i>Histoplasma capsulatum</i>
	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
	<i>Coccidioides immitis</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i> y <i>C. gatti</i>
	Género <i>Aspergillus</i>
	Mucormicosis
	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
	RICKETTSIAS
	<i>Rickettsia rickettsiae</i>
	Picadura de garrapata
	MICOBACTERIANA
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycobacterium avium complex</i>
	Otras micobacterias no tuberculosas
	PARASITARIA
	Diversos parásitos (p. ej., <i>Ascaris</i> , <i>Strongyloides</i>)
	Neumonía eosinófila

*Síndrome de neumonía atípica; puede haber manifestaciones extrapulmonares, febrícula, infiltrados parcheados difusos y escasa respuesta a antibióticos β-lactámicos.
Adaptada de Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS: *Practical strategies in pediatric diagnosis & therapy*, ed 2, Philadelphia, 2004, Elsevier, p. 29.

Tabla 428.3 Etiología de la neumonía según la edad del paciente	
GRUPO DE EDAD	PATÓGENOS FRECUENTES (EN ORDEN DE FRECUENCIA)
Recién nacidos (<3 semanas)	Esteptococos del grupo B, <i>Escherichia coli</i> , otros bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (tipo b*, no tipable)
3 semanas-3 meses	Virus respiratorio sincitial, otros virus respiratorios (rinovirus, virus parainfluenza, virus influenza, metaneumovirus humanos y adenovirus), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b*, no tipable); si el paciente está afebril, sospechar <i>Chlamydia trachomatis</i>
4 meses-4 años	Virus respiratorio sincitial, otros virus respiratorios (rinovirus, virus parainfluenza, virus influenza, metaneumovirus humanos, adenovirus), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b*, no tipable), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , esteptococos del grupo A
≥5 años	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (tipo b*, no tipable), virus influenza, adenovirus, otros virus respiratorios, <i>Legionella pneumophila</i>

**H. influenzae* de tipo b es infrecuente con la vacunación sistemática.

Adaptada de Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HJ, et al: *Nelson essentials of pediatrics*, ed 5, Philadelphia, 2006, Elsevier, p. 507.

residuos celulares, las células inflamatorias y el moco ocasionan obstrucción de la vía aérea, y se produce diseminación de la infección a lo largo del árbol bronquial, como en la neumonía vírica.

S. pneumoniae produce edema local, que permite la proliferación de los microorganismos y su extensión hacia zonas adyacentes del pulmón, lo que causa la típica afectación lobar focal.

La infección del tracto respiratorio inferior por esteptococos del grupo A habitualmente causa una afectación más difusa del pulmón con neumonía intersticial. Morfológicamente se produce necrosis de la mucosa traqueo-bronquial; formación de grandes cantidades de exudado, edema y hemorragia local, que se extiende a los tabiques interalveolares, y afectación de vasos linfáticos con afectación pleural frecuente.

Tabla 428.4 Neumonía: etiología sugerida por el antecedente de exposición

ANTECEDENTE DE EXPOSICIÓN	MICROORGANISMO INFECCIOSO
Exposición a enfermedad concurrente en dormitorio escolar o entorno domiciliario	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
EXPOSICIONES AMBIENTALES	
Exposición a aerosoles contaminados (p. ej., refrigeradores de aire, suministro de agua en los hospitales)	Legionelosis
Exposición a lana de cabra, lana procesada, piel de animales	Carbunco
Ingestión de leche no pasteurizada	Brucelosis
Exposición a excrementos de murciélagos (espeleología) o polvo del suelo enriquecido con excrementos de aves	Histoplasmosis
Exposición a agua contaminada con orina de animales	Leptospirosis
Exposición a excrementos, orina o saliva de roedores	Hantavirus
Possible exposición a bioterrorismo	Carbunco, peste, tularemia
EXPOSICIONES ZOONÓTICAS	
Trabajo en matadero o como veterinario	Brucelosis
Exposición a ganado vacuno, caprino o porcino	Carbunco, brucelosis
Exposición a ardillas terrestres, ardillas listadas, conejos, perros de la pradera, ratas en África o el suroeste de Estados Unidos	Peste
Caza o exposición a conejos, zorros o ardillas	Tularemia
Picaduras de moscas o garrapatas	Tularemia
Exposición a aves (loros, periquitos, cacatúas, palomas, pavos)	Psitacosis
Exposición a perros y gatos infectados	
Exposición a ganado caprino, vacuno o bovino o animales domésticos infectados, y sus secreciones (leche, líquido amniótico, placentas, heces)	<i>Pasteurella multocida</i> , fiebre Q (<i>Coxiella burnetii</i>)
	Fiebre Q (<i>C. burnetii</i>)
EXPOSICIONES EN VIAJES	
Residencia o viaje al valle de San Joaquín, el sur de California, el sudoeste de Texas, el sur de Arizona o Nuevo México	Coccidioidomicosis
Residencia o viaje a los valles de los ríos Mississippi u Ohio, los estados de los Grandes Lagos, el Caribe, América Central o África	Histoplasmosis, blastomicosis
Residencia o viaje al sur de China	SDRA, gripe aviar
Residencia o viaje a la Península Arábiga	CoV-SROM
Residencia o viaje al sudeste asiático	Paragonimiasis, melioidosis
Residencia o viaje a las Indias Occidentales, Australia o Guam	Melioidosis

CoV-SROM, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

De Ellison RT III, Donowitz GR: Acute pneumonia, En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors: *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, ed 8, vol. 1, Philadelphia, 2015, Elsevier, Table 69.3, p. 828.

La neumonía por *S. aureus* se manifiesta como bronconeumonía confluente, que suele ser unilateral y se caracteriza por la presencia de extensas áreas de necrosis hemorrágica y cavitación irregular del parénquima pulmonar, lo que ocasiona neumatoceles, empiema o, en algunos casos, fistula broncopulmonar.

La **neumonía recurrente** se define como 2 o más episodios en un único año o 3 o más episodios en cualquier momento, con resolución radiológica entre los episodios. Se debe descartar un trastorno de base cuando un niño sufra neumonías de repetición (tabla 428.5).

Tabla 428.5 Diagnóstico diferencial de la neumonía recurrente

TRASTORNOS HEREDITARIOS
Fibrosis quística
Enfermedad drepanocítica
TRASTORNOS DE LA INMUNIDAD
VIH/sida
Agammaglobulinemia de Bruton
Deficiencias selectivas de subclases de inmunoglobulina G
Síndrome de inmunodeficiencia variable común
Síndrome de inmunodeficiencia combinada grave
Enfermedad granulomatosa crónica
Síndromes de hiperinmunglobulina E
Defecto de la adherencia leucocítica
TRASTORNOS DE LOS CILIOS
Discinesia ciliar primaria
Síndrome de Kartagener
TRASTORNOS ANATÓMICOS
Secuestro pulmonar
Enfisema lobar
Malformación adenomatoidea quística congénita
Reflujo gastroesofágico
Cuerpo extraño
Fístula traqueoesofágica (tipo H)
Bronquiectasias
Aspiración (incoordinación orofaríngea)
Bronquio aberrante

Adaptada de Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HJ, et al: *Nelson essentials of pediatrics*, ed 5, Philadelphia, 2006, Elsevier, p. 507.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las neumonías con frecuencia son precedidas por varios días con síntomas de infección respiratoria alta, sobre todo rinitis y tos. En las neumonías víricas suele haber fiebre, aunque la temperatura es más baja que en la neumonía bacteriana. La taquipnea es el hallazgo clínico más habitual en la neumonía, aunque también es frecuente el aumento del trabajo respiratorio, con tiraje intercostal, subcostal y supraesternal, aleo nasal y utilización de músculos accesorios. La infección grave puede asociarse a cianosis y letargo, sobre todo en lactantes. La auscultación torácica puede poner en evidencia crepitantes y sibilancias, aunque con frecuencia resulta difícil localizar el origen de estos ruidos adventicios en niños muy pequeños con tórax hiperresonante. Con frecuencia no es posible distinguir clínicamente la neumonía vírica (especialmente por adenovirus) de la enfermedad producida por *Mycoplasma* y otros patógenos bacterianos.

La neumonía bacteriana en adultos y niños mayores habitualmente empieza súbitamente con fiebre alta, tos y dolor torácico. Otros síntomas que pueden aparecer son somnolencia con períodos intermitentes de inquietud, respiraciones rápidas, ansiedad y, en ocasiones, trastorno confusional. En muchos niños se observa inmovilización del lado afectado para minimizar el dolor pleurítico y mejorar la ventilación; estos niños pueden estar acostados de lado con las rodillas flexionadas a la altura del pecho.

Los hallazgos físicos dependen del estadio de la neumonía. En las primeras fases de la enfermedad se auscultan ruidos respiratorios disminuidos, crepitantes diseminados y roncus en el campo pulmonar afectado. Cuando aparecen la consolidación o las complicaciones de la neumonía (derrame pleural o empiema) se produce matidez a la percusión y puede haber disminución de los ruidos respiratorios. En el lado afectado se suele percibir retraso del movimiento del tórax con la respiración. Puede haber una importante distensión abdominal como consecuencia de la dilatación gástrica por el aire que el niño traga o por un ileo. El dolor abdominal es frecuente en la neumonía de los lóbulos inferiores. Puede parecer que el hígado está aumentado de tamaño por el desplazamiento caudal del diafragma secundario a la hiperinsuflación del pulmón o bien por la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva.

Los síntomas descritos en los adultos con neumonía neumocócica también pueden aparecer en niños mayores, pero no suelen observarse en lactantes ni en niños pequeños, en los que el patrón clínico es mucho más variable. En

lactantes se puede producir un pródromo de infección respiratoria alta con dificultades para alimentarse antes de que aparezca fiebre, inquietud, ansiedad y dificultad respiratoria. Estos lactantes generalmente parecen graves y presentan dificultad respiratoria, que se manifiesta por quejido, aleteo nasal, tiraje intercostal, subcostal o supraclavicular, taquipnea, taquicardia, disnea y, con frecuencia, cianosis. La auscultación puede inducir a confusión, sobre todo en lactantes muy pequeños, con escasos hallazgos, desproporcionados para el nivel de taquipnea. Algunos lactantes con neumonía bacteriana tienen trastornos digestivos como vómitos, diarrea, anorexia y distensión abdominal secundaria a ileo paralítico. En los casos más graves de neumonía bacteriana se produce progresión rápida de los síntomas.

DIAGNÓSTICO

En 2011, la Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) publicaron directrices de práctica clínica para la neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de 3 meses de edad. Estas directrices basadas en pruebas ofrecen recomendaciones para el estudio diagnóstico y el tratamiento de niños previamente sanos con neumonía en los entornos tanto ambulatorio como intrahospitalario.

La presencia de un infiltrado en la radiografía de tórax (proyecciones posteroanterior y lateral) confirma el diagnóstico de neumonía; la radiografía también puede identificar una complicación como derrame pleural o empiema. En general, la neumonía vírica se caracteriza por una hiperinsuflación con infiltrados intersticiales bilaterales y engrosamientos peribronquiales (fig. 428.2). La neumonía neumocócica causa habitualmente una consolidación lobar confluenta (fig. 428.3). El aspecto radiológico por sí solo no identifica con exactitud la causa de la neumonía, y se deben

valorar otras características clínicas de la enfermedad. No es necesario repetir las radiografías de tórax para demostrar la curación de los pacientes con neumonía no complicada. Además, las directrices actuales de la PIDS-IDSA no recomiendan que se realice una radiografía de tórax en niños con sospecha de neumonía (tos, fiebre, crepitantes localizados o disminución de los ruidos respiratorios) que están suficientemente bien como para poder ser tratados en régimen ambulatorio, porque las pruebas de imagen en este contexto raras veces modifican el tratamiento.

El uso inmediato de ecografía portátil o de mano es muy sensible y específico para diagnosticar una neumonía en niños mediante la determinación de las consolidaciones pulmonares y el broncograma aéreo o el derrame (fig. 428.4). Sin embargo, la fiabilidad de esta modalidad de imagen en el diagnóstico de la neumonía depende mucho del explorador, lo que ha limitado la generalización de su uso.

El recuento leucocitario en sangre periférica puede resultar útil para distinguir la neumonía bacteriana de la vírica. En la neumonía vírica el recuento leucocitario puede ser normal o alto, pero en general no supera las 20.000 células/mm³, con predominio de linfocitos. En las neumonías bacterianas suelen existir recuentos entre 15.000 y 40.000 células/mm³, con predominio de leucocitos polimorfonucleares. La presencia de derrame pleural importante, consolidación lobar y fiebre elevada al inicio de la enfermedad sugieren también una causa bacteriana. La neumonía atípica debida a *C. pneumoniae* o *M. pneumoniae* es difícil de diferenciar de la neumonía neumocócica por los hallazgos radiográficos y de otras pruebas de laboratorio; aunque la neumonía neumocócica se asocia a mayor recuento leucocitario y elevación de la velocidad de sedimentación globular, de la procalcitonina y de la concentración de proteína C reactiva, existe un solapamiento considerable.

El diagnóstico definitivo de infección vírica se basa en la detección de su genoma o sus抗原s en las secreciones respiratorias. Actualmente se dispone de forma generalizada de métodos de PCR fiables para la detección rápida de muchos virus respiratorios, incluidos el VRS, los virus parainfluenza e influenza, el metaneumovirus humano, los adenovirus, los enterovirus y los rinovirus. También se pueden usar técnicas serológicas para diagnosticar una infección respiratoria vírica reciente, aunque por lo general se deben analizar muestras de suero de la fase aguda y de la de convalecencia para determinar el incremento de los anticuerpos frente a un virus determinado. Esta técnica diagnóstica es laboriosa y lenta y no suele ser útil en la clínica porque la infección suele resolverse antes de la confirmación serológica. El estudio serológico puede ser útil como herramienta epidemiológica para definir la incidencia y prevalencia de los distintos patógenos víricos respiratorios.

El diagnóstico definitivo de una infección bacteriana típica precisa el aislamiento del microorganismo en sangre, líquido pleural o pulmón. El cultivo de esputo es poco útil para el diagnóstico de neumonía en niños pequeños, mientras que la aspiración pulmonar percutánea es invasiva y no se realiza habitualmente. Los resultados de los hemocultivos son positivos en solo el 10% de los niños con neumonía neumocócica y no se recomiendan en niños que no tengan aspecto tóxico a los que se trate en régimen ambulatorio. Se recomiendan los hemocultivos en los niños que no mejoran o tienen deterioro clínico, en los que tienen neumonía complicada (tabla 428.6) y en los que precisan ingreso hospitalario. No se deben utilizar los análisis de抗原s urinarios para diagnosticar la neumonía

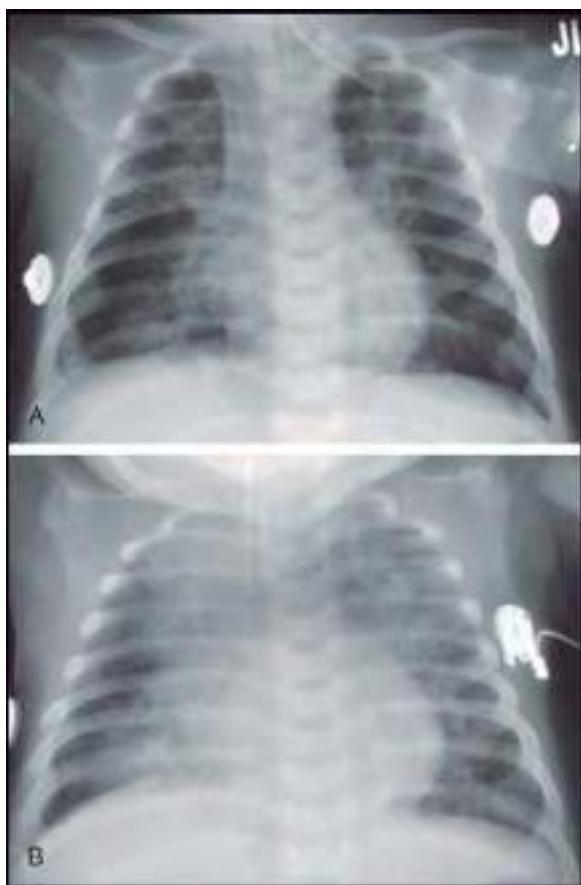


Fig. 428.2 A, Hallazgos radiográficos característicos de una neumonía por el virus respiratorio sincitial en un lactante de 6 meses con respiración rápida y fiebre. La radiografía anteroposterior del tórax muestra hiperexpansión pulmonar con afectación bilateral del espacio aéreo fino y estrias densas, lo que indica la presencia de neumonía y atelectasia. El tubo endotraqueal está bien situado. B, Un día después la radiografía anteroposterior del tórax muestra aumento de la neumonía bilateral.

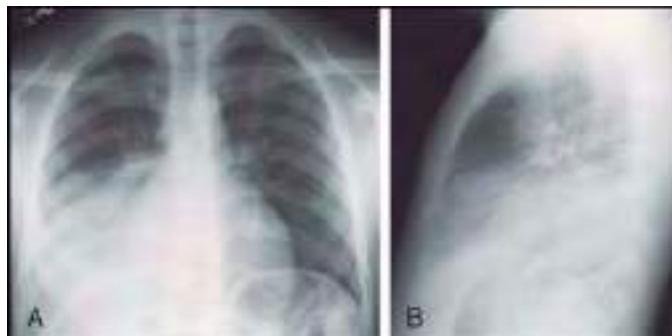


Fig. 428.3 Hallazgos radiográficos característicos de una neumonía neumocócica en un niño de 14 años con tos y fiebre. Las radiografías posteroanterior (A) y lateral (B) de tórax muestran consolidación en el lóbulo inferior derecho, muy sugestiva de neumonía bacteriana.

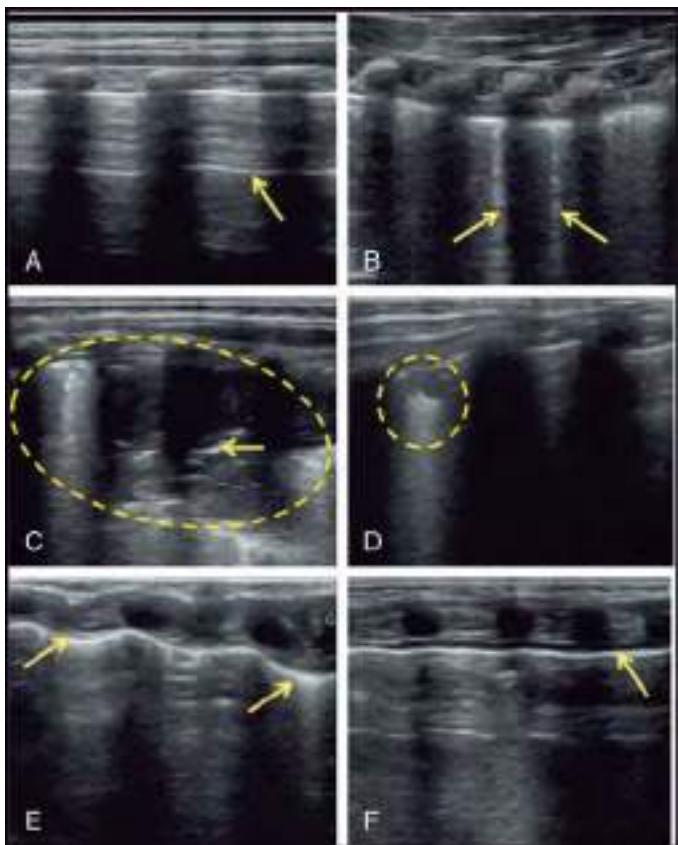


Fig. 428.4 Patrones en la ecografía pulmonar. **A**, Patrón negativo en la ecografía pulmonar con una línea A (flecha), sin ningún otro hallazgo. **B**, Patrones positivos en la ecografía pulmonar con líneas B (flechas). **C**, consolidación grande (>1 cm) con textura ecográfica similar a la de tejido (círculo) y broncogramas ecográficos (flecha). **D**, Consolidación pequeña (<1 cm; círculo). **E**, Alteración de la línea pleural con engrosamiento e irregularidad (flechas). **F**, Derrame pleural (flecha). (De Varshney T, Mok E, Shapiro AJ, et al: Point-of-care lung ultrasound in young children with respiratory tract infections and wheeze, Emerg Med J 33(9):603-610, 2016, Fig. 1, p. 604.)

por *S. pneumoniae* en niños por su elevada tasa de falsos positivos debido al estado de portador nasofaríngeo. La infección por tos ferina se puede diagnosticar mediante PCR o cultivo de una muestra nasofaríngea; aunque se considera que el cultivo es el método de referencia para el diagnóstico de la tos ferina, es menos sensible que los métodos de PCR de que se dispone. La infección aguda causada por *M. pneumoniae* se puede diagnosticar por la positividad del análisis de PCR de una muestra respiratoria o por la seroconversión en un análisis de la inmunoglobulina G. Las crioaglutininas a títulos $>1:64$ se encuentran también en la sangre de aproximadamente la mitad de los pacientes con infecciones por *M. pneumoniae*; sin embargo, las crioaglutininas son inespecíficas porque otros microorganismos, como el virus influenza, también pueden aumentarlas. Existen datos serológicos que también pueden ser útiles para el diagnóstico de la neumonía por estreptococos del grupo A, como los títulos de antiestreptolisina O o de anti-ADNase B.

Hay mucho interés en el desarrollo de una prueba diagnóstica no invasiva que pueda diferenciar con exactitud a los niños con causas víricas y bacterianas de neumonía. Se ha evaluado la capacidad de diferenciar estas causas de neumonía de diversos biomarcadores, como la proteína C reactiva, la procalcitonina, la lipocalina-2 y el ligando inducido de la apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral. Los valores de muchos de estos biomarcadores difieren en los niños con neumonía bacteriana y vírica, aunque la fiabilidad de estas pruebas no es suficientemente alta como para justificar su uso habitual. Los estudios de estos biomarcadores también se han visto dificultados por la falta de un método de referencia para determinar la causa de la neumonía y la aparición relativamente frecuente de coinfecciones por virus y bacterias. La determinación de los patrones de expresión génica de las células periféricas del paciente mediante PCR con transcripción inversa con *microarrays* es una nueva tecnología que puede ayudar a diferenciar las causas bacterianas y víricas de neumonía, aunque hacen falta más estudios.

TRATAMIENTO

El tratamiento de una sospecha de neumonía bacteriana depende de su posible causa y de la edad y el aspecto clínico del niño. En los niños con cuadros leves que no precisan ingreso se recomienda la amoxicilina. Con la aparición de neumococos resistentes a penicilina se deben prescribir dosis altas de amoxicilina (90 mg/kg/día vía oral divididos en dos dosis diarias), salvo que los datos locales indiquen una prevalencia baja de resistencia (tabla 428.7). Las alternativas terapéuticas son cefuroxima y amoxicilina/clavulánico. En los niños en edad escolar y adolescentes, o cuando se sospecha una infección por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae* (neumonías atípicas), una opción adecuada para el tratamiento ambulatorio es un macrólido. Generalmente se prefiere la azitromicina, y la claritromicina y la doxiciclina (en niños de 8 años o mayores) son alternativas adecuadas. En adolescentes puede utilizarse también una fluoroquinolona respiratoria (levofloxacino, moxifloxacino) como alternativa si hay contraindicaciones a otros fármacos.

El tratamiento empírico de una posible neumonía bacteriana en un niño hospitalizado depende de la epidemiología local, el estado de vacunaciones del niño y las manifestaciones clínicas en el momento de la consulta. En áreas que no tienen una importante resistencia de alto nivel a la penicilina en *S. pneumoniae*, los niños que estén completamente vacunados frente a *H. influenzae* de tipo b y *S. pneumoniae* y que no estén graves deben recibir ampicilina o penicilina G. En los niños que no cumplen estos criterios se puede utilizar ceftiraxona o cefotaxima. Si los datos clínicos indican neumonía estafilocócica (neumatoceles o empiema), el tratamiento antimicrobiano inicial deberá incluir también vancomicina o clindamicina. Además, si se sospecha una infección por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, se debe incluir un macrólido en el régimen de tratamiento.

Si se sospecha una neumonía vírica es razonable posponer la antibioterapia, especialmente en pacientes en edad preescolar con enfermedad leve, que tienen datos clínicos indicativos de infección vírica y que no tienen dificultad respiratoria. Sin embargo, hasta el 30% de los pacientes con una infección vírica conocida, particularmente por virus influenza, puede tener coinfección bacteriana. Por tanto, cuando se decide retrasar el tratamiento antibiótico ante un diagnóstico de presunción de infección vírica, el deterioro del estado clínico debe plantear la posibilidad de una infección bacteriana superpuesta y se debe iniciar el tratamiento antibiótico.

Las indicaciones de ingreso hospitalario se muestran en la tabla 428.7. Los niños hospitalizados deben recibir tratamiento de soporte y pueden requerir líquidos intravenosos; soporte respiratorio, que puede incluir oxígeno suplementario, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o ventilación mecánica, o fármacos vasoactivos para la hipotensión o la fisiología de sepsis.

Tabla 428.6 Factores indicativos de la necesidad de ingreso de niños con neumonía

Edad <6 meses
Inmunodepresión
Aspecto tóxico
Dificultad respiratoria moderada o grave
Hipoxemia (saturación de oxígeno <90% respirando aire ambiente a nivel del mar)
Neumonía complicada*
Anemia drepanocítica con síndrome torácico agudo
Vómitos o intolerancia a los líquidos o los medicamentos orales
Deshidratación grave
Ausencia de respuesta a un tratamiento antibiótico oral adecuado
Factores sociales (p. ej., imposibilidad de los cuidadores de administrar medicamentos en casa o de realizar un seguimiento adecuado)

*Derrame pleural, empiema, absceso, fistula broncopleural, neumonía necrosante, síndrome de dificultad respiratoria aguda, infecciones extrapulmonares (meningitis, artritis, pericarditis, osteomielitis, endocarditis), síndrome hemolítico urémico o septicemia.

Adaptada de Baltimore RS: Pneumonia. En Jenson HB, Baltimore RS, editors: *Pediatric infectious diseases: principles and practice*, Philadelphia, 2002, WB Saunders, p. 801.

Tabla 428.7 Selección de tratamiento antimicrobiano para patógenos específicos

PATÓGENO	TERAPIA PARENTERAL	TERAPIA ORAL (REDUCCIÓN DEL TRATAMIENTO O INFECCIÓN LEVE)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> con CIM para penicilina ≤2,0 µg/ml	Preferido: ampicilina (150-200 mg/kg/día cada 6 h) o penicilina (200.000-250.000 U/kg/día cada 4-6 h) Alternativas: ceftriaxona (50-100 mg/kg/día cada 12-24 h) (preferida para tratamiento parenteral ambulatorio); también puede ser eficaz: clindamicina (40 mg/kg/día cada 6-8 h) o vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h)	Preferido: amoxicilina (90 mg/kg/día en 2 dosis o 45 mg/kg/día en 3 dosis) Alternativas: cefalosporina de segunda o tercera generación (cefepodoxima, cefixima, cefprozilo); levofloxacino oral, si es sensible (16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años de edad, y 8-10 mg/kg/día una vez al día en niños de 5-16 años de edad; dosis diaria máxima, 750 mg) o linezolid oral (30 mg/kg/día en 3 dosis en niños de <12 años de edad y 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de ≥12 años de edad)
<i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina, con CIM ≥4,0 µg/ml	Preferido: ceftriaxona (100 mg/kg/día cada 12-24 h) Alternativas: ampicilina (300-400 mg/kg/día cada 6 h), levofloxacino (16-20 mg/kg/día cada 12 h en niños de 6 meses a 5 años de edad y 8-10 mg/kg/día una vez al día en niños de 5-16 años de edad; dosis diaria máxima, 750 mg), o linezolid (30 mg/kg/día cada 8 h en niños de <12 años de edad y 20 mg/kg/día cada 12 h en niños de ≥12 años de edad); también puede ser eficaz: clindamicina (40 mg/kg/día cada 6-8 h) o vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h)	Preferido: levofloxacino oral (16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años y 8-10 mg/kg/día una vez al día en niños de 5-16 años, dosis diaria máxima, 750 mg), si es sensible, o linezolid oral (30 mg/kg/día en 3 dosis en niños de <12 años y 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de ≥12 años) Alternativa: clindamicina oral (30-40 mg/kg/día en 3 dosis)
Estreptococos del grupo A	Preferido: penicilina intravenosa (100.000-250.000 U/kg/día cada 4-6 h) o ampicilina (200 mg/kg/día cada 6 h) Alternativas: ceftriaxona (50-100 mg/kg/día cada 12-24 h); también puede ser eficaz: clindamicina, si es sensible (40 mg/kg/día cada 6-8 h) o vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h)	Preferido: amoxicilina (50-75 mg/kg/día en 2 dosis), o penicilina V (50-75 mg/kg/día en 3 o 4 dosis) Alternativa: clindamicina oral (40 mg/kg/día en 3 dosis)
<i>Staphylococcus aureus</i> , sensible a meticilina (no se ha estudiado bien la terapia combinada)	Preferido: cefazolina (150 mg/kg/día cada 8 h) o penicilina semisintética, p. ej., oxacilina (150-200 mg/kg/día cada 6-8 h) Alternativas: clindamicina (40 mg/kg/día cada 6-8 h) o vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h)	Preferido: cefalexina oral (75-100 mg/kg/día en 3 o 4 dosis) Alternativa: clindamicina oral (30-40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis)
<i>S. aureus</i> , resistente a meticilina, sensible a clindamicina (no se ha estudiado bien la terapia combinada)	Preferido: vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h o administración para conseguir un cociente ABC/CIM >400) o clindamicina (40 mg/kg/día cada 6-8 h) Alternativas: linezolid (30 mg/kg/día cada 8 h en niños de <12 años de edad y 20 mg/kg/día cada 12 h en niños de ≥12 años de edad)	Preferido: clindamicina oral (30-40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis) Alternativas: linezolid oral (30 mg/kg/día en 3 dosis en niños de <12 años y 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de ≥12 años)
<i>S. aureus</i> , resistente a meticilina, resistente a clindamicina (no se ha estudiado bien la terapia combinada)	Preferido: vancomicina (40-60 mg/kg/día cada 6-8 h o administración para conseguir un cociente ABC/CIM >400) Alternativas: linezolid (30 mg/kg/día cada 8 h en niños de <12 años de edad y 20 mg/kg/día cada 12 h en niños de ≥12 años de edad)	Preferido: linezolid oral (30 mg/kg/día en 3 dosis en niños de <12 años y 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de ≥12 años de edad) Alternativas: ninguna; puede ser necesario todo el ciclo de tratamiento con terapia parenteral
<i>Haemophilus influenzae</i> , tipable (A-F) o no tipable	Preferido: ampicilina intravenosa (150-200 mg/kg/día cada 6 h) si no produce β-lactamasa, ceftriaxona (50-100 mg/kg/día cada 12-24 h) si produce β-lactamasa Alternativas: ciprofloxacino intravenoso (30 mg/kg/día cada 12 h) o levofloxacino intravenoso (16-20 mg/kg/día cada 12 h en niños de 6 meses a 5 años de edad y 8-10 mg/kg/día una vez al día en niños de 5-16 años de edad; dosis diaria máxima, 750 mg)	Preferido: amoxicilina (75-100 mg/kg/día en 3 dosis) si no produce β-lactamasa, o amoxicilina clavulanato (componente de amoxicilina, 45 mg/kg/día en 3 dosis o 90 mg/kg/día en 2 dosis) si produce β-lactamasa Alternativas: cefdinir, cefixima, cefpodoxima o ceftibuteno
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Preferido: azitromicina intravenosa (10 mg/kg los días 1 y 2 de tratamiento; transición a tratamiento oral si es posible) Alternativas: lactobionato de eritromicina intravenoso (20 mg/kg/día cada 6 h) o levofloxacino (16-20 mg/kg/día cada 12 h; dosis diaria máxima, 750 mg)	Preferido: azitromicina (10 mg/kg el día 1, seguida por 5 mg/kg/día una vez al día los días 2-5) Alternativas: claritromicina (15 mg/kg/día en 2 dosis) o eritromicina oral (40 mg/kg/día en 4 dosis); en niños de >7 años de edad, doxiciclina (2-4 mg/kg/día en 2 dosis; en adolescentes con madurez esquelética, levofloxacino (500 mg una vez al día) o moxifloxacino (400 mg una vez al día)
<i>Chlamydia trachomatis</i> o <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Preferido: azitromicina intravenosa (10 mg/kg los días 1 y 2 de tratamiento; transición a tratamiento oral si es posible) Alternativas: lactobionato de eritromicina intravenoso (20 mg/kg/día cada 6 h) o levofloxacino (16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años de edad y 8-10 mg/kg/día una vez al día en niños de 5-16 años de edad; dosis diaria máxima, 750 mg)	Preferido: azitromicina (10 mg/kg el día 1, seguida por 5 mg/kg/día una vez al día los días 2-5) Alternativas: claritromicina (15 mg/kg/día en 2 dosis) o eritromicina oral (40 mg/kg/día en 4 dosis); en niños de >7 años de edad, doxiciclina (2-4 mg/kg/día en 2 dosis; en adolescentes con madurez esquelética, levofloxacino (500 mg una vez al día) o moxifloxacino (400 mg una vez al día)

Las dosis para tratamiento oral no deben ser mayores que las dosis para adultos.

^aLa resistencia a la clindamicina parece estar aumentando en determinadas áreas geográficas entre las infecciones por *S. pneumoniae* y *S. aureus*.

^bPara niños alérgicos a β-lactámicos.

ABC, área bajo la curva de concentración sérica en función del tiempo; CIM, concentración inhibidora mínima.

De Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 53(7):617-630, 2011, Table 5, pp. 623-624.

No se ha establecido adecuadamente en estudios controlados la duración óptima del tratamiento antibiótico de la neumonía. Sin embargo, en general se deben mantener los antibióticos hasta que el paciente haya estado afebril durante 72 horas, y la duración total no debe ser menor de 10 días (o 5 días si se utiliza azitromicina). También pueden ser eficaces ciclos más cortos (5-7 días), particularmente en niños tratados en régimen ambulatorio, aunque hacen falta más estudios. Los datos disponibles no respaldan los ciclos prolongados de tratamiento en la neumonía no complicada. Estudios preliminares sugieren que una reducción de las concentraciones de procalcitonina sérica elevadas previamente hasta un valor absoluto ($0,1$ - $0,25 \mu\text{g/l}$) puede ayudar a determinar el momento en el que se debe suspender el tratamiento.

A pesar de las importantes mejorías en los últimos 15 años, en los países en desarrollo menos de dos terceras partes de los niños con síntomas de neumonía son llevados a un profesional adecuado, y recibe antibióticos menos de la mitad. La Organización Mundial de la Salud y otros grupos internacionales han desarrollado sistemas para formar a las madres y a los profesionales sanitarios locales en la detección y el tratamiento antibiótico adecuado de la neumonía. Además de los antibióticos, el zinc oral (10 mg/día en niños de <12 meses, 20 mg/día en niños de ≥ 12 meses, durante 7 días) puede reducir la mortalidad en niños con neumonía grave definida por criterios clínicos. La CPAP de burbuja reduce la mortalidad por neumonía con hipoxemia en comparación con la oxigenoterapia estándar en entornos en los que no se puede acceder a CPAP mediante respirador o ventilación mecánica.

PRONÓSTICO

Normalmente los pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad no complicada responden al tratamiento, con mejoría de los síntomas clínicos (fiebre, tos, taquipnea, dolor torácico), en 48-72 horas tras el inicio de los antibióticos. La mejoría radiográfica se retrasa mucho después de la mejoría clínica. Deben considerarse varias posibilidades cuando un paciente no mejora con el tratamiento antibiótico adecuado: 1) complicaciones, como derrame pleural o empiema (v. tabla 428.6); 2) resistencia bacteriana; 3) causa no bacteriana, como virus u hongos, y aspiración de cuerpos extraños o de alimentos; 4) obstrucción bronquial por lesiones endobronquiales, cuerpos extraños o tapones mucosos; 5) enfermedades preexistentes como inmunodeficiencias, discinesia ciliar, fibrosis quística, secuestro pulmonar o malformación congénita de la vía aérea pulmonar, y 6) otras causas no infecciosas (como bronquiolitis obliterante, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía eosinófila y granulomatosis con poliangitis, previamente denominada granulomatosis de Wegener). La radiografía de tórax es el primer paso para determinar la razón de la falta de respuesta al tratamiento inicial. Puede estar indicado el lavado broncoalveolar en niños con insuficiencia respiratoria; la TC de alta resolución puede identificar mejor las complicaciones o un motivo anatómico de la escasa respuesta al tratamiento.

La mortalidad de la neumonía adquirida en la comunidad en países desarrollados es baja, y la mayoría de los niños con neumonía no tiene secuelas pulmonares a largo plazo. Algunos datos indican que hasta el 45% de los niños tiene síntomas de asma 5 años después del ingreso por neumonía; este hallazgo puede reflejar un asma no diagnosticada en el momento del ingreso o la propensión a la aparición de asma después de una neumonía.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la neumonía (v. tabla 428.6) se deben habitualmente a la diseminación directa de la infección bacteriana dentro de la cavidad torácica (derrame pleural, empiema y pericarditis) o a bacteriemia con siembra hematogena (fig. 428.5). Las infecciones por neumococo o *H. influenzae* tipo b se disemianan por vía hematogena y se pueden complicar, en raras ocasiones, con meningitis, endocarditis, artritis supurativa y osteomielitis.

S. aureus, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* son las causas más frecuentes de derrame paraneumónico o empiema. Sin embargo, muchos derrames que aparecen como complicación de una neumonía bacteriana son estériles. El análisis de los parámetros del líquido pleural, como pH, glucosa, proteínas y lactato deshidrogenasa, permite diferenciar los derrames trasudativos de los exudativos (tabla 428.8). Sin embargo, las directrices actuales de la PIDS-IDSA no recomiendan la realización de estas pruebas porque esta distinción raras veces modifica el tratamiento. El líquido pleural se debe enviar para una tinción de Gram y un cultivo bacteriano porque puede identificar la causa bacteriana de la neumonía. Los métodos moleculares, como los análisis de PCR específicos de especie bacteriana y el secuenciado del gen de ARN ribosomal 16S, detectan el ADN bacteriano y a



Fig. 428.5 Empiema neumocócico en la radiografía de tórax de un niño de 3 años que ha tenido síntomas respiratorios altos y fiebre durante 3 días. Se puede ver acumulación de líquido pleural en el lado derecho. Los resultados de la punción pleural y el hemocultivo fueron positivos para neumococo. El niño se recuperó completamente en 3 semanas. (De Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO, editors: Caffrey's pediatric diagnostic imaging, ed 10, Philadelphia, 2004, Mosby, p. 1002.)

menudo permiten determinar la causa bacteriana del derrame si el cultivo es negativo, particularmente si la muestra de líquido pleural se obtuvo después de iniciar los antibióticos. El recuento leucocitario del líquido pleural con recuento diferencial puede ser útil si se sospecha tuberculosis pulmonar o una causa no infecciosa del derrame pleural, como una neoplasia maligna.

Los derrames paraneumónicos pequeños (<1 cm en la radiografía en decúbito lateral) no tabicados no requieren drenaje, sino que responden al tratamiento antibiótico adecuado. Habitualmente se deben drenar los derrames de mayor tamaño, particularmente si son purulentos (empíema) o se asocian a dificultad respiratoria. La ecografía torácica o, como alternativa, la TC, puede ser útil para determinar si hay loculaciones. El pilar del tratamiento son los antibióticos y el drenaje mediante toracostomía con tubo de tórax con instilación de fibrinolíticos (urocinasa, estreptocinasa, activador tisular del plasminógeno). La videotoracoscopia es una alternativa menos empleada que permite el desbridamiento o la lisis de las adherencias y el drenaje de áreas de pus organizado. El diagnóstico y el tratamiento precoces, especialmente con fibrinólisis o con menor frecuencia videotoracoscopia, pueden evitar una toracotomía con desbridamiento abierto.

PREVENCIÓN

La introducción de las PCV ha llevado a una reducción significativa de la incidencia de ingresos por neumonía en niños. La incidencia anual de ingreso hospitalario por neumonía de cualquier causa en niños menores de 2 años en Estados Unidos durante el periodo 1997-1999 fue de 12,5 por cada 1.000 niños. En 2000 se autorizó y recomendó la PCV heptavalente (PCV7). En 2006 la incidencia de ingreso hospitalario por neumonía en este grupo de edad era de 8,1 por cada 1.000 niños, una disminución del 35% respecto a la era prevacunal. En 2010 se autorizó en Estados Unidos la PCV 13-valente (PCV13). Los primeros datos indican que la introducción de esta vacuna ha producido una reducción adicional del 16-27% de las hospitalizaciones por neumonía en niños en relación con la era posterior a la vacuna PCV7.

La vacuna antigripal también puede prevenir los ingresos hospitalarios por neumonía en niños, y debe administrarse a todos los niños de >6 meses de edad. Se debe vacunar a los contactos domiciliarios y otros cuidadores

Tabla 428.8 Características que diferencian los derrames pleurales exudativos de los trasudativos

CARACTERÍSTICA	TRASUDADO	EXUDADO
Aspecto	Seroso	Turbio
Recuento leucocitario	<10.000/mm ³	>50.000 mm ³
pH	>7,2	<7,2
Proteínas	<3,0 g/dl	>3,0 g/dl
Cociente de proteínas en líquido pleural/suero	<0,5	>0,5
LDH	<200 UI/l	>200 UI/l
Cociente de LDH en líquido pleural/suero	<0,6	>0,6
Glucosa	≥60 mg/dl	<60 mg/dl

LDH, lactato deshidrogenasa.

De Septimus EJ: Pleural effusion and empyema, En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors: *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, ed 8, vol. 1, Philadelphia, 2015, Elsevier, Table 70-1, p. 851.

habituales de los lactantes de <6 meses de edad. Sigue siendo importante mantener elevadas tasas de vacunación frente a *H. influenzae* de tipo b, tos ferina y sarampión para la prevención de la neumonía por estas causas. Actualmente se están desarrollando varias vacunas contra el VRS; cabría prever que la introducción de una vacuna eficaz contra el VRS redujera de manera importante la incidencia de neumonía en niños, particularmente lactantes pequeños.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 429

Pleuritis, derrame pleural y empiema

Glenna B. Winnie, Aarthi P. Vemana, Suraiya K. Haider y Steven V. Lossef

La pleuritis es la inflamación de la pleura; se puede acompañar de derrame. La causa más frecuente de derrame pleural en niños es la neumonía bacteriana (v. cap. 428); la insuficiencia cardíaca (v. cap. 469), diversas enfermedades reumáticas y las neoplasias malignas intratorácicas metastásicas son también causas frecuentes. Diversas enfermedades causan los demás casos; entre ellas están la tuberculosis (v. cap. 242), el lupus eritematoso (v. cap. 183), la neumonitis por aspiración (v. cap. 425), la uremia, la pancreatitis, el absceso subfrénico y la artritis reumatoide.

Los procesos inflamatorios pleurales se suelen clasificar en tres tipos: pleuritis seca, serofibrinosa o serosanguinolenta, y purulenta o empiema.

429.1 Pleuritis seca

Glenna B. Winnie, Aarthi P. Vemana, Suraiya K. Haider y Steven V. Lossef

ETIOLOGÍA

La pleuritis seca, previamente llamada pleuritis plástica, puede asociarse a una infección pulmonar aguda bacteriana o vírica o puede producirse en el curso de una infección aguda del tracto respiratorio superior. Este cuadro también se puede asociar a tuberculosis y enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOGENIA

Este proceso se suele limitar a la pleura visceral y en él aparecen pequeñas cantidades de líquido seroso amarillento y adherencias entre las superficies pleurales. En la tuberculosis la pleuritis puede deberse a una reacción de hipersensibilidad retardada a *Mycobacterium tuberculosis*; las adherencias aparecen con gran rapidez y la pleura suele estar engrosada. En algunos casos el depósito de fibrina y las adherencias son tan graves que causan un fibrotórax, que reduce mucho la amplitud de los movimientos del pulmón.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos de la pleuritis suelen quedar ocultos por la enfermedad primaria. El síntoma principal es el dolor, que empeora con las respiraciones profundas, la tos y el esfuerzo. El dolor pleurítico se describe a veces como un dolor sordo, que es menos frecuente que varíe con la respiración; habitualmente se localiza en la pared torácica y se puede referir en la espalda o el hombro. El dolor al respirar es responsable del quejido y de la contención al respirar, y el niño con frecuencia está tumbado sobre el lado afectado en un intento de reducir la amplitud de los movimientos respiratorios. En las fases tempranas de la enfermedad se puede escuchar un roce inspiratorio y espiratorio rudo, similar al cuero, pero suele desaparecer con rapidez. Si la capa de exudado es gruesa se produce matidez a la percusión y disminución de los sonidos respiratorios. La pleuritis puede ser asintomática. La pleuritis crónica en ocasiones se asocia a enfermedades como atelectasia, absceso pulmonar, enfermedades del tejido conectivo y tuberculosis.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La pleuritis seca puede detectarse en las radiografías como una opacidad difusa en la superficie pleural o como una sombra densa y bien delimitada (figs. 429.1 y 429.2). Esta última imagen puede ser indistinguible de un derrame pleural de escaso volumen. La radiografía de tórax puede ser normal, pero la ecografía y la TC son positivas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La pleuritis seca se debe distinguir de otras enfermedades, como la pleurodinia epidémica, los traumatismos de la pared costal (fracturas costales), las lesiones de los ganglios de la raíz dorsal, los tumores de la médula espinal, el herpes zóster, las enfermedades de la vesícula biliar y la triquinosis. Aunque no haya datos indicativos de la presencia de líquido pleural en la exploración física ni la radiología, una punción pleural con guía de TC o ecográfica en los casos sospechosos permite recuperar una pequeña cantidad de exudado, que se puede cultivar y puede indicar la causa bacteriana subyacente en pacientes con neumonía aguda. En los pacientes con neumonía y pleuritis siempre se debe descartar una tuberculosis.

TRATAMIENTO

El tratamiento es el de la enfermedad de base. Cuando hay una neumonía no está indicada la inmovilización del tórax con un yeso adhesivo ni el tratamiento con fármacos que pueden suprimir el reflejo tisúgeno. Si el paciente no padece una neumonía, o si está controlada con el tratamiento, se puede aliviar el dolor inmovilizando el tórax con cinchas para limitar su expansión. También puede ser útil la analgesia con antiinflamatorios no esteroideos.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

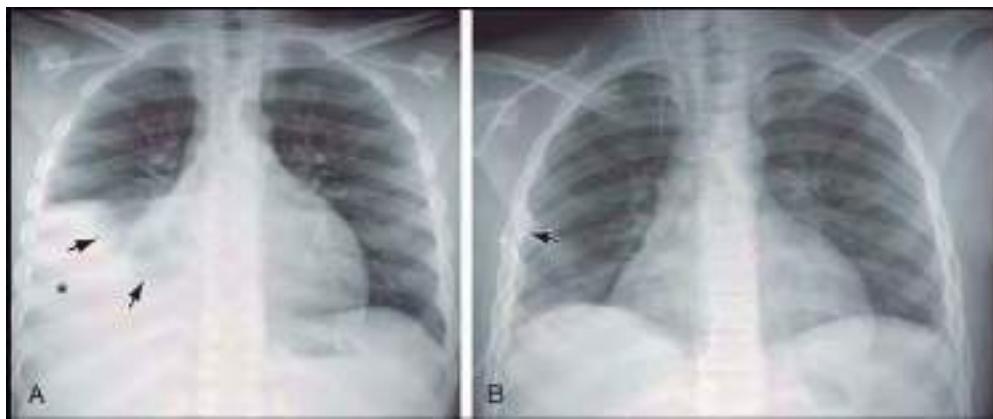


Fig. 429.1 **A**, Derrame pleural derecho (asterisco) por lupus eritematoso en un niño de 12 años. Obsérvese la compresión de los lóbulos medio e inferior del pulmón derecho (flechas). **B**, Se evacuó el derrame y el pulmón derecho se reexpandió por completo después de la inserción de un tubo de tórax tipo pigtail (flecha).

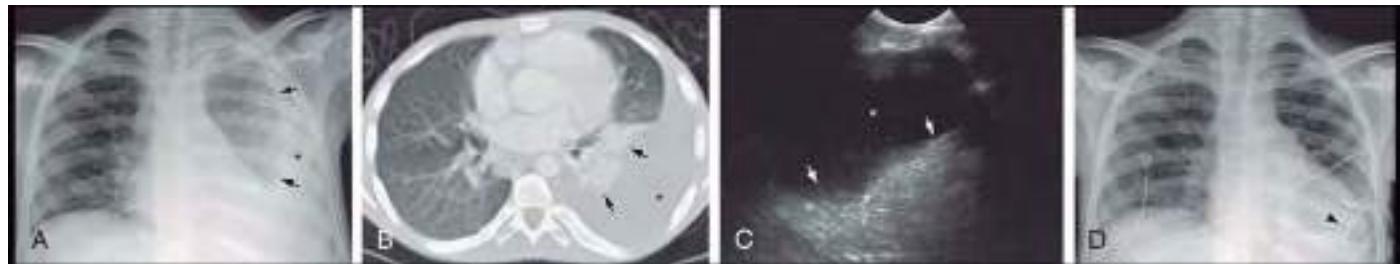


Fig. 429.2 Derrame pleural izquierdo en un adolescente con sida e infección por *Mycobacterium avium intracellulare*. El derrame pleural (asterisco) se ve claramente en la radiografía de tórax (**A**), la TC (**B**) y la ecografía (**C**) del hemitórax izquierdo. Las flechas indican el pulmón izquierdo comprimido y atelectásico. **D**, Se insertó un tubo de tórax tipo pigtail (punta de flecha), lo que permitió la reexpansión del pulmón izquierdo.

429.2 Pleuritis serofibrinosa o serosanguinolenta con derrame pleural

Glenna B. Winnie, Aarthi P. Verma, Suraiya K. Haider y Steven V. Lossef

ETIOLOGÍA

La pleuritis serofibrinosa se define por la presencia de un exudado fibrinoso en la superficie pleural y un derrame exudativo de líquido seroso en la cavidad pleural. Generalmente se asocia a infecciones pulmonares o a enfermedades inflamatorias del abdomen o del mediastino; en ocasiones se asocia a enfermedades del tejido conectivo, como lupus eritematoso, periarteritis y artritis reumatoide, y se puede ver en neoplasias primarias o metastásicas del pulmón, la pleura o el mediastino; los tumores suelen causar una pleuritis hemorrágica.

PATOGENIA

El líquido pleural se origina en los capilares de la pleura parietal y es absorbido del espacio pleural por los estomas pleurales y los vasos linfáticos de la pleura parietal. La velocidad de formación de líquido está regulada por la ley de Starling, según la cual el movimiento de líquido está determinado por el equilibrio de las presiones hidrostáticas y osmóticas del espacio pleural y del lecho capilar pulmonar y la permeabilidad de la membrana pleural. Normalmente solo hay aproximadamente 10 ml de líquido en el espacio pleural, pero si la formación supera a la eliminación el líquido se acumula. La inflamación de la pleura aumenta la permeabilidad de su superficie, con una mayor formación de líquido rico en proteínas; también puede existir cierta obstrucción a la absorción por los vasos linfáticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como la pleuritis serofibrinosa con frecuencia está precedida por una pleuritis de tipo seco, los síntomas y signos iniciales pueden ser los de la pleuritis seca. A medida que se acumula líquido puede desaparecer el dolor

pleurítico. El paciente puede llegar a estar asintomático si el derrame es pequeño, o puede tener solo síntomas y signos de la enfermedad de base. Las acumulaciones de líquido de gran tamaño pueden causar tos, disnea, tiraje, taquipneea, ortopnea y cianosis.

Los hallazgos físicos dependen del volumen del derrame. La percusión puede ser mate o plana. Los ruidos respiratorios están ausentes o disminuidos y hay disminución del frémito táctil, el mediastino se aleja del lado afectado y, en ocasiones, hay repleción de los espacios intercostales. Si el líquido no está loculado, estos signos pueden cambiar con los cambios de postura del paciente. Cuando hay una neumonía extensa también se pueden auscultar crepitantes y roncus. Los roces pleurales se suelen detectar solo en la fase plástica precoz o tardía. En los lactantes los signos físicos son menos evidentes, y se puede auscultar respiración bronquial en lugar de disminución de los ruidos respiratorios.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La exploración radiológica muestra una densidad generalmente homogénea que borra la trama normal del pulmón subyacente. Los derrames pleurales pequeños pueden obliterar solo los senos costofrénicos o cardiofrénicos, o ensanchar los tabiques interlobulares. Las radiografías se deben realizar con el paciente tanto en decúbito supino como en posición erguida para ver los desplazamientos del derrame con los cambios de postura; también puede ser útil la radiografía en decúbito lateral. La ecografía puede ser útil y puede guiar la toracocentesis si el derrame está tabicado. El estudio del líquido es fundamental para diferenciar los **exudados** de los **trasudados** y para determinar el tipo de exudado (v. tabla 428.8). En función del contexto clínico se envía el líquido pleural para cultivo bacteriano, micótico y micobacteriano, estudio antigénico, tinción de Gram y estudio bioquímico del líquido, que debe incluir proteínas, lactato deshidrogenasa y glucosa, amilasa, densidad específica, recuento celular total y diferencial, análisis citológico y pH. Se debe realizar un hemograma completo y una bioquímica sérica; con frecuencia hay hipoalbuminemia. Los **exudados** generalmente tienen al menos una de las siguientes características: proteínas $>3,0$ g/dl, con relación proteínas en líquido pleural/plasma $>0,5$; concentración de lactato deshidrogenasa

en líquido pleural >200 UI/l o relación lactato deshidrogenasa en líquido pleural/plasma $>0,6$. Aunque la acidosis sistémica reduce la utilidad de la medición del pH en el líquido pleural, un pH $<7,20$ es indicativo de exudado (v. cap. 400). La glucosa generalmente es <60 mg/dl en las neoplasias, la enfermedad reumatoidea y la tuberculosis; el hallazgo de muchos linfocitos pequeños y un pH $<7,20$ indica tuberculosis. El líquido de la pleuritis serofibrinosa es transparente o ligeramente turbio y contiene relativamente pocos leucocitos y ocasionalmente algunos hematíes. La tinción de Gram puede mostrar bacterias ocasionalmente; sin embargo, la tinción de acidorresistencia raramente muestra bacilos tuberculosos.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar una toracocentesis cuando se sepa o se sospeche que hay líquido pleural, salvo cuando el derrame sea pequeño y el paciente tenga una neumonía neumocócica lobar de aspecto clásico. La toracocentesis permite distinguir una pleuritis serofibrinosa, un empiema, un hidrotórax, un hemotórax y un quilotórax. Los exudados se asocian generalmente a un proceso infeccioso. En el hidrotórax la densidad específica del líquido es $<1,015$ y el análisis muestra algunas células mesoteliales sin leucocitos. El aspecto del líquido en el quilotórax y el hemotórax es específico, pero resulta imposible distinguir un derrame serofibrinoso de uno purulento sin realizar un estudio microscópico. En el examen citológico pueden identificarse células malignas. El derrame serofibrinoso se puede hacer purulento rápidamente.

COMPLICACIONES

Salvo que el derrame se vuelva purulento, suele desaparecer con relativa rapidez, sobre todo cuando se realiza un tratamiento adecuado de la neumonía bacteriana. Persiste más tiempo cuando el derrame se debe a tuberculosis o a una enfermedad del tejido conectivo, y puede reaparecer o persistir mucho tiempo si se debe a una neoplasia. Cuando se absorbe el derrame con frecuencia se forman adherencias entre las dos capas pleurales, pero casi nunca producen alteraciones funcionales. Puede producirse engrosamiento pleural, que en ocasiones se confunde con un pequeño derrame o con infiltrados pulmonares persistentes. Este engrosamiento pleural puede durar meses, pero el proceso suele desaparecer sin dejar lesiones residuales.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser el de la enfermedad de base. Si el derrame mide menos de 10 mm en la radiografía de tórax no es necesario drenarlo. En caso de derrames grandes, el drenaje del líquido puede aumentar la comodidad del paciente. Cuando se realiza una toracocentesis diagnóstica se debe extraer la máxima cantidad de líquido posible con fines terapéuticos. En algunas ocasiones, la extracción de ≥ 1 litro de derrame pleural se puede asociar a edema pulmonar por reexpansión (v. cap. 396). Si la enfermedad de base se trata de forma adecuada no suelen ser necesarios drenajes posteriores, aunque si se acumula suficiente líquido como para causar dificultad respiratoria se deberá drenar con un tubo de tórax. En los niños mayores con sospecha de derrame paraneumónico se considera necesaria la toracostomía con tubo cuando el derrame tenga un pH $<7,20$ o una concentración de glucosa <50 mg/dl. Si el derrame es espeso, está tabicado o es claramente purulento, está indicado el drenaje con tubo con tratamiento trombolítico o, con menos frecuencia, cirugía videotoracoscópica (VATS). Los pacientes con un derrame pleural pueden necesitar analgésicos, sobre todo tras la toracocentesis o la colocación del tubo de tórax. Los pacientes con una neumonía aguda pueden precisar oxígeno suplementario, además de antibioterapia específica. Estudios en adultos sugieren que en los pacientes con derrames paraneumónicos podría ser útil la adición de dexametasona a los antibióticos y el drenaje.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

429.3 Empiema

Glenne B. Winnie, Aarthi P. Vemana,
Suraiya K. Haider y Steven V. Lossef

ETIOLOGÍA

El empiema es una acumulación de pus en el espacio pleural. Se suele asociar a neumonía (v. cap. 428) causada por *Streptococcus pneumoniae* (v. cap. 209), aunque *Staphylococcus aureus* (v. cap. 208.1) es más frecuente en los países

en vías de desarrollo y en Asia, así como en el empiema postraumático. La incidencia relativa de empiema por *Haemophilus influenzae* (v. cap. 221) ha disminuido tras la introducción de la vacuna contra *H. influenzae* de tipo b. Otras causas menos frecuentes son los estreptococos del grupo A, los microorganismos gramnegativos, la tuberculosis, los hongos, los virus y los tumores malignos. Esta enfermedad también se puede producir por rotura de un absceso pulmonar hacia el espacio pleural, contaminación secundaria a un traumatismo o a cirugía torácica o, raras veces, por una mediastinitis o por la extensión de un absceso intraabdominal.

EPIDEMIOLOGÍA

El empiema se encuentra con más frecuencia en lactantes y niños en edad preescolar. Aunque ha disminuido la tasa de incidencia de neumonía bacteriana, la incidencia del derrame paraneumónico ha aumentado. Esto se puede relacionar con el cambio a microorganismos más virulentos después de la introducción de la vacuna antineumocócica heptavalente, con tendencia a serotipos no cubiertos por la vacuna. Se produce en el 5-10% de los niños con neumonía bacteriana y en hasta el 86% de los niños con neumonía necrosante.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El empiema tiene tres fases: exudativa, fibrinopurulenta y organizativa. Durante la fase exudativa se forma un exudado fibrinoso en las superficies pleurales. En la fase fibrinopurulenta se forman tabiques fibrosos que producen loculación del líquido, con engrosamiento de la pleura parietal. Si el pus no se drena puede disecar la pleura hasta alcanzar el parénquima pulmonar, causando una fistula broncopleural y un pionemotórax, o puede llegar a la cavidad abdominal. Algunas veces el pus diseca la pared torácica (empiema necessitatis). Durante la fase organizativa hay proliferación de fibroblastos; las bolsas de pus loculadas pueden convertirse en cavidades de absceso de pared gruesa, o el pulmón se puede atelectasar y quedar rodeado por una cubierta gruesa e inelástica (corteza).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos iniciales son los de una neumonía bacteriana. En los niños tratados con antibióticos pueden transcurrir varios días entre la fase de neumonía clínica y la aparición del empiema. La mayor parte de los pacientes tienen fiebre, presentan aumento del trabajo respiratorio o pueden tener dificultad respiratoria, y con frecuencia parecen más graves. Los hallazgos físicos pueden ser idénticos a los descritos en la pleuritis serofibrinosa, y solo la toracocentesis permite distinguir ambos procesos; esta técnica se debe realizar siempre que se sospeche un empiema.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Radiológicamente todos los derrames pleurales tienen una apariencia similar, pero la ausencia de desplazamiento del líquido con los cambios de postura indica la existencia de un empiema tabicado (figs. 429.3 a 429.5). Aunque una forma lenticular en la ecografía puede indicar la presencia de líquido tabicado, los tabiques se ven mejor mediante TC. La toracocentesis debe servir para extraer la mayor cantidad posible de líquido, de forma que se pueda estudiar como se describe en el capítulo 429.2. El derrame es un empiema si existen bacterias en la tinción de Gram, el pH es $<7,20$ y existen >100.000 neutrófilos/ μl (v. cap. 428). Siempre se deben realizar cultivos del líquido para identificar el microorganismo causal. Utilizando métodos de cultivo estándar se puede identificar el microorganismo en hasta el 60% de los casos. El rendimiento aumenta significativamente cuando también se utilizan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Los hemocultivos pueden ser positivos, y tienen mayor rendimiento que el cultivo del líquido pleural. Se puede producir leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

COMPLICACIONES

En las infecciones estafilocócicas con frecuencia se producen fistulas broncopleurales y pionemotórax. Otras posibles complicaciones locales son pericarditis purulenta, abscesos pulmonares, peritonitis por extensión a través del diafragma y osteomielitis costal. También pueden producirse complicaciones sépticas como meningitis, artritis y osteomielitis. Suele encontrarse septicemia en las infecciones por *H. influenzae* y neumococo. El derrame puede organizarse y formar una «corteza» gruesa que puede restringir la expansión pulmonar y asociarse a fiebre persistente y escoliosis transitoria.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento del empiema es esterilizar el líquido pleural y recuperar el funcionamiento pulmonar normal. El tratamiento incluye

antibióticos sistémicos y toracocentesis, y el drenaje con un tubo de tórax inicialmente con un fibrinolítico; si no se produce mejoría, está indicada la VATS. Si la fibrinólisis y la VATS no son eficaces está indicada la decorticación abierta (v. cap. 439). Si el empiema se diagnostica precozmente se puede conseguir la curación completa con tratamiento antibiótico y toracocentesis. La elección del antibiótico se debe basar en la sensibilidad *in vitro* del microorganismo responsable. Se puede consultar en los capítulos 208, 209

y 221 el tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, respectivamente. En el empiema la respuesta clínica es lenta, y puede ser necesario el tratamiento con antibióticos sistémicos durante hasta 4 semanas. La instilación de antibióticos en la cavidad pleural no mejora los resultados.

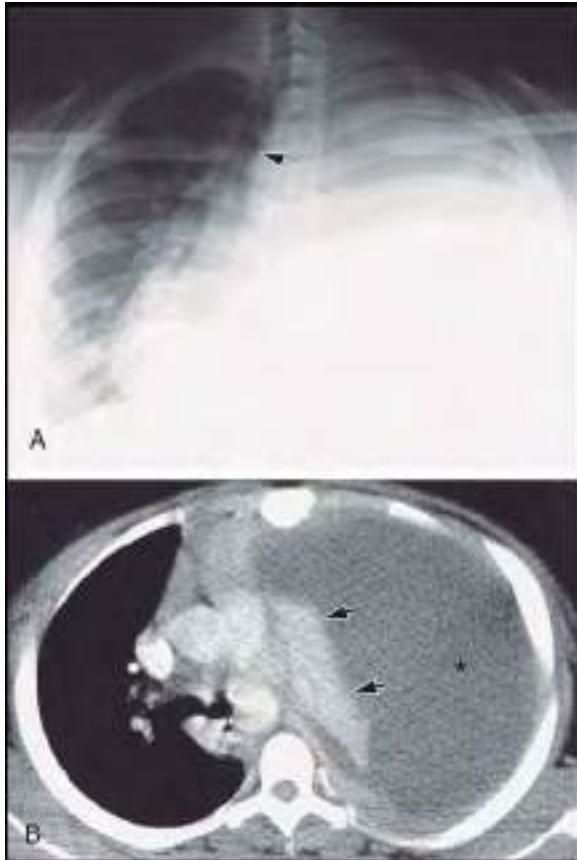


Fig. 429.3 Empiema y neumonía en un adolescente. **A**, La radiografía de tórax muestra opacificación completa del hemitórax derecho por un derrame pleural grande. Obsérvese el desplazamiento del mediastino y la tráquea (punta de flecha) hacia la derecha. **B**, La TC de tórax muestra un gran derrame pleural derecho (asterisco) que rodea y comprime el pulmón derecho consolidado (punta de flecha). Obsérvese la compresión y la atelectasia del pulmón izquierdo (flechas) y el desplazamiento mediastínico hacia la derecha.



Fig. 429.4 Neumonía y derrame paraneumónico en un niño de 4 años de edad. **A**, La radiografía de tórax muestra opacificación completa del hemitórax derecho por un derrame pleural grande. Obsérvese el desplazamiento del mediastino y la tráquea (flecha) hacia la izquierda. **B**, La TC de tórax muestra un gran derrame pleural derecho (asterisco) que rodea y comprime el pulmón derecho consolidado (punta de flecha). Obsérvese el desplazamiento del mediastino y la carina traqueal (flecha) hacia la izquierda.

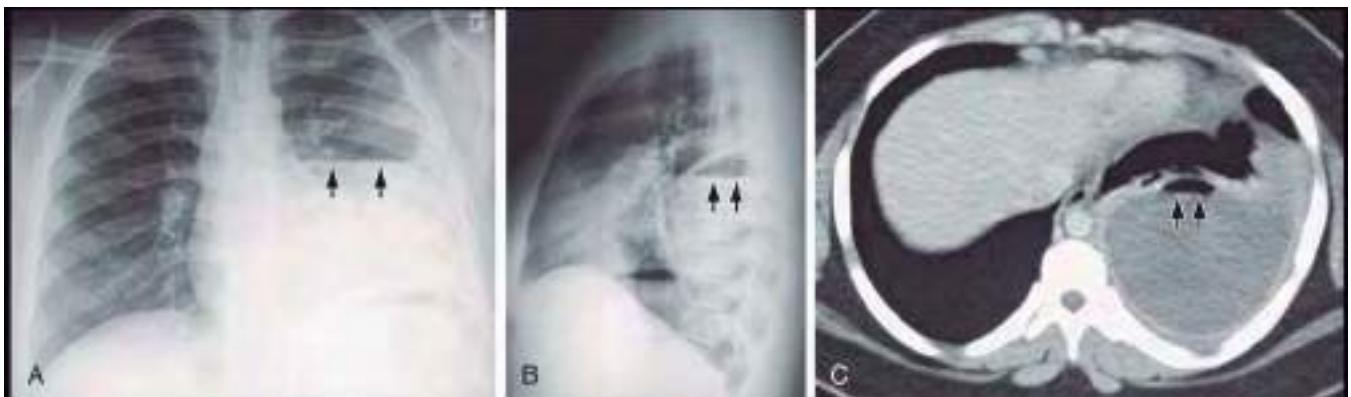


Fig. 429.5 Hidroneumotórax tabicado. Las radiografías posteroanterior (**A**) y lateral (**B**) de tórax muestran un hidroneumotórax tabicado que apareció como complicación de una neumonía en un niño de 14 años. Las flechas señalan el nivel hidroaéreo horizontal en la separación entre el líquido intrapleural y el aire. **C**, La TC de tórax ayuda a localizar el hidroneumotórax tabicado, con su nivel hidroaéreo (flechas).

Cuando se obtiene pus en la toracocentesis o se detectan tabiques en el líquido pleural en los estudios radiográficos, el tratamiento inicial es el drenaje cerrado con un tubo de tórax con fibrinolíticos, seguido por VATS si no hay mejoría. No se debe intentar realizar múltiples aspiraciones de la cavidad pleural. El drenaje cerrado con un tubo de tórax se controla con un sello de agua o con aspiración continua; en ocasiones es necesario más de un tubo para drenar las áreas tabicadas. El drenaje cerrado se suele mantener durante aproximadamente 5-7 días. Los tubos del tórax que ya no drenan se deben extraer.

La instilación de fibrinolíticos en la cavidad pleural a través del tubo de tórax suele favorecer el drenaje, acorta el tiempo durante el que está colocado el tubo de tórax, reduce la fiebre, disminuye la necesidad de intervención quirúrgica y acorta el ingreso hospitalario. No se ha determinado el fármaco ni la dosis óptimos. En la población pediátrica se ha utilizado estreptocinasa 15.000 unidades/kg en 50 ml de suero salino al 0,9%, urocinasa 40.000 U en 40 ml de suero salino y alteplasa (tPA) 4 mg en 40 ml de suero salino. La combinación de tratamiento fibrinolítico con ADNasa es superior al uso de fibrinolíticos solos para favorecer el drenaje por el tubo de tórax. Con la estreptocinasa hay riesgo de anafilaxia, y los tres fármacos se pueden asociar a hemorragia y a otras complicaciones.

Pueden producirse cambios fibrinosos extensos sobre la superficie de los pulmones debido al empiema, aunque finalmente desaparecen. En el niño que sigue teniendo fiebre y disnea más de 72 horas después del inicio del tratamiento inicial con antibióticos intravenosos y drenaje con un tubo de toracostomía, la decorticación quirúrgica mediante VATS o, con menos frecuencia, con una toracotomía abierta puede acelerar la recuperación. Si se forman neumatoceles no se debe intentar tratarlos quirúrgicamente o con aspiración salvo que alcancen un tamaño suficiente para producir dificultad respiratoria o que se infecten secundariamente. Los neumatoceles suelen desaparecer espontáneamente con el tiempo. El pronóstico clínico a largo plazo del empiema tratado de forma adecuada es excelente, y los estudios de función pulmonar de seguimiento indican que la enfermedad restrictiva residual es infrecuente, con o sin intervención quirúrgica.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 430

Bronquiectasias

Oren J. Lakser

Las bronquiectasias son una enfermedad que se caracteriza por dilatación anormal e irreversible y distorsión anatómica del árbol bronquial, y representan una fase terminal común de muchos trastornos previos inespecíficos y no relacionados. Su incidencia ha disminuido en general en los países industrializados, pero sigue siendo un problema en países de rentas medias y bajas y en algunos grupos étnicos de los países industrializados (particularmente en niños aborígenes). Las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia que los varones.

FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

En los países industrializados, la fibrosis quística (v. cap. 432) es la causa más frecuente de bronquiectasias con importancia clínica. Otras enfermedades que causan bronquiectasias son discinesia ciliar primaria (v. cap. 433), aspiración de cuerpo extraño (v. cap. 405), aspiración del contenido gástrico, síndromes de inmunodeficiencia (especialmente de la inmunidad humoral) e infecciones, sobre todo tos ferina, sarampión y tuberculosis (v. tabla 430.1). Las bronquiectasias también pueden ser congénitas, como el **síndrome de Williams-Campbell**, en el cual falta el cartílago anular de los bronquios, y el **síndrome de Mounier-Kuhn** (tráqueobroncomegalia congénita), que se debe a un trastorno del tejido conjuntivo. Otras entidades que cursan con bronquiectasias son el **síndrome de las uñas amarillas** (derrame pleural, linfedema y coloración ungueal) y el **síndrome del lóbulo medio derecho**. El síndrome del lóbulo

Tabla 430.1

Enfermedades que predisponen a las bronquiectasias en niños

ESTRECHAMIENTO DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS PROXIMALES

Compresión de la pared de las vías respiratorias (p. ej., anillo vascular, compresión de las vías respiratorias por adenopatías) Obstrucción intraluminal de las vías respiratorias (p. ej., cuerpo extraño inhalado, tejido de granulación) Estenosis y malacia de las vías respiratorias

LESIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Bronquiolitis obliterante (p. ej., posvírica, después de trasplante pulmonar) Neumonitis con neumonía recurrente (p. ej., neumonía neumocócica, neumonía por aspiración)

ALTERACIÓN DE LAS DEFENSAS PULMONARES

Fibrosis quística Discinesia ciliar Alteración de la tos (p. ej., enfermedades neuromusculares con debilidad)

ESTADOS CON ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD

Alteraciones primarias (p. ej., hipogammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable) Alteraciones secundarias (p. ej., infección por el VIH, inmunodepresores)

OTRAS

Aspergilosis broncopulmonar alérgica Bronquitis plástica Síndrome del lóbulo medio derecho

De Redding GJ: Bronchiectasis in children, *Pediatr Clin North Am* 56:157-171, 2009, Box 1, p. 158.

medio derecho se asocia habitualmente a otras causas generalizadas de bronquiectasias como asma, fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, neumonía grave, neumonía por aspiración, cuerpos extraños y estados de inmunodeficiencia. Las fases tempranas del síndrome del lóbulo medio derecho se manifiestan como infiltrados persistentes o recurrentes (neumonía) en el lóbulo medio derecho. El síndrome del lóbulo medio derecho puede ser intrínseco o extrínseco, obstructivo (tumores, granulomas, linfadenopatía) o no obstructivo (aspiración, asma, fibrosis quística).

En la etiopatogenia de las bronquiectasias están implicados tres mecanismos principales; se puede producir **obstrucción** por un tumor, por un cuerpo extraño, por moco impactado debido a una depuración mucociliar inadecuada, por compresión externa, por membranas bronquiales o por atresia. Las **infecciones** por *Bordetella pertussis*, sarampión, rubéola, togavirus, virus respiratorio sincitial, adenovirus y *Mycobacterium tuberculosis* inducen inflamación crónica con lesión progresiva de la pared bronquial y la consiguiente dilatación. Más recientemente parece que *Haemophilus influenzae* no tipificable es una causa frecuente de infección en adultos y niños con bronquiectasias. *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* son más frecuentes en niños con bronquiectasias que en los pacientes adultos. La **inflamación crónica** también contribuye al mecanismo mediante el cual la obstrucción ocasiona bronquiectasias. Tanto las respuestas inmunitarias insuficientes como las respuestas exageradas y las alteraciones en la regulación pueden intervenir en la aparición de bronquiectasias. La activación de receptores de tipo Toll da lugar a la activación del factor nuclear kB y a la liberación de las citocinas proinflamatorias interleucina (IL)-1 β , IL-8 y factor de necrosis tumoral α . La IL-8 es un factor quimiotáctico de neutrófilos, que son las principales células inflamatorias implicadas en la patogenia de las bronquiectasias. Una vez activados, los neutrófilos producen elastasa y metaloproteinasas de la matriz, MMP-8 y MMP-9. La IL-6, la IL-8 y el factor de necrosis tumoral α están elevados en las vías respiratorias de pacientes con bronquiectasias. Los eosinófilos también están elevados en las vías respiratorias de niños indígenas con bronquiectasias, y favorecen la llegada de neutrófilos, la hiperplasia de las células caliciformes y la destrucción de las vías respiratorias. En la sangre periférica de los niños con bronquiectasias hay aumento de los linfocitos T citotóxicos proinflamatorios. El mecanismo de producción de las bronquiectasias congénitas probablemente se relacione con la formación de cartílago anormal. Los nexos comunes

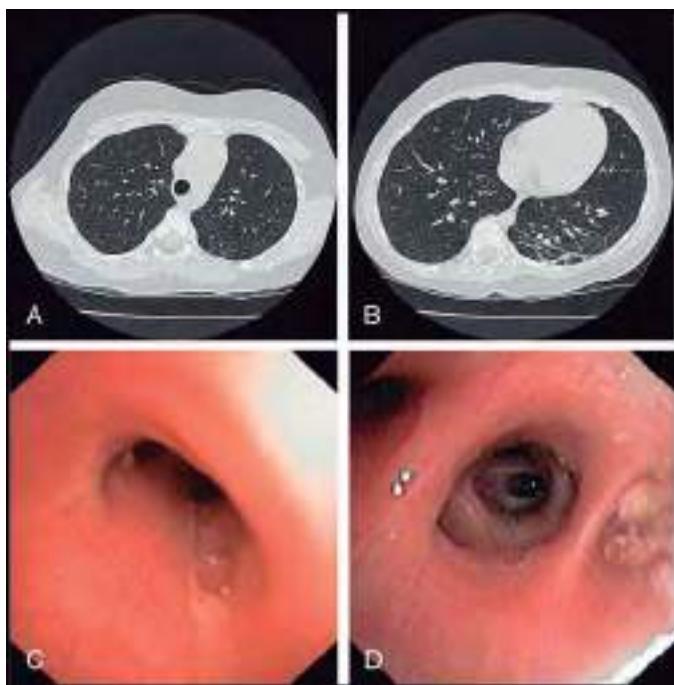


Fig. 430.1 Tomografía computarizada de alta resolución del tórax (A y B) y broncoscopia (C y D) de un niño con bronquiectasias. (C y D) Hallazgos de la broncoscopia. Imágenes de una tomografía computarizada de alta resolución del tórax (TCARt) (A y B) de una niña de 10 años de edad que consultó contos productiva crónica. Se trató a la niña con un ciclo de 2 semanas de antibióticos i.v. (después del fracaso del tratamiento antibiótico oral). Radiólogos pediátricos informaron que el estudio no presentaba datos de bronquiectasias. En la broncoscopia se veía flujo mucopurulento espeso en la tráquea (C) y en el lóbulo inferior derecho (D). Este caso pone de manifiesto la necesidad de sospechar el diagnóstico de bronquiectasias por la historia clínica y los hallazgos de la exploración física, y el uso de un valor de corte pediátrico (cociente broncoarterial $>0,8$) 104 para definir las bronquiectasias en la TCARt. (De Goyal V, Grimwood K, Marchant J, et al: Pediatric bronchiectasis: no longer an orphan disease, Pediatr Pulmonol 51:450-469, 2016.)

en la etiopatogenia de la bronquiectasia son la dificultad para eliminar las secreciones y las infecciones recurrentes con un «círculo vicioso» de infección e inflamación que producen lesión y remodelado de las vías respiratorias (fig. 430.1). En las fases tempranas, las bronquiectasias constan principalmente de engrosamiento de las paredes bronquiales y destrucción de la elastina, lo que lleva a dilatación bronquial. En fases más avanzadas hay destrucción del cartílago de las paredes bronquiales con el consiguiente remodelado vascular de arterias y arteriolas, lo que da lugar a hipertensión pulmonar.

Las bronquiectasias se pueden manifestar con cualquier combinación de las tres formas morfológicas, que se definen mejor con TC de alta resolución (TCAR) (fig. 430.2). En las bronquiectasias **cilíndricas** los bordes de los bronquios son regulares, pero hay dilatación difusa de la unidad bronquial. La luz bronquial finaliza súbitamente por formación de tapones de moco. En las bronquiectasias **varicosas** el grado de dilatación es mayor, y la presencia de zonas de restricción locales da lugar a un borde irregular que recuerda a las venas varicosas. También puede haber pequeños sacáculos. En las bronquiectasias **saculares** (quísticas) se produce progresión de la dilatación bronquial con balonización de los bronquios, que terminan siendo sacos llenos de líquido o moco. Esta última es la forma más grave de bronquiectasias. Estas se incluyen en el espectro de enfermedades pulmonares supurativas crónicas infantiles. Se han propuesto las siguientes definiciones: **prebronquiectasias** (infección endobronquial crónica o recurrente con cambios inespecíficos en la TCAR; pueden ser reversibles); **bronquiectasias de TCAR** (síntomas clínicos con signos de dilatación bronquial en la TCAR; pueden persistir o progresar, o mejorar y resolverse), y **bronquiectasias establecidas** (como las previas pero sin resolución en 2 años). El diagnóstico temprano y el tratamiento intensivo son importantes para prevenir la aparición de bronquiectasias establecidas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas más frecuentes son tos y expectoración purulenta abundante. Los niños pequeños pueden tragar los esputos. La hemoptisis es relativamente frecuente. Puede haber fiebre en las agudizaciones infecciosas. Con el paso del tiempo se produce anorexia y dificultad para ganar peso. La exploración física pone de manifiesto crepitantes en la zona afectada, aunque a veces hay sibilancias y acropaquias. En los casos graves puede producirse disnea e hipoxemia. Las pruebas de funcionamiento pulmonar pueden mostrar un patrón obstructivo, restrictivo o mixto. Habitualmente el deterioro de la capacidad de difusión es un hallazgo tardío.

DIAGNÓSTICO

Se deben descartar enfermedades que se pueden asociar a bronquiectasias con estudios adecuados (p. ej., prueba del sudor, estudio inmunitario). Las radiografías de tórax de los pacientes con bronquiectasias suelen ser inespecíficas. Los hallazgos típicos pueden incluir incremento del tamaño de la trama broncovascular con pérdida de definición, agrupamiento de los bronquios y pérdida de volumen pulmonar. En las formas más graves se pueden observar espacios quísticos, en ocasiones con niveles hidroaéreos y panalización. También se puede reconocer hiperinsuflación compensadora del pulmón no afectado. La TCAR de cortes finos es la técnica de referencia, dado que su sensibilidad y su especificidad son excelentes. La TC aporta más información sobre la localización de la enfermedad, la presencia de posibles lesiones mediastínicas y la extensión de la afectación segmentaria. La inhalación de un aerosol marcado con radioisótopos antes de la TC ayuda a obtener aún más información. Los hallazgos en la TC de los pacientes con bronquiectasias incluyen las formas cilíndricas («vías de tranvía», «aspecto en anillo de sello»), varicosas (bronquios con «contorno arrosetado»), quísticas (quistes en «hileras o agregados») y mixtas (v. fig. 430.2). Los lóbulos inferiores son los que están afectados con más frecuencia.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial de los pacientes con bronquiectasias es médico y tiene como finalidad disminuir la obstrucción de la vía respiratoria y controlar la infección. Las técnicas para la limpieza de las vías respiratorias (p. ej., drenaje asistido por la gravedad, ciclo activo de la respiración, presión positiva inspiratoria [PPE], dispositivo Acapella®, oscilación de alta frecuencia de la pared torácica), los antibióticos y los broncodilatadores. Con frecuencia se necesitan 2-4 semanas de antibioterapia parenteral para controlar adecuadamente las agudizaciones. Se pueden definir las agudizaciones como la presencia de un criterio mayor (tos productiva de más de 72 horas de duración, aumento de la frecuencia de la tos a lo largo de 72 horas) más un criterio de laboratorio (proteína C reactiva >3 mg/l, IL-6 sérica >2 ng/l, amiloide A sérico >5 mg/l, elevación del porcentaje de neutrófilos), dos criterios mayores, o un criterio mayor más dos criterios menores (cambio del color del esputo, dificultad respiratoria, dolor torácico, estertores/crepitantes, sibilancias). El antibiótico se elige según el germe identificado en los cultivos del exudado faríngeo profundo, el esputo (inducido o espontáneo) o el lavado broncoalveolar, y su sensibilidad. Los microorganismos que se encuentran con más frecuencia en niños con bronquiectasias son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no de tipo b, *M. catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae*. El tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico (22,5 mg/kg/dosis 2 veces/día) ha sido particularmente eficaz en la mayoría de las agudizaciones pulmonares. A menudo se encuentran virus (sobre todo rinovirus humanos) en niños con bronquiectasias que padecen una agudización. El tratamiento profiláctico a largo plazo con macrólidos o antibióticos nebulizados (p. ej., tobramicina, colistina, aztreonam) puede ser beneficioso (reducción de las agudizaciones y las hospitalizaciones, mejora del funcionamiento pulmonar), aunque también puede incrementar la resistencia a los antibióticos. La hidratación de las vías respiratorias (suero salino hipertónico o manitol inhalado) también mejora la calidad de vida en adultos con bronquiectasias. También se debe tratar cualquier enfermedad de base (inmunodeficiencia, aspiración) que pueda contribuir al cuadro. Cuando las bronquiectasias localizadas se hacen más graves o no responden al tratamiento médico se debe realizar una resección segmentaria o lobular. Asimismo se puede realizar un trasplante pulmonar en pacientes con bronquiectasias. Una revisión de estudios clínicos de niños y pacientes adultos con bronquiectasias no encontró datos sólidos que respaldaran el uso habitual de corticoides inhalados, aunque en algunos estudios se vieron mejorías de la calidad de vida y disminución de las agudizaciones en pacientes con bronquiectasias tratados con corticoides inhalados. Aunque en general se recomiendan estrategias preventivas, como vacunación contra patógenos respiratorios típicos (gripe, neumococos), hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio para determinar la eficacia de estas recomendaciones.



Fig. 430.2 Bronquiectasias. **A**, La TC axial muestra un aspecto arroso de bronquios dilatados (flecha) en el lóbulo superior derecho, compatible con bronquiectasias varicosas. **B**, La TC con reconstrucción frontal muestra múltiples focos de bronquiectasias quísticas, con algunos niveles hidroaéreos (flecha). También se observa enfisema paraseptal, sobre todo en el vértice derecho. **C**, Forma bronquiectásica de la infección crónica por micobacterias atípicas. La TC axial muestra bronquiectasias extensas, engrosamiento de las paredes bronquiales y nódulos centrolobulillares, más llamativos en el lóbulo medio y la lingula. **D**, Aspergilosis broncopulmonar alérgica. La TC con reconstrucción frontal muestra impactación bronquial en el lóbulo superior izquierdo (flecha), que produce un aspecto de «dedo en guante». (De Boiselle PM: Airway. En Haaga JR, Boll DT: CT and MRI of the whole body, ed 6, Philadelphia, 2017, Elsevier, Figs 40-30, 32-34.)

PRONÓSTICO

Los niños con bronquiectasias con frecuencia tienen infecciones pulmonares recurrentes que generan absentismo escolar, retraso del crecimiento, osteopenia y osteoporosis. El pronóstico de los pacientes con bronquiectasias ha mejorado mucho en las últimas décadas, algo que se puede atribuir al reconocimiento precoz, la profilaxis de los trastornos predisponentes, el tratamiento multidisciplinar por especialistas, la disponibilidad de antibióticos más potentes y de amplio espectro, y una mejor evolución tras la cirugía.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

producir como consecuencia de una neumonía y de siembra hematogena desde otro lugar de origen.

Si la aspiración se produjo mientras el niño estaba en decúbito, los lóbulos superiores derecho e izquierdo y el segmento apical del lóbulo inferior derecho son las áreas declives que tienen mayor probabilidad de verse afectadas. Si el niño estaba de pie se afectarán más los segmentos posteriores de los lóbulos inferiores. Los abscesos primarios se suelen localizar en el lado derecho, mientras que los secundarios suelen afectar al lado izquierdo, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

Los abscesos pulmonares pueden deberse a microorganismos anaerobios y aerobios. Entre las bacterias anaerobias que con frecuencia producen abscesos pulmonares destacan los géneros *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus*. Los aerobios que causan abscesos pulmonares con frecuencia son *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y muy raras veces *Mycoplasma pneumoniae*. Los cultivos para aerobios y anaerobios deben formar parte del estudio diagnóstico de todos los pacientes con un absceso pulmonar. En ocasiones se puede detectar una infección vírica-bacteriana concomitante. También los hongos pueden causar abscesos pulmonares, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas más frecuentes de los abscesos pulmonares en niños son fiebre, tos y vómitos. Otros síntomas frecuentes son taquipnea, disnea, dolor torácico, expectoración, pérdida de peso y hemoptisis. La exploración física habitualmente pone de manifiesto taquipnea, disnea, tiraje con uso de músculos respiratorios accesorios, disminución de los ruidos respiratorios y matidez a la percusión de la zona afectada. Se pueden auscultar crepitantes y en ocasiones prolongación de la inspiración.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se suele hacer con una radiografía de tórax, que muestra inflamación del parénquima con una cavidad que contiene un nivel hidroaéreo (fig. 431.1). La TC torácica puede aportar una mejor definición anatómica del absceso y determina tanto la localización como el tamaño de la lesión (fig. 431.2).

Un absceso generalmente es una lesión de paredes gruesas con un centro de baja densidad que prograsa hasta la aparición de un nivel hidroaéreo. Los abscesos deben distinguirse de los neumatoceles, que con frecuencia aparecen como complicación de una neumonía bacteriana grave y se caracterizan por acumulación de gas con paredes finas y lisas, con o sin nivel hidroaéreo (fig. 431.3). Los neumatoceles con frecuencia se resuelven espontáneamente con el tratamiento de la causa específica de la neumonía.

La identificación de la bacteria causal de un absceso pulmonar puede ser muy útil para guiar la elección del antibiótico. Aunque la tinción de Gram del esputo puede orientar sobre el tipo de bacteria implicada, los cultivos de esputo habitualmente muestran una mezcla de bacterias, por lo que no siempre resultan fiables. Se debe evitar la contaminación por flora oral mediante punción pulmonar directa, aspiración percutánea (con guía de TC)

Capítulo 431

Absceso pulmonar

Oren J. Lakser

Una infección pulmonar que destruye el parénquima pulmonar, dando lugar a cavitaciones y necrosis central, puede producir áreas localizadas constituidas por material purulento, llamadas abscesos pulmonares. Los abscesos pulmonares primarios se producen en personas previamente sanas, sin ningún trastorno médico subyacente, y habitualmente son solitarios. Los abscesos pulmonares secundarios se producen en pacientes que tienen enfermedades de base o predisponentes y pueden ser múltiples. Los abscesos pulmonares son mucho menos frecuentes en niños (incidencia estimada 0,7 por cada 100.000 ingresos y año) que en adultos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOGENIA

Diversos trastornos predisponen al desarrollo de un absceso pulmonar, como aspiración, neumonía, fibrosis quística (v. cap. 432), reflujo gástroesofágico (v. cap. 349), fistula traqueobronquial (v. cap. 345), inmunodeficiencias, complicaciones postoperatorias de una amigdalectomía o de una adenoidectomía, convulsiones, diversos problemas neurológicos, y otras enfermedades asociadas a un trastorno de la defensa mucociliar. En los niños, la causa principal de los microorganismos productores del absceso es la aspiración de material infectado o de un cuerpo extraño. Inicialmente la neumonitis impide el drenaje del líquido o material aspirado, y se produce obstrucción vascular inflamatoria, con necrosis hística, licuefacción y formación de un absceso. Los abscesos también se pueden

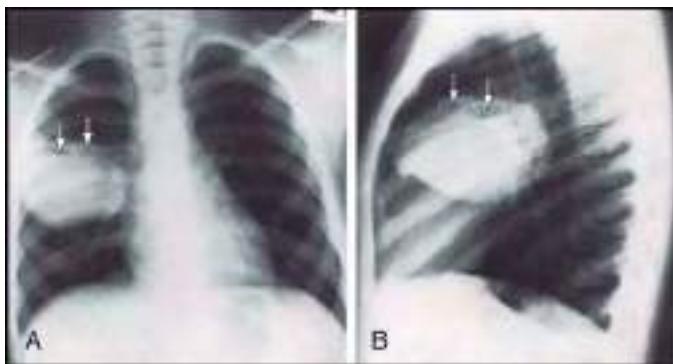


Fig. 431.1 A y B, Absceso pulmonar multiloculado (flechas). (De Brock I: Lung abscess and pulmonary infections due to anaerobic bacteria. En Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, et al, editors: Kendig's disorders of the respiratory tract in children, ed 7, Philadelphia, 2006, WB Saunders, p. 482.)

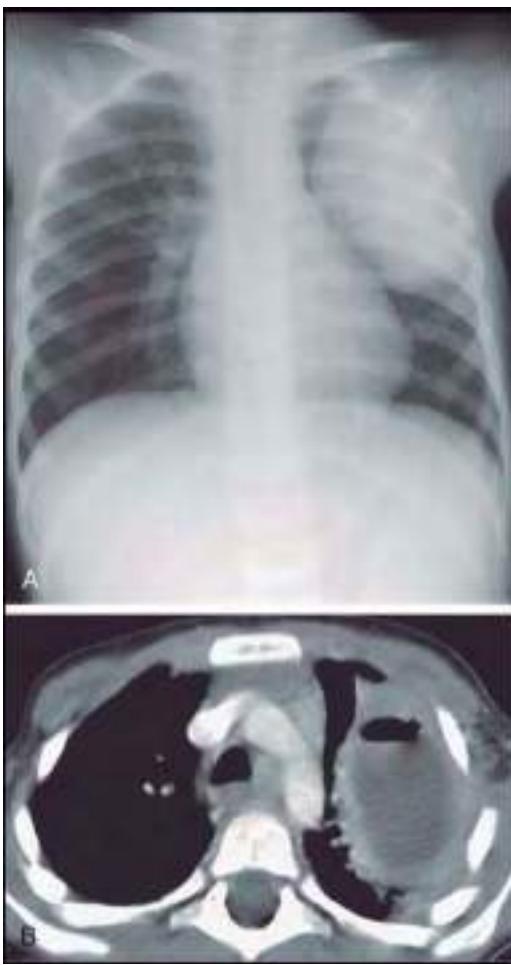


Fig. 431.2 Absceso pulmonar en un niño de 2 años de edad con tos persistente. A, La radiografía de tórax muestra una gran masa ovalada en el lóbulo superior izquierdo. B, La TC muestra un absceso con pared gruesa con refuerzo que contiene aire y líquido. (De Slovis TL, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 78-3, p. 1297.)

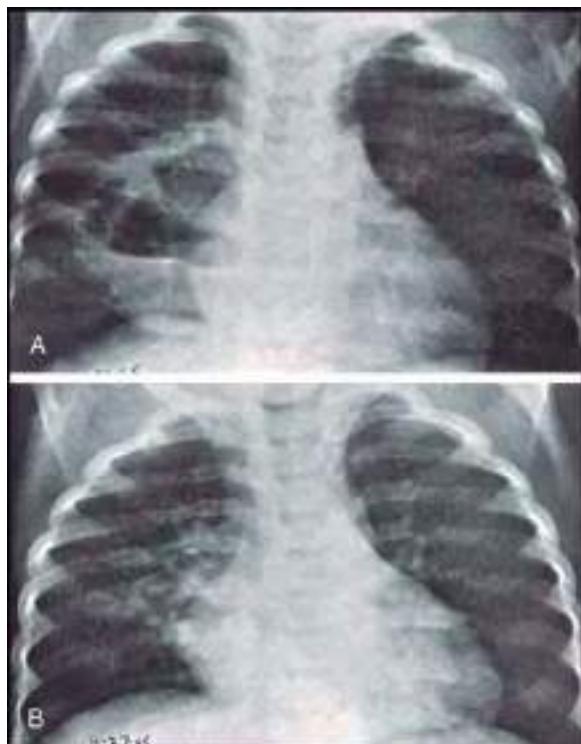


Fig. 431.3 Aspecto durante un periodo de 5 días de un gran neumatocele multiloculado en un segmento de consolidación alveolar. A, Hay una gran cavidad con dos niveles de aire y líquido en un segmento de una neumonía alveolar en el lóbulo superior derecho. B, Cinco días después ha desaparecido la cavidad y la mayor parte de la consolidación neumónica. (De Silverman FN, Kuhn JP: Essentials of Caffrey's pediatric x-ray diagnosis, Chicago, 1990, Year Book, p. 303.)

TRATAMIENTO

En los abscesos pulmonares se recomienda un tratamiento conservador. La mayor parte de los expertos plantean un ciclo de antibióticos parenterales de 2-3 semanas en los casos no complicados, seguido de un ciclo de antibióticos orales hasta completar 4-6 semanas. El tipo de antibiótico elegido dependerá del resultado de la tinción de Gram y del cultivo, pero inicialmente debe incluir fármacos que cubran aerobios y anaerobios. Los regímenes terapéuticos deben incluir un fármaco resistente a la penicilinasa activa frente a *S. aureus* y con actividad frente a los anaerobios, como la clindamicina o la ticarcilina/ácido clavulánico. Si se sospechan o aislán bacterias gramnegativas debe añadirse un aminoglucósido. Se ha propuesto la aspiración o el drenaje percutáneo temprano guiado por TC, porque puede acelerar la recuperación y acortar el ciclo de tratamiento antibiótico parenteral necesario.

En pacientes muy graves, los que tienen abscesos grandes y en aquellos cuya situación no mejora tras 7-10 días de tratamiento antibiótico adecuado se debe plantear la cirugía. Las técnicas de aspiración percutánea mínimamente invasivas, con frecuencia con guía con TC, son la primera intervención, y con frecuencia la única que es necesaria. También se ha utilizado con éxito el drenaje toracoscópico, con complicaciones mínimas. En algunos casos complicados, poco frecuentes, puede ser necesaria la toracotomía con drenaje quirúrgico o lobulectomía y/o descorticación. Se ha descrito que hace falta el drenaje del absceso en aproximadamente el 20% de los casos de absceso pulmonar en niños.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los niños con un absceso pulmonar primario es, por lo general, excelente. Sin embargo, la presencia de microorganismos aerobios es un indicador de mal pronóstico, sobre todo en los abscesos pulmonares secundarios. La mayor parte de los niños están asintomáticos a los 7-10 días, aunque la fiebre puede durar hasta 3 semanas. Los cambios radiológicos se suelen resolver en 1-3 meses, pero pueden persistir durante años.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 432

Fibrosis quística

Marie E. Egan, Michael S. Schechter
y Judith A. Voynow

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno multisistémico hereditario de niños y adultos; es el rasgo genético recesivo limitante de la vida más frecuente en personas de raza blanca. La disfunción de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (CFTR), el defecto fundamental, da lugar a un conjunto amplio y variable de manifestaciones iniciales y complicaciones.

La FQ es responsable de la mayoría de los casos de insuficiencia pancreática exocrina en las primeras fases de la vida y es la principal causa de neumopatía crónica grave en niños. También es responsable de muchos casos de depleción hiponatrémica de sal, poliposis nasal, pansinusitis, prolapsus rectal, pancreatitis, colelitiasis e hiperglucemia insulinodependiente no autoinmune. Como la FQ se puede manifestar como retraso del crecimiento y disfunción hepática, incluyendo cirrosis, este trastorno se incluye en el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades infantiles (tabla 432.1).

GENÉTICA

La FQ se produce la mayoría de las veces en poblaciones blancas del norte de Europa, Norteamérica y Australia/Nueva Zelanda. La prevalencia en estas poblaciones varía, aunque es próxima a 1 de cada 3.500 recién nacidos vivos (1 de cada 9.200 personas de origen hispano y 1 de cada 15.000 en afroamericanos). Aunque es menos frecuente en poblaciones africanas, hispanas, de Oriente Próximo, del sur de Asia y del Extremo Oriente, el trastorno también existe en estas poblaciones (fig. 432.1).

La FQ se hereda como rasgo autosómico recesivo. El gen de la FQ codifica la proteína CFTR, que está formada por 1.480 aminoácidos. La proteína CFTR se expresa fundamentalmente en las células epiteliales de la vía aérea, el tubo digestivo (incluyendo el páncreas y las vías biliares), las glándulas sudoríparas y el aparato genitourinario. La CFTR es un miembro de la superfamilia de proteínas con casete de unión al trifosfato de adenosina. Actúa como canal de cloruro y tiene otras funciones reguladoras que se alteran de forma variable por las diferentes mutaciones. Se han descrito más de 1.900 polimorfismos del gen *CFTR*, muchos de los cuales no tienen una importancia clínica clara. Los que se asocian a manifestaciones clínicas se pueden agrupar en seis clases principales dependiendo del efecto que tienen sobre la estructura y la función de la proteína (tabla 432.2; fig. 432.2). Generalmente se considera que las mutaciones de las clases I–III son mutaciones graves porque llevan a la ausencia completa o casi completa de la función de CFTR, mientras que las mutaciones de las clases IV–VI se asocian a cierta cantidad residual de proteína funcional. La mutación más prevalente de *CFTR* es la delección de un único residuo de fenilalanina en el aminoácido 508 (F508del). Esta mutación es responsable de la elevada incidencia de FQ en poblaciones del norte de Europa y es mucho menos frecuente en otras poblaciones, como las del sur de Europa e Israel. Casi el 50% de los pacientes con FQ del registro de pacientes de la Fundación Americana de Fibrosis Quística (CFF) son homocigotos para F508del, y aproximadamente el 87% tienen al menos un gen F508del. El resto de los pacientes tiene una extensa matriz de mutaciones, ninguna de las cuales tiene una prevalencia de más de unos pocos puntos porcentuales, excepto en determinadas poblaciones; la mutación W1282X aparece en el 60% de los judíos askenazies con FQ. El uso de sondas para 40 de las mutaciones más frecuentes permite determinar el genotipo del 80–90% de los estadounidenses con FQ. La genotipificación utilizando un panel discreto de sondas mutacionales es rápida y menos costosa que una secuenciación más exhaustiva, y es el método que habitualmente se utiliza en los programas estatales de cribado neonatal. En los demás pacientes es necesaria la secuenciación de todo el gen *CFTR* y la búsqueda de delecciones y duplicaciones para establecer el genotipo. A medida que evolucionen las tecnologías de secuenciación y disminuyan los costes, la secuenciación de todo el gen *CFTR* puede llegar a ser el método habitual en todos los pacientes.

La relación entre el genotipo de CFTR y el fenotipo clínico es muy compleja. La clase de mutación de CFTR tiene una clara asociación con la disfunción pancreática y habitualmente predice esta manifestación en cualquier paciente. Las complicaciones respiratorias y el deterioro de la función pulmonar también se correlacionan con la gravedad de la clase de

Tabla 432.1 Complicaciones de la fibrosis quística

RESPIRATORIAS

Bronquiectasias, bronquitis, bronquiolitis, neumonía

Atelectasia

Hemoptisis

Neumotórax

Pólips nasales

Sinusitis

Enfermedad reactiva de la vía aérea

Impactación mucoide de los bronquios

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Cor pulmonale

Insuficiencia respiratoria

GASTROINTESTINALES

Íleo meconial, tapón de meconio (recién nacido)

Peritonitis por meconio (recién nacido)

Síndrome de obstrucción intestinal distal (obstrucción fuera del periodo neonatal)

Prolapso rectal

Invaginación

Vólvulo

Colopatía fibrosante (estenosis)

Apendicitis

Atresia intestinal

Pancreatitis

Cirrosis biliar (hipertensión portal: várices esofágicas, hiperesplenismo)

Ictericia obstructiva neonatal

Esteatosis hepática

Reflujo gastroesofágico

Colelitiasis

Hernia inguinal

Retraso del crecimiento (malabsorción)

Estados de deficiencia vitamínica (vitaminas A, K, E, D)

Deficiencia insulínica, hiperglucemias sintomática, diabetes

Neoplasia maligna (infrecuente)

OTRAS

Infertilidad

Pubertad tardía

Edema e hipoproteinemia

Deshidratación-agotamiento por calor

Osteoartropatía hipertrófica-artritis

Acropaquias

Amiloidosis

Diabetes mellitus

Queratodermia palmoplantar acúsgena (arrugas cutáneas)

Adaptada de Silverman FN, Kuhn JP: *Essentials of Caffrey's pediatric x-ray diagnosis*, 1990, Chicago, Year Book, p. 649.

mutación, aunque hay mayor variación debido a la influencia de polimorfismos en genes modificadores distintos a CFTR y a la influencia del ambiente sobre las manifestaciones de la neumopatía en cada persona concreta. Se han identificado genes modificadores específicos distintos a CFTR que son importantes; estudios de asociación de genoma completo ofrecen un abordaje no sesgado para detectar nuevos polimorfismos asociados a la gravedad de la neumopatía en la FQ. En estudios de asociación de genoma completo se ha identificado un polimorfismo en el cromosoma 11, en la región intergénica entre EHF (un factor de transcripción epitelial) y APIP (un inhibidor de la apoptosis), que está asociado con la gravedad de la enfermedad pulmonar y puede influir en la expresión de EHF y APIP, así como de otros genes de la región, como *PDHX*, *CD44* y *ELF5*. También se puede encontrar que una región del cromosoma 20 se relaciona con la gravedad de la neumopatía. En esta región hay varios genes (*MC3R*, *CASS4*, *AURKA*) que pueden participar en la defensa pulmonar, como la actividad de los neutrófilos, la apoptosis y la fagocitosis. El análisis de estudios de asociación de genoma completo también identificó regiones genéticas que predisponen al riesgo de hepatopatía, diabetes relacionada con la FQ e íleo meconial.

La elevada frecuencia de las mutaciones de CFTR se ha atribuido a la resistencia a la morbilidad y la mortalidad que se ha asociado a la disentería

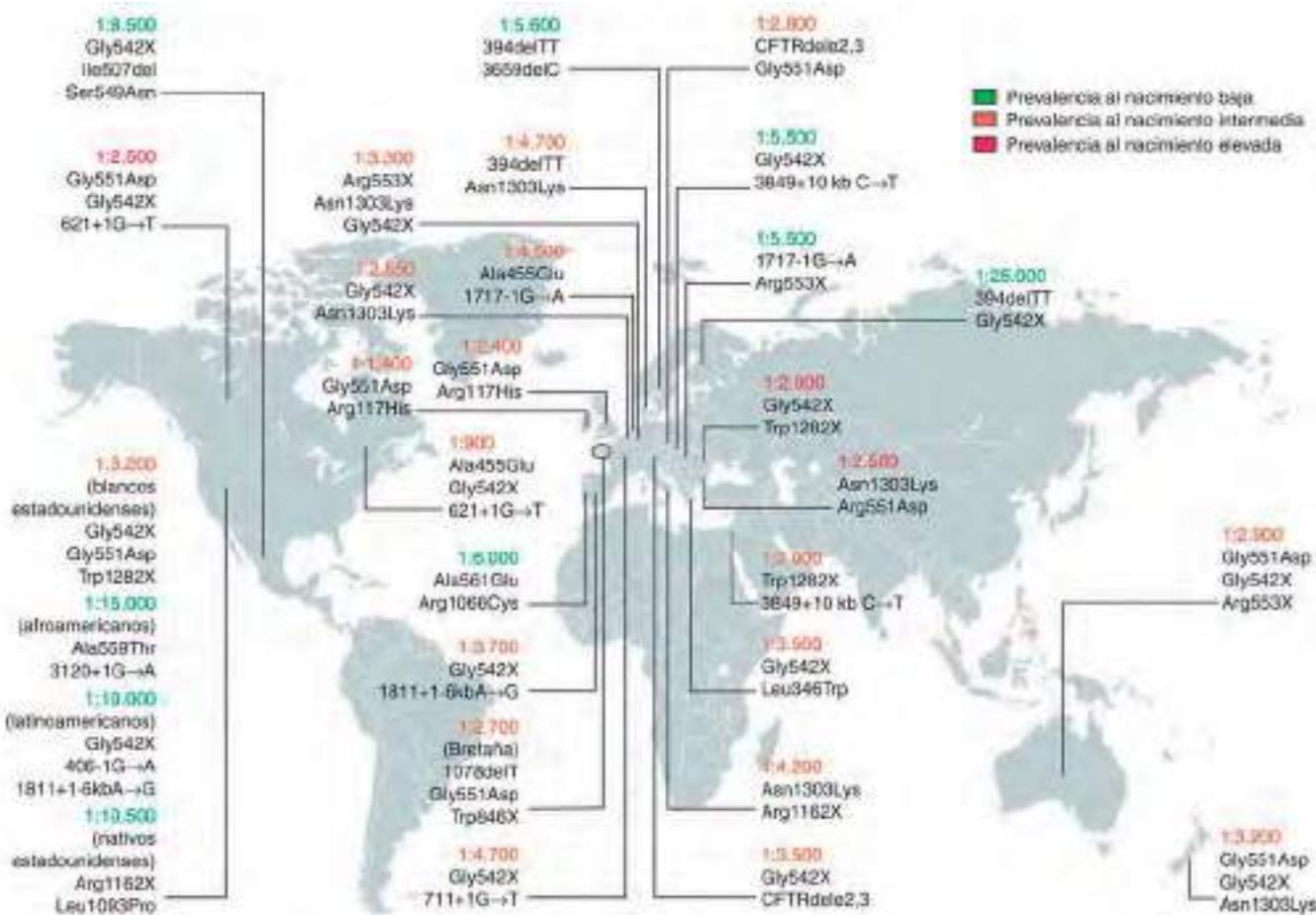


Fig. 432.1 Prevalencia al nacimiento aproximada de la fibrosis quística y mutaciones frecuentes en países seleccionados. La prevalencia al nacimiento se describe como el número de recién nacidos vivos por cada caso de fibrosis quística. Las mutaciones frecuentes/importantes en cada región se enumeran debajo de las cifras de prevalencia. La prevalencia al nacimiento puede variar mucho de unos grupos étnicos a otros en un mismo país. (De O'Sullivan BP, Freedman SD: *Cystic fibrosis*, Lancet 373:1891-1902, 2009.)

Tabla 432.2 Clasificación propuesta de las mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)

CLASE	EFFECTOS SOBRE CFTR	¿HAY UN DEFECTO FUNCIONAL DE CFTR?	EJEMPLOS DE MUTACIONES
I	Ausencia de producción de proteína	No	Codones de terminación (designación en X; p. ej., Trp1282X, Gly542X); defectos de ayuste sin producción de proteína (p. ej., 711 + 1G→T, 1717-1G→A)
II	Defecto en el tráfico de las proteínas con ubicitinación y degradación en el retículo endoplasmático/cuerpo de Golgi	No/gran reducción	Phe508del, Asn1303Lys, Gly85Gly, Ieu1065Pro, Asp507, Ser549Arg
III	Defecto de la regulación; CFTR no es activada por el trifosfato de adenosina ni por el monofosfato cíclico de adenosina	No (CFTR no funcional presente en la membrana apical)	Gly551Asp, Ser492Phe, Val520Phe, Arg553Gly, Arg560Thr, Arg560Ser
IV	Reducción del transporte de cloro a través de CFTR en la membrana apical	Sí	Ala455Glu, Arg117Cys, Asp1152His, Leu227Arg, Arg334Trp, Arg117His*
V	Defecto de ayuste con reducción de la producción de CFTR	Sí	3849 + 10kbC→T, 1811 + 16kbA→G, IVS8-5T, 2789 + 5G→A

*La función de Arg117His depende de la secuencia de politimidina en el mismo cromosoma en el intrón 8 (IVS8): 5T, 7T o 9T. Hay un funcionamiento más normal de CFTR con una secuencia más larga de politimidina.

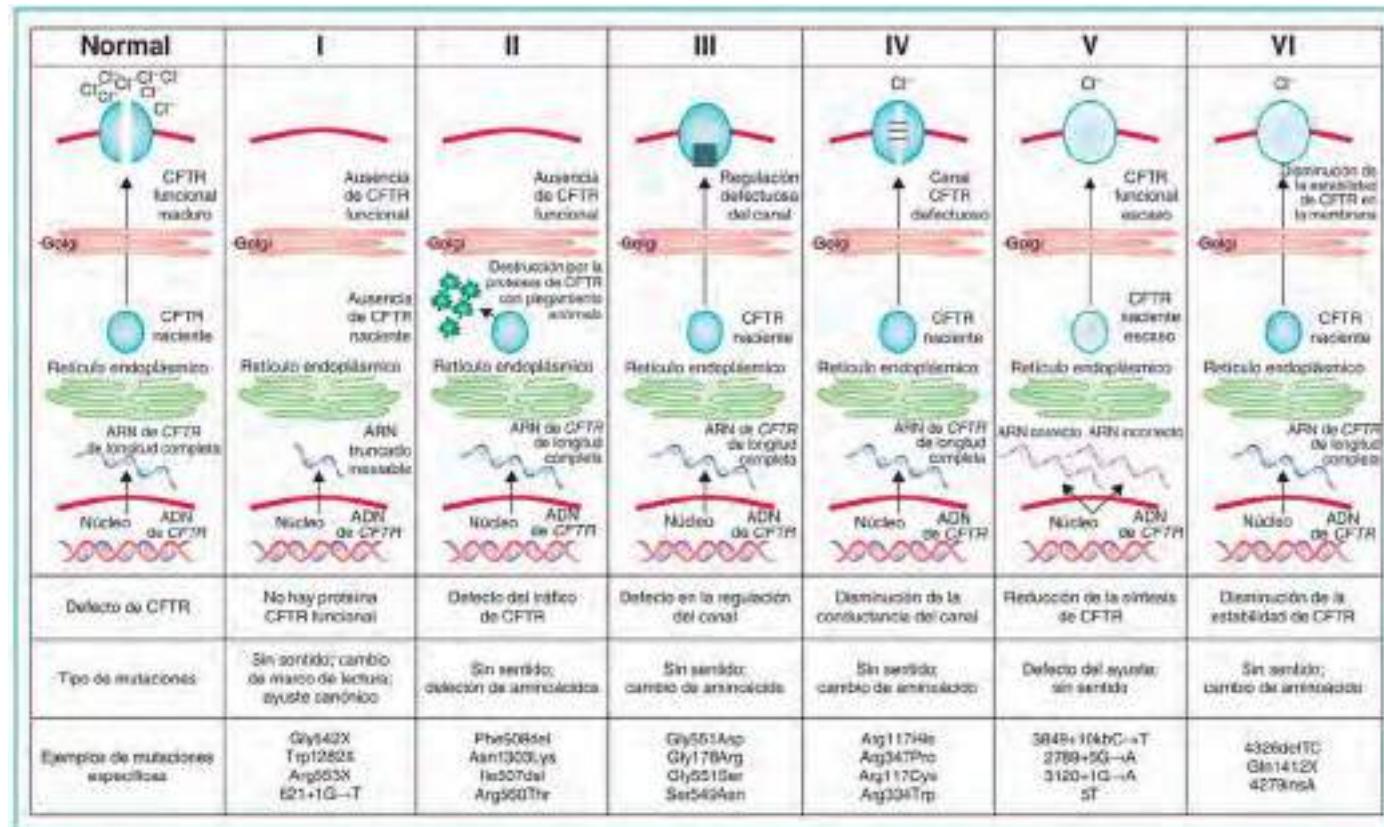


Fig. 432.2 Clases de mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana (CFTR) de la fibrosis quística. Las mutaciones del gen CFTR se pueden dividir en 6 clases. Las mutaciones de la clase I hacen que no se produzca nada de proteína. Las mutaciones de la clase II (incluyendo la más prevalente, Phe508del) causan retención en el retículo endoplásmico de una proteína con plegamiento anómalo y su posterior degradación en el proteosoma. Las mutaciones de la clase III afectan a la regulación del canal, impidiendo su apertura (p. ej., Gly551Asp). Las mutaciones de la clase IV suponen una reducción de la conducción, es decir, una disminución del flujo de iones (p. ej., Arg117His). Las mutaciones de la clase V producen una reducción sustancial del ARNm, de la proteína o de ambos. Las mutaciones de la clase VI producen una inestabilidad sustancial de CFTR en la membrana plasmática, e incluyen la mutación Phe508del cuando es rescatada con la mayor parte de los correctores (rPhe508del). (De Boyle MP, De Boeck K: A new era in the treatment of cystic fibrosis: correction of the underlying CFTR defect, Lancet Respir Med 1:158-63, 2013.)

infecciosa a lo largo de los tiempos. Las células epiteliales intestinales con FQ cultivadas que son monocigotas para la mutación F508del no son sensibles a los efectos secretores de la toxina colérica. Los ratones heterocigotos para CFTR tienen menos mortalidad cuando se les expone a toxina colérica que sus compañeros de camada no mutados.

PATOGENIA

Algunas observaciones ya antiguas de la FQ tienen una importancia fisiopatológica fundamental; entre ellas están la imposibilidad de eliminar las secreciones mucosas, la escasez de agua en las secreciones mucosas, el elevado contenido de sal del sudor y de otras secreciones serosas, y la infección crónica limitada al aparato respiratorio. Además, hay una mayor diferencia de potencial negativo a través de los epitelios respiratorios en los pacientes con FQ que a través de los epitelios respiratorios de los controles. También se observan propiedades eléctricas aberrantes en los epitelios de los conductos de las glándulas sudoríparas y el recto de los pacientes con FQ. Las membranas de las células epiteliales con FQ no pueden secretar cloruro o bicarbonato en respuesta a señales mediadas por el monofosfato cíclico de adenosina y, al menos en las células epiteliales respiratorias, se absorben cantidades excesivas de sodio a través de estas membranas. Se pueden seguir estos defectos hasta una disfunción de CFTR. La función de CFTR está muy regulada y depende de energía; requiere la fosforilación del dominio regulador por la proteína cinasa A estimulada por monofosfato cíclico de adenosina y la unión del ATP y la hidrólisis en los sitios de unión al nucleótido. CFTR también interacciona con otros canales iónicos, con proteínas de transducción de señales y con el citoesqueleto (fig. 432.3 y v. fig. 432.2).

Se han propuesto muchas hipótesis para explicar cómo la disfunción de CFTR produce el fenotipo clínico (fig. 432.4). Es probable que no haya ninguna hipótesis única que explique todo el espectro de la enfermedad. Un modelo es que la homeostasis de la hidratación de la vía aérea requiere la secreción de cloruro activada por calcio y regulada tanto por CFTR como por P2Y₂. Cuando hay depleción del ATP extracelular, como después de una infección vírica, no se estimula la secreción de cloruro activada por calcio, y la ausencia de secreción de cloruro por el canal CFTR mutante lleva a deshidratación de las secreciones de la vía aérea, aumento de la concentración de sólidos de mucina y mayor viscoelasticidad del moco, que no es eliminado por el transporte mucociliar normal. Otro mecanismo que está respaldado tanto por estudios primarios en la vía aérea humana como por investigaciones en cerdos con FQ es que la proteína CFTR mutante reduce la secreción de HCO₃⁻ y hace que el líquido de la superficie de la vía aérea sea más ácido, lo que incrementa la viscoelasticidad del moco y lleva a una escasa depuración mucociliar. Las secreciones mucosas se fijan a los conductos de las glándulas submucosas, quedan retenidas y obstruyen la vía aérea, comenzando con las de menor calibre, los bronquiolos. La obstrucción al flujo aéreo al nivel de las vías aéreas pequeñas es la alteración fisiológica observable más temprana en el aparato respiratorio. La disfunción de CFTR en el músculo liso de la vía aérea se ha relacionado con las alteraciones de la tráquea y la vía aérea en seres humanos y en modelos animales de la enfermedad (cerdos y ratones). Estos datos sugieren que la expresión de CFTR en este tejido no epitelial contribuye a la constricción de la vía aérea.

Es plausible que se produzcan fenómenos fisiopatológicos similares en las vías pancreática y biliar (y en el conducto deferente), lo que daría lugar a desecación de las secreciones proteináceas y obstrucción. Dado que la

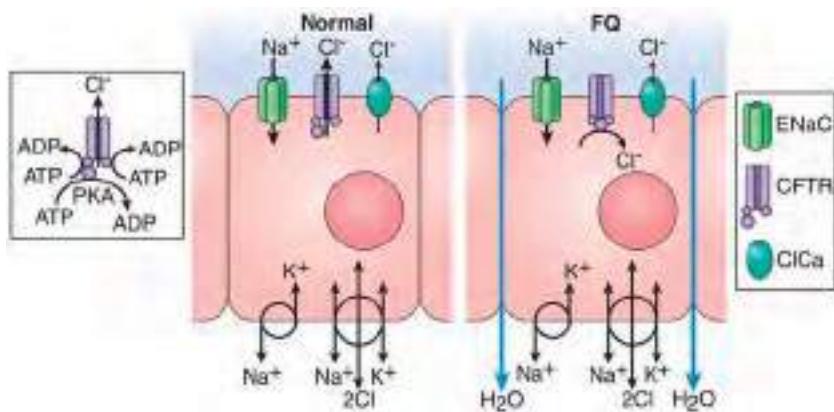


Fig. 432.3 Esquema que ilustra los defectos del canal epitelial en la fibrosis quística (FQ), que se caracterizan por reducción de la secreción de cloruro, absorción masiva de sodio y movimiento de agua a través del epitelio, lo que lleva a la deshidratación de la superficie de la vía aérea. ADP, difosfato de adenosina; ATP, trifosfato de adenosina; CFTR, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; ClCa, canal de cloruro alternativo; ENaC, canal de sodio del epitelio; PKA, proteína cinasa A. (De Michelson P, Faro A, Ferkol T: *Pulmonary disease in cystic fibrosis*. En Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, ed 9, Philadelphia, 2019, Elsevier [Fig. 51.1, p. 778].)

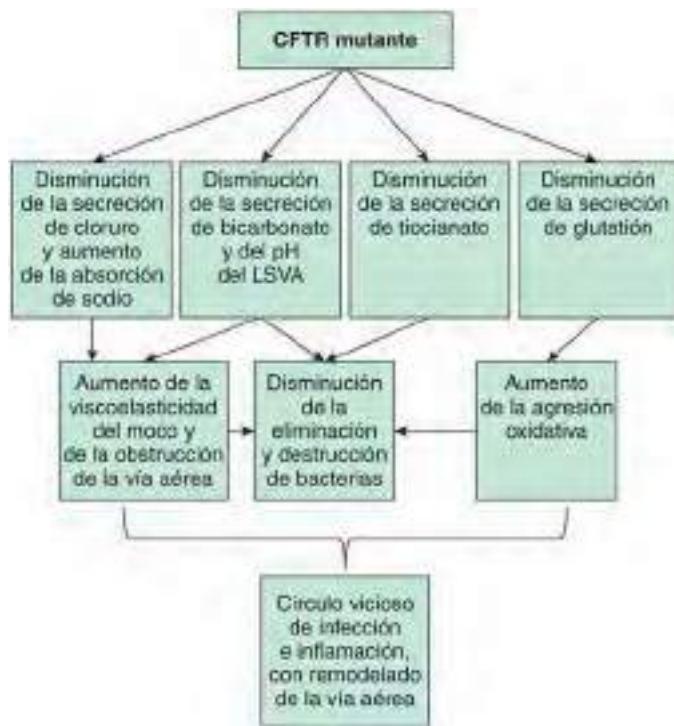


Fig. 432.4 Esquema de los mecanismos de la enfermedad crónica de la vía aérea por mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). CFTR permite el paso de varios aniones como cloruro, bicarbonato, tiocianato y glutatión. La pérdida de la función de CFTR influye en funciones fundamentales del epitelio de la vía aérea: 1) incrementa el riesgo de deshidratación del líquido de la superficie de la vía aérea (LSVA) con pérdida de la salida de cloruro y aumento asociado de la actividad del canal de sodio. 2) La pérdida del bicarbonato segregado y/o el pH ácido del LSVA incrementa la viscoelasticidad del moco, lo que genera fallo del transporte mucociliar. 3) El pH ácido en el LSVA reduce la eliminación de bacterias por el sistema inmunitario innato normal. 4) La pérdida de tiocianato reduce la destrucción de bacterias por la lactoperoxidasa. 5) La pérdida de la secreción de glutatión agota la capacidad antioxidante de la vía aérea, lo que incrementa la inflamación, la secreción de moco y la viscoelasticidad del moco. Estos factores llevan a un círculo vicioso de infección e inflamación que es progresivo.

La **infección crónica** en la FQ está limitada a la vía aérea. Una explicación de la infección es una secuencia de fenómenos que comienza con la imposibilidad de eliminar rápidamente las bacterias inhaladas, y después continúa hasta una infección persistente y una respuesta inflamatoria en las paredes de la vía aérea. Otra explicación de la infección temprana es la imposibilidad de las proteínas de la inmunidad innata de destruir bacterias en un entorno anormalmente ácido en la vía aérea. Además, se ha propuesto que la alteración de CFTR crea un estado proinflamatorio o amplifica la respuesta inflamatoria inicial frente a las infecciones (víricas o bacterianas). Algunos investigadores han identificado diferencias primarias en las células inmunes afectadas por la FQ (como macrófagos, neutrófilos, linfocitos y células dendríticas), y han propuesto que estas alteraciones contribuyen a este estado proinflamatorio, así como a una alteración de la regulación de la respuesta inmune. Parece que los fenómenos inflamatorios se producen primero en las vías aéreas pequeñas, tal vez porque es más difícil la depuración de las secreciones alteradas y los microorganismos desde estas regiones. Entre los agentes responsables de la lesión de la vía aérea hay productos de neutrófilos, como radicales oxidativos y proteasas, y productos de la reacción inmune. Estos productos inflamatorios agravan aún más la obstrucción de las vías aéreas porque incrementan la secreción de mucina y alteran su estructura, lo que favorece las interacciones tanto intramoleculares como intermoleculares. Un exceso de polímeros derivados de las células inflamatorias en el espuma en la FQ, como ADN, actina filamentos y glucosaminoglicanos, contribuye también a la alteración de las propiedades viscoelásticas del moco y a la obstrucción de la vía aérea. La bronquiolitis y la bronquitis crónicas son las manifestaciones pulmonares iniciales (v. cap. 418), pero después de un periodo de meses a años, los cambios estructurales de las paredes de la vía aérea producen bronquioloectasias y **bronquiectasias**. En la neumopatía avanzada la infección se puede extender hasta el parénquima pulmonar peribronquial.

Una manifestación fundamental de la neumopatía en los pacientes con FQ es la elevada prevalencia de infección de la vía aérea por *Staphylococcus aureus* (v. cap. 208.1), *Pseudomonas aeruginosa* (v. cap. 232.1) y el complejo *Burkholderia cepacia* (v. cap. 232.2), microorganismos que raras veces infectan los pulmones de otras personas. Se ha planteado la hipótesis de que en la FQ las células epiteliales o el líquido de la superficie de la vía aérea pueden constituir un entorno favorable para el crecimiento de estos microorganismos. El epitelio de la vía aérea en la FQ puede presentar una alteración de las defensas innatas contra estos microorganismos, por defectos adquiridos o genéticos. En la FQ hay una menor actividad antimicrobiana de las secreciones; esta disminución se puede relacionar con una acidificación excesiva del líquido de la superficie o con otros efectos sobre la inmunidad innata. Otro enigma es la propensión que tiene *P. aeruginosa* a experimentar transformación mucoide en la vía aérea en la FQ. El complejo polisacárido que producen estos microorganismos genera una biopelícula que constituye un entorno hipóxico y de esta manera protege a *Pseudomonas* de los antimicrobianos.

Se ha implicado a una alteración en la homeostasis de los lípidos como factor predisponente a la infección y la inflamación de la vía aérea. Las concentraciones de lipoxinas (moléculas que suprimen la inflamación neutrófila) están suprimidas en las vías aéreas en la FQ. Hay un desequilibrio de los lípidos con aumento del ácido araquidónico y disminución del ácido

docusahexaenoico, lo cual favorece la inflamación. En la vía aérea de los pacientes con FQ también hay un desequilibrio de la ceramida, que tiene un efecto proinflamatorio. La observación de que el 10-15% de los pacientes con FQ que conservan un nivel funcional significativo del páncreas exocrino adquieren más tarde *P. aeruginosa* y tienen un deterioro más lento de la función pulmonar apoya la idea de que la alteración en la captación de lípidos afecta a la infección y la inflamación. Sin embargo, parece que los factores nutricionales son solo algunos de los factores que contribuyen, porque el mantenimiento del funcionamiento pancreático no impide la aparición de la enfermedad pulmonar típica.

La variación en la progresión de la neumopatía que se observa en los pacientes con FQ depende en gran medida de factores ambientales tanto sociales como físicos, cuyas consecuencias son equiparables a las del genotipo de CFTR. Se han implicado como causas de enfermedad progresiva la exposición al humo de tabaco ambiental y a los contaminantes exteriores, y la aparición temprana de infecciones por virus respiratorios, así como por organismos patógenos como *P. aeruginosa* y *S. aureus* resistente a meticilina. También parece haber disparidades de sexo, de manera que las mujeres tienen peor pronóstico. Aunque algunos estudios han sugerido que los estrógenos pueden influir en las agudizaciones de la enfermedad, esta brecha parece estar estrechándose en la última década.

Aunque en la mayor parte de los casos la asistencia de la FQ se presta en centros especializados y se basa en general en las directrices clínicas actuales, la variabilidad en los métodos de tratamiento es suficiente como para causar grandes variaciones en los resultados respiratorios y nutricionales en las diversas redes asistenciales de Norteamérica y Europa. Los determinantes sociales de la salud se asocian a importantes disparidades en los resultados; a ambos lados del Atlántico se ha visto que el nivel socioeconómico es un importante factor predictivo de la mortalidad, igual que el estado nutricional y la función pulmonar. No está claro el mecanismo específico de este efecto, aunque los datos sugieren que influyen las diferencias, relacionadas con el nivel socioeconómico, tanto en las conductas de salud como en las prácticas de automejora de la enfermedad, en los problemas de estrés y salud mental, y en la exposición ambiental al humo de tabaco. Las diferencias en el acceso a la asistencia especializada y a los medicamentos no son un factor importante en los niños norteamericanos (la falta de seguro en algunos adultos sí es problemática); sin embargo, las diferencias en la evolución de la enfermedad en diversos países europeos con un nivel de riqueza variable son bastante evidentes.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La lesión anatomiopatológica más temprana es la **bronquiolitis** (oclusión por tapones de moco y respuesta inflamatoria en las paredes de las vías aéreas pequeñas); con el tiempo, la acumulación de moco y la inflamación se extiende hasta las vías aéreas de mayor tamaño (**bronquitis**) (v. cap. 418.2). La hiperplasia de las células caliciformes y la hipertrofia de las glándulas mucosas pasan a ser hallazgos anatomiopatológicos prominentes, y muy probablemente sean una respuesta a la infección crónica de la vía aérea. Los microorganismos aparentemente están confinados al espacio endobronquial; la infección bacteriana invasora no es característica. En la enfermedad de larga evolución adquieren importancia los datos de destrucción de la vía aérea, como **obliteración bronquiolar, bronquioloectasias y bronquiectasias** (v. cap. 430). Las técnicas de imagen muestran aumento del grosor de la pared y del área transversal luminal de la vía aérea en fases tempranas de la evolución de la enfermedad. En la enfermedad pulmonar avanzada es frecuente que haya quistes bronquiectásicos y ampollas enfiestomatosas o vesículas subpleurales, y los lóbulos superiores son las zonas que están afectadas con más frecuencia. Estos espacios aéreos aumentados de tamaño se pueden romper y producir un neumotórax. La enfermedad intersticial no es un dato llamativo, aunque finalmente aparecen zonas de fibrosis. Las arterias bronquiales están dilatadas y tortuosas, lo que contribuye a la propensión a la hemoptisis en las vías aéreas bronquiectásicas. Las arterias pulmonares pequeñas pueden llegar a mostrar hipertrofia de la media, hallazgo que cabría esperar en la hipertensión pulmonar secundaria.

Los **senos paranasales** están ocupados de manera uniforme por secreciones que contienen productos inflamatorios, y el revestimiento epitelial tiene hiperplasia e hipertrofia de los elementos secretores (v. cap. 408). Se han descrito lesiones polipoideas dentro de los senos y erosión ósea. La mucosa nasal puede formar **pólips** grandes o múltiples, habitualmente a partir de una base alrededor del orificio de los senos maxilares y etmoidales.

El **páncreas** habitualmente es pequeño, en ocasiones quístico, y con frecuencia es difícil encontrarlo en el estudio autopsico. La magnitud de la afectación en el momento del nacimiento es variable. En los lactantes los ácinos y los conductos con frecuencia están distendidos y ocupados por material eosinófilo. En el 85-90% de los pacientes la lesión progresa hasta la

destrucción completa o casi completa de los ácinos y sustitución por tejido fibroso y grasa. Con poca frecuencia se pueden ver focos de calcificación en las radiografías de abdomen. Los islotes de Langerhans contienen células β de aspecto normal, aunque puede empezar a observarse desorganización de la arquitectura por tejido fibroso en la segunda década de la vida.

El **tubo digestivo** tiene cambios tan solo mínimos. Las glándulas esofágicas y duodenales con frecuencia están distendidas por secreciones mucosas. Pueden formarse concreciones en la luz del apéndice o en el ciego. Las criptas del apéndice y el recto pueden estar dilatadas y ocupadas por secreciones.

La **cirrosis biliar focal** secundaria al bloqueo de las vías biliares intrahepáticas es infrecuente en las primeras fases de la vida, aunque es responsable de algunos casos de ictericia neonatal prolongada. Esta lesión se hace mucho más prevalente y extensa con la edad, y se encuentra en el 70% de los pacientes en el estudio autopsico. Este proceso puede avanzar hasta cirrosis biliar multilobular asintomática, que tiene un patrón distintivo de nódulos parenquimatosos irregulares y grandes, y bandas intercaladas de tejido fibroso. Aproximadamente el 30-70% de los pacientes tienen infiltración grasa del hígado, en algunos casos a pesar de una nutrición aparentemente adecuada. En la autopsia con frecuencia se observa congestión hepática secundaria a *cor pulmonale*. La vesícula biliar puede estar hipoplásica y llena de un material mucoide, y con frecuencia contiene cálculos. El revestimiento epitelial muchas veces tiene metaplasia mucosa extensa. Se ha observado atresia del conducto cístico y estenosis del colédoco distal.

Las glándulas del **cuello uterino** están distendidas con moco, cantidades abundantes del cual se acumulan en el canal cervical. En >95% de los hombres hay obliteración o atresia del cuerpo y la cola del epidídimo, el conducto deferente y las vesículas seminales, lo que produce esterilidad masculina.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Desde la adopción universal del cribado neonatal de la FQ en Estados Unidos y en otros países, y también gracias a la introducción de métodos de tratamiento intensivos y proactivos, el cuadro clínico de la FQ es muy diferente del que se observaba en las décadas pasadas. El diagnóstico habitualmente se realiza antes de que el paciente tenga 1 mes de edad, antes de que haya cualquier síntoma o signo clínico evidente, y el tratamiento se dirige inmediatamente a corregir las deficiencias nutricionales y retrasar las complicaciones respiratorias de la enfermedad. La interacción de la heterogeneidad mutacional y los factores ambientales genera una gran variabilidad de la afectación de los pulmones, del páncreas y otros órganos. En la figura 432.5 se muestra un resumen de la evolución temporal de la posible aparición de las manifestaciones clínicas.

Aparato respiratorio

Los lactantes diagnosticados mediante el cribado neonatal de la FQ generalmente están asintomáticos desde el punto de vista respiratorio. Sin embargo, la mayor parte están infectados por *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* o incluso *P. aeruginosa* en el primer mes de vida, y la TC de tórax muestra el característico atrapamiento aéreo heterogéneo en dos terceras partes de los lactantes cuando cumplen 1 año: se observan bronquiectasias en más del 10% de los niños de 1 año de edad y en aproximadamente el 60% de los de 5 años. El síntoma más temprano suele ser la tos, que puede comenzar con una infección vírica del aparato respiratorio y después persiste salvo que se trate con antibióticos. El tratamiento permite alcanzar en general el objetivo de que los pacientes se mantengan asintomáticos durante toda la infancia, excepto por la aparición periódica de tos, congestión torácica, expectoración y/o sibilancias, episodio que corresponde a una *exacerbación pulmonar*.

La velocidad de la progresión de la enfermedad pulmonar es el principal determinante de la morbilidad y la mortalidad. A medida que progresa lentamente la enfermedad pulmonar se observa tos crónica, expectoración, intolerancia al esfuerzo, disnea y dificultad para ganar peso o para crecer. Finalmente se produce *cor pulmonale*, insuficiencia respiratoria y la muerte salvo que se realice un trasplante pulmonar; estos desenlaces son cada vez menos frecuentes durante la infancia. La infección por determinadas cepas de *B. cepacia* y por otros microorganismos multirresistentes puede asociarse a un deterioro pulmonar particularmente rápido y a la muerte.

Los posibles hallazgos físicos incluyen aumento del diámetro anteroposterior del tórax, hiperresonancia generalizada, crepitantes gruesos dispersos o localizados y acropaquias. Pueden auscultarse sibilancias respiratorias, que son una manifestación de la inflamación y el edema de la vía aérea, y pueden o no responder a broncodilatadores. La cianosis es un signo tardío. Las complicaciones pulmonares frecuentes incluyen atelectasia, hemoptisis, neumotórax y *cor pulmonale*; habitualmente aparecen al final de la adolescencia o más tarde.

Aunque los senos paranasales prácticamente siempre están opacificados en la radiografía, la sinusitis aguda es infrecuente. Muchas veces hay obstrucción nasal con rinorrhea, por inflamación y tumefacción de las mucosas,

Sinopulmonares		
• Infección	• ABPA • Sinusitis • Poliposis	• ABPA • Hemoptisis, neumotórax • Insuficiencia respiratoria • Sinusitis, poliposis, ancamia
Gastrointestinales		
• Intestino: ecogéno fetal • Ileo meconial • Insuficiencia pancreática • Prolapso rectal	• SCID • Invaginación • Estenosis hepática, fibrosis biliar • Prolapso rectal	• SOID • Invaginación • Fibrosis biliar, cirrosis • Cáncer del aparato digestivo (adenocarcinoma)
Recién nacido	Niño	Adolescencia/edad adulta
Retales, endocrinas, otras		
• Deshidratación • Alcalosis metabólica hiponatrémica e hipoclorémica	• Litiasis renal • Alcalosis metabólica hiponatrémica e hipoclorémica	• Retraso de la pubertad, osteoporosis, DRFO • Litiasis renal, insuficiencia renal • ABCCD, APH • Artritis, vasculitis • Alcalosis metabólica hiponatrémica e hipoclorémica

Fig. 432.5 Edad aproximada de inicio de las manifestaciones clínicas de la fibrosis quística. ABPA, aspergilosis broncopulmonar alérgica; APH, artropatía pulmonar hipertrófica; DRFO, diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística; SOID, síndrome de obstrucción intestinal distal. (De O'Sullivan BP, Freedman SD: Cystic fibrosis, Lancet 373:1891-1902, 2009.)

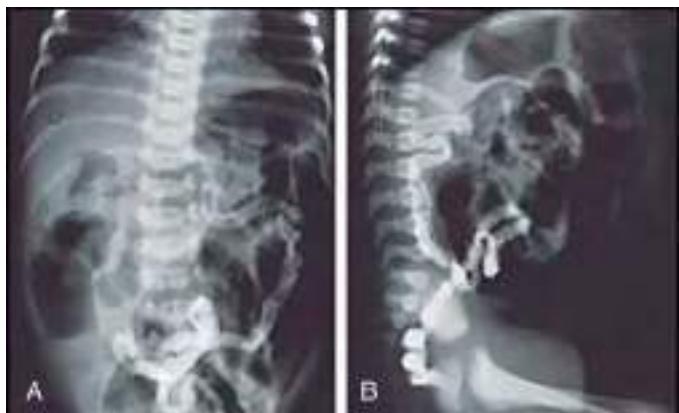


Fig. 432.6 A y B, Enema opaco en un recién nacido con distensión abdominal y ausencia de eliminación de meconio. Obsérvese el pequeño diámetro del sigma y del colon ascendente y las asas del intestino delgado dilatadas y llenas de aire. En la proyección lateral en bipedestación se observan algunos niveles aire-líquido en el intestino delgado.

o en algunos casos por poliposis nasal. Los pólipos nasales son más problemáticos entre los 5 y los 20 años.

Aparato digestivo

En el 15-20% de los recién nacidos con FQ el ileón está obstruido completamente por meconio (**ileo meconial**). La frecuencia es mayor en los hermanos de un niño nacido previamente con ileo meconial, y es particularmente llamativo en gemelos monocigotos, lo que refleja la contribución genética de uno o más genes modificadores desconocidos. En las primeras 24-48 horas de vida se produce distensión abdominal, vómitos y ausencia de eliminación de meconio (v. caps. 123.1 y 356.2), y a menudo es necesaria una intervención quirúrgica. En la radiografía de abdomen (fig. 432.6) se observan asas intestinales dilatadas con niveles hidroaéreos y con frecuencia hay acumulación de material granular con aspecto de «vidrio esmerilado» en la porción central e inferior del abdomen. Raras veces se produce **peritonitis meconial** por rotura intrauterina de la pared intestinal, y se puede detectar en la radiografía por la presencia de calcificaciones peritoneales o escrotales.

La obstrucción ileal por material fecal (**síndrome de obstrucción intestinal distal [SOID]**) aparece en niños mayores y produce dolor abdominal cíclico, distensión abdominal y obstrucción, que se puede tratar con métodos médicos para la evacuación intestinal.

Más del 85% de los niños con FQ tienen insuficiencia pancreática exocrina, que causa malabsorción de proteínas y grasas. Sin tratamiento, algunos de los síntomas son heces frecuentes, voluminosas y grasas e imposibilidad de ganar peso aun cuando la ingesta de alimentos aparentemente sea grande. El aumento de peso puede ser difícil, aunque con tratamiento se puede esperar que se alcance un crecimiento y un desarrollo normales. Los signos físicos clásicos de abdomen protuberante, disminución de la masa muscular, retraso del crecimiento y retraso de la maduración se ven con poca frecuencia. La flatulencia excesiva puede ser problemática. Los suplementos de preparados de vitaminas liposolubles han hecho que las deficiencias de las vitaminas A, E y K sean infrecuentes, aunque la deficiencia de vitamina D sigue siendo prevalente; aunque el rachitismo es infrecuente, la osteoporosis es frecuente, especialmente en pacientes mayores y en los que tienen neumopatía más grave. Las mutaciones de clases IV-VI se asocian a un funcionamiento pancreatico suficiente, pero los pacientes con estas mutaciones son propensos a padecer pancreatitis cuando llegan a la adolescencia.

Aunque históricamente era un fenómeno relativamente frecuente, el **prolapso rectal** se produce con una frecuencia mucho menor debido al diagnóstico más temprano y al inicio precoz del tratamiento con aporte de enzimas pancreáticas.

Vías biliares

A veces los lactantes pueden consultar con **ictericia neonatal** indicativa de obstrucción biliar. Los datos de disfunción hepática se detectan la mayoría de las veces en los primeros 15 años de vida, y se pueden encontrar en hasta el 30% de los pacientes. La **cirrosis biliar** se hace sintomática solo en el 5-7% de los pacientes. Las manifestaciones pueden incluir ictericia, ascitis, hematemesis por varices esofágicas y datos de hiperesplenismo. Puede producirse un cólico biliar secundario a colelitiasis en la segunda década de la vida o posteriormente. La hepatopatía es independiente del genotipo, aunque se asocia a ileo meconial e insuficiencia pancreática.

Diabetes y pancreatitis relacionadas con la fibrosis quística

La insuficiencia pancreática **endocrina** tiende a aparecer en la segunda década y después, y es más frecuente en pacientes con antecedentes familiares de diabetes mellitus de tipo II. Habitualmente comienza con hiperglucemia posprandial y puede o no acompañarse de pérdida de peso o ausencia de ganancia de peso. La hiperglucemia basal y la elevación de la hemoglobina A_{1c} son manifestaciones más tardías. Habitualmente no se produce cetoacidosis, aunque se han observado complicaciones oculares, renales y vasculares de otro tipo en pacientes que viven ≥10 años después del inicio de la hiperglucemia. En ocasiones se produce pancreatitis aguda recurrente en pacientes que tienen función pancreática exocrina residual, y puede ser la única manifestación de la presencia de mutaciones homocigotas de CFTR.

Tabla 432.3**Criterios diagnósticos de la fibrosis quística (FQ)**

- Presencia de datos clínicos típicos (respiratorios, gastrointestinales o genitourinarios)
- o Antecedente de FQ en un hermano
- o Positividad de la prueba de cribado neonatal
- más
- Datos de laboratorio de disfunción de CFTR (regulador transmembrana de la FQ):
 - Dos concentraciones de cloruro en sudor elevadas obtenidas en días distintos
 - o Identificación de dos mutaciones del gen de la FQ
 - o Una medición anormal de la diferencia de potencial nasal

Aparato genitourinario

Prácticamente todos los hombres tienen **azoospermia** por ausencia de desarrollo de las estructuras derivadas de los conductos de Wolff, aunque generalmente no hay alteraciones de la función sexual. Hay disminución de la tasa de fertilidad femenina, especialmente en mujeres con desnutrición o enfermedad pulmonar avanzada. Las mujeres con buena función pulmonar generalmente toleran bien la gestación, aunque puede acelerar la progresión de la neumopatía en las que tienen problemas pulmonares avanzados, y puede llevar a intolerancia a la glucosa. Se produce incontinencia urinaria asociada a la tos en el 18-47% de las niñas y adolescentes.

Glándulas sudoríparas

La pérdida excesiva de sal con el sudor predispone a los niños pequeños a episodios de depleción de sal, especialmente en los episodios de gastroenteritis y durante el tiempo cálido. Estos niños pueden tener **alcalosis hipoclorémica**. Hay riesgo de hiponatremia, particularmente en climas cálidos. Con frecuencia los padres observan la formación de «escarcha» en la piel por la sal, o un sabor salado cuando besan al niño. Algunos genotipos se asocian a concentraciones normales de cloruro en el sudor.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

El diagnóstico de la FQ se ha basado en una prueba del sudor cuantitativa positiva ($\text{Cl}^- \geq 60 \text{ mEq/l}$) combinada con uno o más de los siguientes datos: identificación de dos mutaciones de CFTR, enfermedad pulmonar obstructiva crónica típica, insuficiencia pancreática exocrina documentada y antecedentes familiares positivos. Con el cribado neonatal el diagnóstico con frecuencia se hace antes de que haya manifestaciones clínicas evidentes, como retraso del crecimiento y tos crónica. Se ha recomendado que los criterios diagnósticos incluyan pruebas complementarias adicionales (tabla 432.3).

Prueba del sudor

La prueba del sudor, que supone el uso de iontoporesis con pilocarpina para obtener sudor y la realización de análisis químicos de su contenido en cloruro, es el método estándar para el diagnóstico de la FQ. La realización de este procedimiento precisa cuidado y exactitud. Se utiliza una corriente eléctrica para introducir pilocarpina en la piel del antebrazo y estimular localmente las glándulas sudoríparas. Si se obtiene una cantidad adecuada de sudor, se analizan las muestras para determinar su concentración de cloruro. En los lactantes con un cribado neonatal de FQ positivo se debe estudiar el cloruro en el sudor después de las 36 semanas de edad gestacional corregida y con un peso mayor de 2 kg y una edad mayor de 10 días, a fin de incrementar la probabilidad de que se recoja una cantidad suficiente de sudor para hacer un estudio preciso. Los resultados positivos se deben confirmar; en caso de resultado negativo, debe repetirse la prueba si persiste la sospecha diagnóstica.

Una concentración de cloruro en el sudor mayor de 60 mmol/l es diagnóstica de FQ cuando están presentes uno o más de los demás criterios. En los pacientes que tienen un cribado neonatal positivo, una concentración de cloruro en el sudor menor de 30 mmol/l indica que es poco probable que haya FQ. Se han descrito concentraciones límitrofes (o intermedias) de 30 a 59 mmol/l en pacientes de todas las edades que tienen FQ con manifestaciones atípicas y requieren estudios adicionales. En la tabla 432.4 se señalan las situaciones asociadas a resultados falsos negativos y falsos positivos de la prueba del sudor.

Tabla 432.4**Enfermedades asociadas a resultados falsos positivos y falsos negativos de la prueba del sudor****CON RESULTADOS FALSOS POSITIVOS**

- Eccema (dermatitis atópica)
- Displasia ectodérmica
- Malnutrición/retraso del desarrollo/privación
- Anorexia nerviosa
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Insuficiencia suprarrenal
- Déficit de glucosa-6-fosfatasa
- Síndrome de Mauriac
- Fucosidosis
- Hipoparatiroidismo familiar
- Hipotiroidismo
- Diabetes insípida nefrógena
- Seudohipoaldosteronismo
- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de colestasis familiar
- Disfunción autonómica
- Infusiones de prostaglandina E
- Síndrome de Munchausen por poderes

CON RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS

- Dilución
- Malnutrición
- Edema
- Cantidad insuficiente de sudor
- Hiponatremia
- Mutaciones del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística con funcionamiento conservado de los conductos sudoríparos

Estudio del ADN

Varios laboratorios comerciales analizan 30-96 de las mutaciones más frecuentes de CFTR. Esta prueba identifica a $\geq 90\%$ de los pacientes portadores de dos mutaciones de la FQ. Con esta metodología, en algunos niños con manifestaciones típicas de FQ se encuentra una sola mutación, o no tienen ninguna mutación detectable. Algunos laboratorios realizan un cribado completo de las > 1.900 mutaciones identificadas.

Otras pruebas diagnósticas

El hallazgo de un aumento de la diferencia de potencial a través del epitelio nasal (diferencia de potencial nasal), que es la respuesta aumentada de voltaje a la aplicación tópica de amilorida, seguida por ausencia de respuesta de voltaje a los agonistas adrenérgicos β , se ha utilizado para confirmar el diagnóstico de FQ en pacientes con concentraciones de cloruro en el sudor equívocas o claramente normales. Esta prueba se utiliza principalmente en aplicaciones de investigación, y nunca se ha realizado una validación extensa como herramienta clínica.

Función pancreática

Se puede hacer el diagnóstico de malabsorción pancreática mediante la cuantificación de la actividad de la *elastasa-1* en una muestra de heces reciente con un ensayo de enzimoinmunoabsorción específico para la elastasa humana. La cuantificación de la malabsorción de grasas con una muestra de heces de 72 horas raras veces es necesaria en la práctica clínica. La diabetes relacionada con la FQ afecta aproximadamente al 20% de los adolescentes y al 40-50% de los adultos, y las directrices clínicas recomiendan una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) anual después de los 10 años de edad. A veces puede estar indicada por criterios clínicos la PTOG a una edad más temprana. El análisis puntual de la glucosa en sangre y orina y la concentración de hemoglobina glucosilada no tienen suficiente sensibilidad.

Radiología

La hiperinsuflación pulmonar se produce precozmente y a menudo se acompaña de engrosamiento peribronquial inespecífico (fig. 432.7). El engrosamiento bronquial, la obstrucción por tapones de moco y las sombras anulares indicativas de bronquiectasias habitualmente aparecen primero en los lóbulos superiores. Después aparecen densidades nodulares, atelectasias parcheadas e infiltrados confluentes. Puede haber adenopatías hiliares prominentes. En la enfermedad avanzada se produce una llamativa

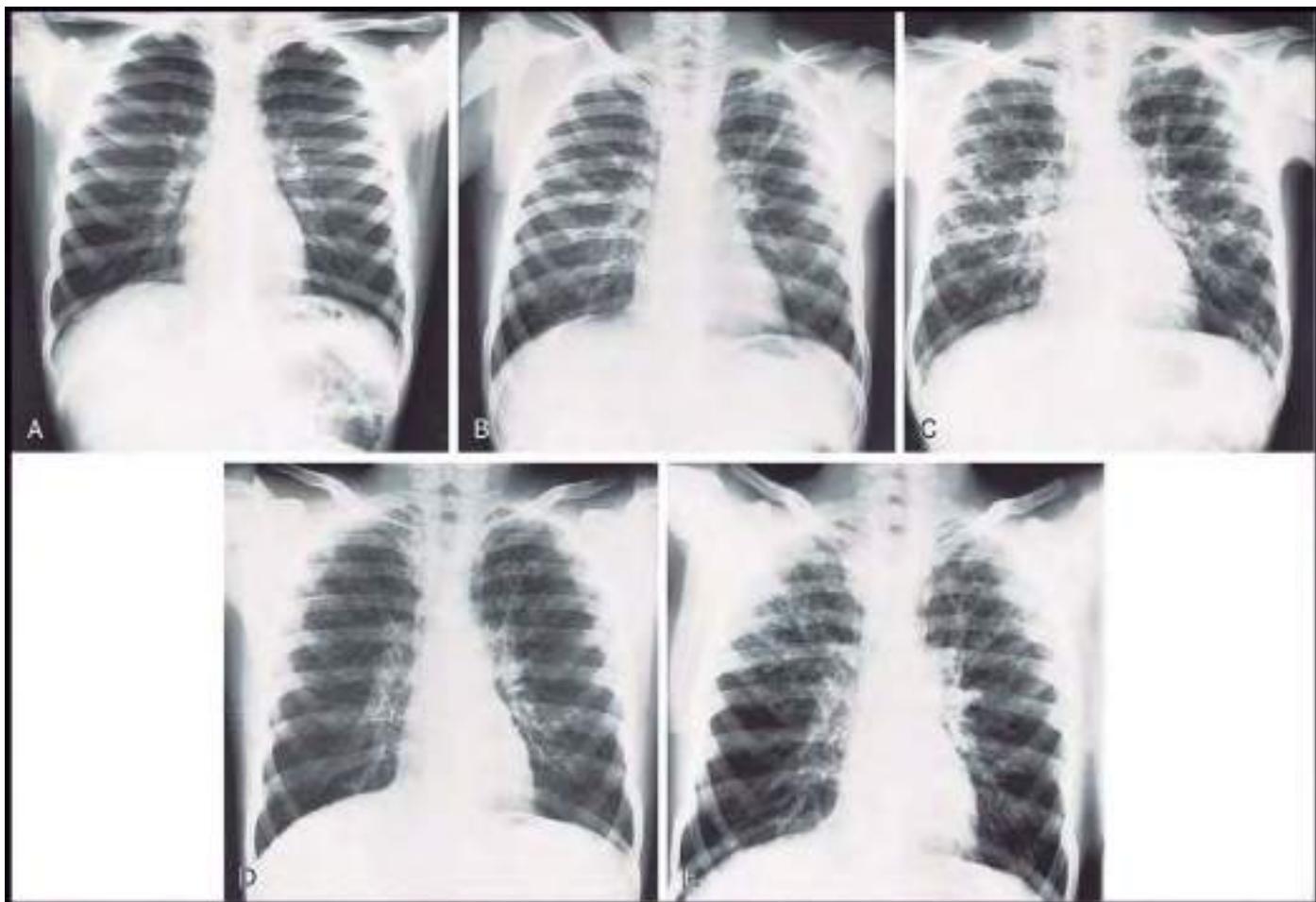


Fig. 432.7 Radiografías seriadas de un niño que muestran los cambios en el aspecto de la fibrosis quística (FQ) durante 6 años. **A**, A los 9 años la radiografía frontal muestra engrosamiento peribronquial mínimo y pulmones hiperaireados, indistinguible del asma. **B**, Diecinueve meses después, la imagen radiográfica ha empeorado mucho. Ahora se observa engrosamiento peribronquial extenso. Se ve impactación mucoide bronquial en el lóbulo superior izquierdo, y las sombras hilares tienen una prominencia anómala. **C**, Diez meses después es evidente un deterioro adicional. Se observan los cambios típicos generalizados de la FQ en ambos pulmones. **D**, En las radiografías de seguimiento hay una mejoría importante, lo que sugiere que algunos de los cambios que se veían en **C** se debían a una infección sobreañadida. **E**, Un año después se observan los cambios progresivos de la FQ, más graves en los dos lóbulos superiores. (De Long FR, Druhan SM, Kuhn JP. Diseases of the bronchi and pulmonary aeration. En Slovis TL, editor, Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 73-54.)

hiperinsuflación con diafragmas muy descendidos, arqueamiento anterior del esternón y una sombra cardiaca estrecha. En la enfermedad avanzada muchas veces se observa formación de quistes, bronquiectasias extensas, dilatación segmentaria de las arterias pulmonares y atelectasia segmentaria o lobular. La mayoría de los centros de FQ realizan radiografías de tórax (posteroanterior [PA] y lateral) al menos una vez al año. Se ha utilizado la puntuación estandarizada de los cambios radiográficos para seguir la progresión de la enfermedad pulmonar. La TC de tórax puede detectar hiperinsuflación heterogénea y engrosamiento localizado de las paredes de las vías aéreas bronquiales, la formación de tapones de moco, la hiperinsuflación bronquial y las bronquiectasias tempranas (fig. 432.8). Las alteraciones en la TC se ven frecuentemente a una edad temprana, incluso en niños asintomáticos con función pulmonar normal.

Las radiografías de los senos paranasales muestran opacificación generalizada y con frecuencia ausencia de desarrollo del seno frontal. La TC muestra mejor los cambios sinusales si esta información es necesaria desde el punto de vista clínico. La ecografía fetal puede mostrar cambios pancreáticos indicativos de FQ y sugerir una obstrucción ileal por meconio en las primeras fases del segundo trimestre, aunque este hallazgo no permite predecir la presencia de ileo meconial en el momento del nacimiento.

Función pulmonar

Las pruebas funcionales respiratorias del lactante para la evaluación clínica se realizan habitualmente en pocos centros de FQ pero, debido a su complejidad y a la necesidad de sedación, en su mayor parte se reservan a protocolos de

investigación. El índice de aclaramiento pulmonar (IAP) medido mediante la técnica de lavado con respiraciones múltiples se puede realizar en lactantes y niños pequeños como medida sensible de la heterogeneidad de la ventilación causada por la enfermedad de las pequeñas vías aéreas. Actualmente se utiliza principalmente para investigación, aunque debido a su facilidad y sus posibilidades de aplicación puede que se adopte como herramienta de monitorización estándar en el futuro, cuando los centros para el tratamiento de la FQ se acostumbren a su uso.

Los estudios funcionales respiratorios estándar habitualmente se empiezan a realizar a los 4 años de edad, y se hacen de forma sistemática a los 6 años. El volumen inspiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1) es la medición que mayor correlación tiene con la mortalidad y muestra un deterioro gradual medio del 2-3% al año durante toda la infancia. Aunque un número pequeño de niños ya puede tener datos de obstrucción de la vía aérea a los 6 años de edad, la tendencia en las últimas décadas, según informa el registro de pacientes de la CCF, muestra una mejoría progresiva del FEV_1 medio en la población con FQ, y en 2015 cerca del 75% tenía una función pulmonar normal o casi normal a los 18 años. Hay aumento del volumen residual y de la capacidad residual funcional en fases tempranas de la evolución de la enfermedad pulmonar; estos cambios son la causa de la disminución de la capacidad vital forzada (FVC). Las alteraciones restrictivas, que se caracterizan por disminución de la capacidad pulmonar total y de la capacidad vital, se correlacionan con la lesión pulmonar extensa y con la fibrosis, y son un hallazgo tardío. Se recomienda el estudio en todas las visitas para determinar la evolución de la afectación pulmonar y permitir la intervención temprana cuando se documentan disminuciones; probablemente este sea el indicador

más sensible de una exacerbación pulmonar que debe recibir tratamiento con antibióticos sistémicos.

Estudios microbiológicos

H. influenzae y *S. aureus* son los microorganismos que se detectan con más frecuencia en niños pequeños (fig. 432.9). Se puede contraer pronto la infección por *Pseudomonas*, y posteriormente tiene importancia fundamental. *P. aeruginosa* parece tener una propensión especial por las vías aéreas en la FQ, y a lo largo del tiempo se forma habitualmente una biopelícula asociada a un aspecto mucoide en el laboratorio de microbiología, que se correlaciona con una progresión más rápida de la enfermedad. Una vez que *P. aeruginosa* ha desarrollado un fenotipo mucoide, es extremadamente

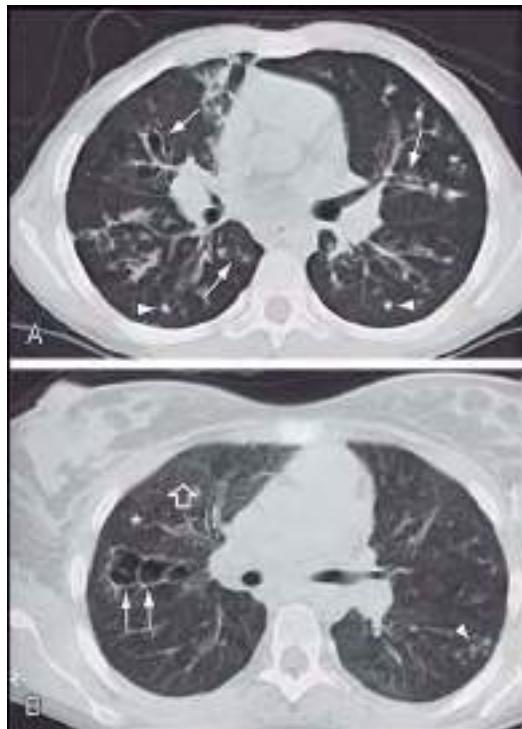


Fig. 432.8 TC del tórax en la fibrosis quística. **A**, Niño de 12 años con enfermedad pulmonar moderada. Hay cambios de la vía aérea y del parénquima en ambos pulmones. Se pueden ver múltiples áreas de bronquiectasias (flechas) e impactación mucosa (puntas de flecha). **B**, Una joven de 19 años tiene un pulmón en su mayor parte normal, con una zona de bronquiectasias saculares en el lóbulo superior derecho (flechas) y una zona focal de impactación mucosa periférica en el lóbulo inferior derecho (punta de flecha). La densidad pulmonar es heterogénea, con áreas de pulmón normal (flecha vacía) y áreas de atenuación baja que reflejan atrapamiento aéreo segmentario y subsegmentario (asterisco).

difícil de erradicar de las vías aéreas. Con frecuencia se encuentra una amplia variedad de microorganismos, particularmente en la enfermedad pulmonar avanzada; entre ellos hay una variedad de bacilos gramnegativos, como el complejo *Burkholderia cepacia*, que puede asociarse a un deterioro fulminante (síndrome *cepacia*); *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans*; diversos hongos, especialmente *Aspergillus fumigatus*, que es sumamente importante por la aparición relativamente frecuente de **aspergillosis broncopulmonar alérgica**, y micobacterias no tuberculosas, entre ellas el complejo *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium abscessus*. Es frecuente que se obtengan muestras de la vía aérea para cultivo, sobre todo de frotis orofaríngeos en niños pequeños, y después de esputo (que puede ser inducido) en niños mayores capaces de expectorar. Los frotis orofaríngeos habitualmente constituyen un buen indicador de la flora de las vías aéreas inferiores, aunque se puede utilizar la fibrobroncoscopia para obtener secreciones del tracto respiratorio inferior de lactantes y niños pequeños que no expectoran si se sospecha que los resultados de los cultivos pueden ser falsos negativos, especialmente en relación con la presencia de *P. aeruginosa*.

El microbioma de la vía aérea en la FQ está formado por un gran número de microorganismos adicionales, especialmente anaerobios, que se identifican con pruebas de detección de antígenos pero no con métodos de cultivo. Todavía no está claro el significado de este hallazgo, ni sus implicaciones terapéuticas, aunque durante mucho tiempo se ha sabido que no siempre se puede predecir la respuesta al tratamiento antibiótico de las agudizaciones pulmonares por los resultados del cultivo y la sensibilidad en las muestras de la vía aérea.

Cribado neonatal

El cribado neonatal para detectar FQ es obligatorio en los 50 estados de Estados Unidos y es la forma más frecuente en la que se diagnostica la FQ. Se aplican diversos algoritmos para el cribado neonatal para identificar a los lactantes que tienen FQ. La mayoría de los algoritmos utilizan una combinación de los resultados del tripsinógeno inmunorreactivo (TIR) y un estudio limitado del ADN en muestras de sangre seca en papel reactivo; como este método no permite detectar todas las mutaciones, se considera que tienen un resultado positivo del cribado los lactantes con elevación del TIR y una única mutación detectada; a todas las pruebas de cribado positivas les debe seguir una prueba del sudor confirmatoria. Dependiendo de la raza y el origen étnico, se encontrará que tiene FQ aproximadamente el 10-15% de los lactantes con cribado positivo basado en el hallazgo de una sola mutación de FQ. Este cribado tiene una sensibilidad de ≈95%, y debe llevar a que la mediana de edad en el momento del diagnóstico sea menor de 1 mes. El diagnóstico neonatal puede prevenir las deficiencias nutricionales tempranas y mejorar el crecimiento a largo plazo, además de la función cognitiva. Debe señalarse que un buen estado nutricional (peso en el percentil 50 para la longitud, o índice de masa corporal en el percentil 50) se asocia a mejor función pulmonar a los 6 años de edad.

A veces el cribado neonatal no detecta a algunos pacientes, y los médicos que atiendan a adolescentes y adultos deben ser conscientes de que la mayor parte de esos pacientes de mayor edad no fueron sometidos a cribado en el momento del nacimiento y pueden consultar a edades más tardías, incluso en la edad adulta avanzada. Antes de la introducción del cribado neonatal, los lactantes y niños habitualmente consultaban con malabsorción y retraso del desarrollo, además de síntomas respiratorios. La mayor parte de los pacientes de mayor edad cuyo diagnóstico se omitió en fases tempranas de la vida ten-

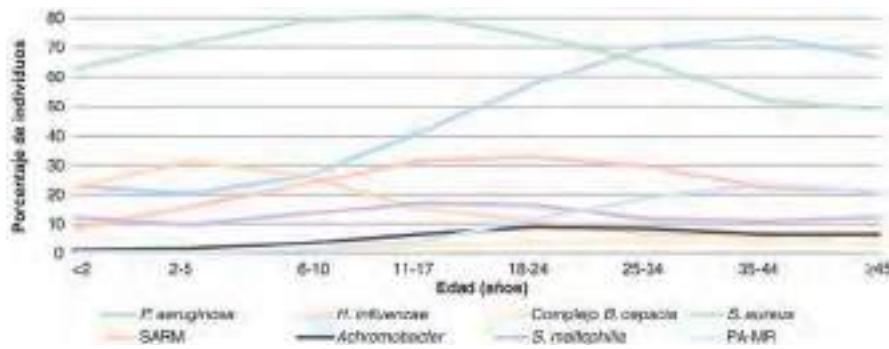


Fig. 432.9 Prevalencia de microorganismos respiratorios por cohorte de edad. En los pacientes jóvenes tiene lugar la colonización temprana por *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. Con el paso del tiempo se detecta *Pseudomonas aeruginosa* en los cultivos respiratorios, y puede hacerse crónica. Puede cambiar a lo largo del tiempo para adquirir un fenotipo mucoide y tiene riesgo de hacerse multirresistente (MR). En la FQ pueden infectar la vía aérea otros microorganismos, como *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), *Achromobacter*, el complejo *Burkholderia cepacia*, y *Stenotrophomonas maltophilia*. (De The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2015. Annual Data Report. ©2016 Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Maryland.)

drán mutaciones poco habituales de clases IV, V o VI y, por tanto, tendrán un funcionamiento pancreático *normal*. Habitualmente consultarán con los productiva crónica por bronquitis o sinusitis crónica y pueden tener pólipos nasales o aspergilosis broncopulmonar alérgica, o bronquiectasias de causa no explicada. Las manifestaciones no respiratorias más frecuentes serán ausencia bilateral congénita del conducto deferente (ABCCD) (en varones) o pancreatitis recurrente. Es importante reconocer que la prueba del sudor en un laboratorio con experiencia (habitualmente solo centros asistenciales acreditados por la CF Foundation) es la forma más exacta de diagnosticar la FQ en este grupo. El estudio mutacional de CFTR con paneles estándar nunca tienen la misma sensibilidad que la prueba del sudor, y muchas veces pasa por alto las mutaciones poco habituales que se ven con más frecuencia en las personas que consultan de forma tardía con este cuadro.

Hay un grupo de lactantes con positividad del cribado neonatal de FQ que tienen una concentración de cloruro en el sudor no diagnóstica (30-59 mmol/l) y/o 1 o 2 mutaciones de CFTR que no son claras causantes de enfermedad. Estos lactantes tienen **síndrome metabólico relacionado con CFTR (SMRC)** (también llamado enfermedad relacionada con CFTR), y se les debe seguir de cerca en un centro de FQ hasta que cumplen 1 año, y después cada año para evaluar la aparición de síntomas de FQ. De hecho, en algunos (~10%) pacientes la prueba del sudor se hace claramente anormal a lo largo del tiempo, y se les puede diagnosticar de FQ. Como el SMRC es un trastorno definido por la detección asintomática en el cribado neonatal, y el cribado neonatal del FQ se realiza de forma habitual solo desde hace aproximadamente una década, no está claro si algunos niños de este grupo llegarán finalmente a presentar manifestaciones de un trastorno relacionado con CFTR, como ABCCD, sinusitis crónica, pancreatitis recurrente o incluso bronquiectasias. En la figura 432.10 se puede ver el abordaje de la evaluación de los pacientes con SMRC.

TRATAMIENTO

Abordaje general de la asistencia

Los esfuerzos iniciales después del diagnóstico deben ser intensivos y deben incluir una evaluación inicial, el inicio del tratamiento para prevenir la afectación pulmonar en los lactantes pequeños o para revertirla en aquellos a los que se diagnostica más tarde, para mantener el estado nutricional o corregir las alteraciones de la nutrición, y para educar al paciente y a sus padres. Deben programarse evaluaciones de seguimiento cada 1-3 meses, dependiendo de la edad en el momento del diagnóstico, porque muchos

aspectos de la enfermedad precisan un seguimiento cuidadoso. En todas las visitas se debe realizar la anamnesis de lo sucedido en el intervalo entre las visitas y una exploración física. Debe obtenerse una muestra de esputo o, si no está disponible, una muestra de exudado faríngeo inferior obtenida con un hisopo durante una maniobra de tos forzada o después de la misma, para cultivo y estudio de sensibilidad a antibióticos. Como la pérdida irreversible de función pulmonar por infecciones de bajo grado puede producirse gradualmente y sin síntomas agudos, se insiste en una anamnesis pulmonar y una exploración física meticulosas, con pruebas funcionales respiratorias de forma sistemática. La tabla 432.5 muestra los síntomas y signos indicativos de la necesidad de un tratamiento más intensivo con antibióticos y fisioterapia (FT). Es fundamental la protección contra la exposición a *S. aureus* resistente a meticilina, *P. aeruginosa*, *B. cepacia* y otros microorganismos gramnegativos resistentes, como procedimientos de aislamiento de los contactos y una atención cuidadosa a la limpieza del equipo de terapia respiratoria. Un profesional de enfermería, un fisioterapeuta, un fisioterapeuta respiratorio, un trabajador social y un dietista, como miembros del equipo asistencial multidisciplinar, deben evaluar con frecuencia a los niños y contribuir a la elaboración de un plan asistencial diario integral. Es probable que una educación intensiva y los programas para capacitar a las familias y a los niños mayores para que asuman la responsabilidad de la asistencia mejoren el cumplimiento de los programas de cuidados diarios. Se espera que el cribado anual de pacientes y cuidadores para detectar ansiedad y depresión identifique problemas que pueden interferir con el cumplimiento de los cuidados diarios. La estandarización de la práctica, por parte de los cuidadores y de las familias, además de la monitorización estrecha y la intervención temprana en caso de síntomas nuevos o progresivos, parece asociarse a los mejores resultados a largo plazo.

Como las secreciones de los pacientes con FQ no están hidratadas adecuadamente, en la primera infancia se debe prestar mucha atención a la hidratación oral, especialmente durante el tiempo cálido y en caso de gastroenteritis aguda, lo cual puede minimizar las complicaciones asociadas a una disminución de la eliminación de moco. El tratamiento intravenoso de la deshidratación se debe iniciar precozmente.

El objetivo del tratamiento es mantener una situación estable durante períodos prolongados. Esto se puede conseguir en la mayoría de los pacientes con una evaluación a intervalos y con ajustes del programa de tratamiento domiciliario. Algunos niños tienen infecciones pulmonares agudas episódicas o crónicas de bajo grado que progresan. En estos pacientes está

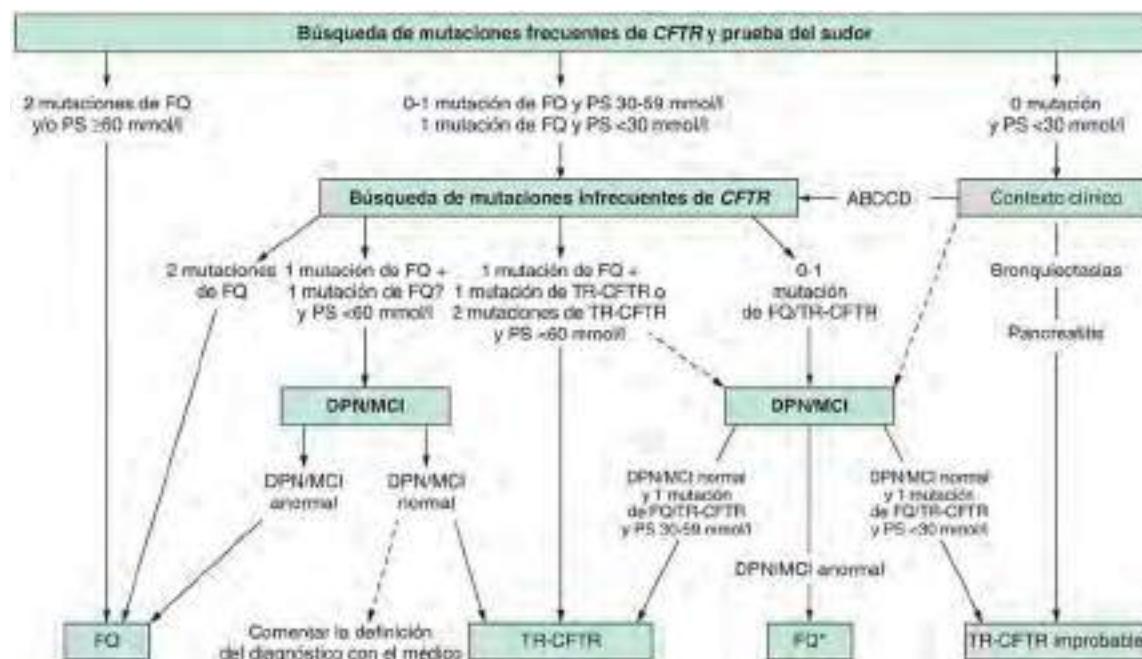


Fig. 432.10 Proceso recomendado en 2015 por la European Cystic Fibrosis Society para el diagnóstico de los TR-CFTR. Algoritmo diagnóstico general para la FQ y los TR-CFTR. Se presenta un diagrama de flujo general para el estudio diagnóstico genético y funcional en la FQ y los TR-CFTR. ABCCD, ausencia bilateral congénita de conductos deferentes; CFTR, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística; DPN, diferencia de potencial nasal; FQ, fibrosis quística; FQ*, diagnóstico de FQ o sospechar este diagnóstico; MCI, medición de la corriente intestinal; mutación de FQ?, mutación con importancia clínica no demostrada o incierta; PS, prueba del sudor (repetida; se debe excluir un falso positivo/se debe realizar en un centro especializado); TR-CFTR, trastornos relacionados con CFTR. (De Bombieri C, Clusters M, De Boeck K, Derichs N, Dodge J, Girodon E, et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders, J Cyst Fibros 10(Suppl 2):S86-102, 2011, Fig 1.)

Tabla 432.5

Síntomas y signos asociados a una exacerbación de la infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística

SÍNTOMAS

Aumento de la frecuencia y la duración de la tos
Aumento de la expectoración
Cambio del aspecto del esputo
Aumento de la dificultad respiratoria
Disminución de la tolerancia al esfuerzo
Disminución del apetito
Sensación de aumento de congestión en el tórax

SIGLOS

Aumento de la frecuencia respiratoria
Uso de músculos accesorios para respirar
Tiraje intercostal
Cambio de los resultados de la auscultación del tórax
Disminución de las medidas de función pulmonar, compatible con la presencia de enfermedad obstructiva de la vía aérea
Fiebre y leucocitosis
Pérdida de peso
Nuevo infiltrado en la radiografía de tórax

De Ramsey B: Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis, *N Engl J Med* 335:179, 1996.

indicado el tratamiento intensivo con medicamentos inhalados, limpieza de la vía aérea y antibióticos intravenosos. La forma más fiable de conseguir la mejoría es en un contexto hospitalario; algunos pacientes han tenido resultados favorables mientras realizan estos tratamientos en su domicilio. Pueden ser necesarios antibióticos intravenosos con poca frecuencia, o con una frecuencia de hasta una vez cada 2-3 meses. El objetivo del tratamiento es que los pacientes vuelvan a su estado pulmonar y funcional previo.

El programa de cuidados diarios básicos varía según la edad del niño, el grado de afectación pulmonar, la afectación de otros sistemas y el tiempo disponible para la terapia. Los principales componentes de este tratamiento son las terapias pulmonar y nutricional. Como el tratamiento supone la administración de muchos fármacos, con frecuencia se producen problemas iatrogenos. El seguimiento para detectar complicaciones también es una parte fundamental del tratamiento.

Terapia pulmonar

El objetivo de la terapia pulmonar es eliminar las secreciones de la vía aérea y controlar la infección. Cuando un niño no mejora se deben reconsiderar todos los aspectos potencialmente útiles de tratamiento.

Tratamiento inhalado

La DNase recombinante humana (2,5 mg) disuelve enzimáticamente el ADN extracelular liberado por los neutrófilos, que es un importante factor que contribuye a las secreciones, típicamente pegajosas y viscosas, de las vías aéreas en la FQ. Habitualmente se administra en una dosis única diaria en aerosol, mejora la función pulmonar, reduce el número de exacerbaciones pulmonares y favorece la sensación de bienestar. Se ha documentado el efecto beneficioso en pacientes con enfermedad pulmonar leve, moderada y grave. La mejoría se mantiene durante 12 meses o más con el tratamiento continuo.

Se piensa que el suero salino hipertónico nebulizado, que actúa como agente hiperosmolar, arrastra agua hacia la vía aérea y rehidrata el moco y la capa de líquido periciliar, lo que mejora la limpieza mucociliar. El suero salino hipertónico al 7% nebulizado 2-4 veces al día aumenta la eliminación de moco y reduce las exacerbaciones pulmonares, con una mejoría tan solo a corto plazo de la función pulmonar.

Tratamiento de aclaramiento de la vía aérea

El tratamiento de aclaramiento de la vía aérea comienza en la lactancia con percusión torácica (con o sin drenaje postural), y se justifica por la idea de que la tos elimina el moco de las vías aéreas grandes, pero que son necesarias vibraciones torácicas para desprender las secreciones de la pared de las vías aéreas y moverlas de las vías aéreas pequeñas, en las que el flujo respiratorio es bajo. La **FT respiratoria** puede ser particularmente útil en pacientes con FQ porque acumulan secreciones primero en las vías aéreas pequeñas, incluso antes del inicio de los síntomas. La interrupción de la FT respiratoria en niños con limitación al flujo aéreo leve o moderada produce deterioro de la función pulmonar en 3 semanas, y se produce una mejoría rápida de la función cuando se reinicia el tratamiento, aunque no está claro cuál

de las modalidades disponibles es la mejor. Se recomienda el tratamiento de aclaramiento de la vía aérea 2-4 veces al día, dependiendo de la gravedad de la disfunción pulmonar, y habitualmente se incrementa durante las exacerbaciones. Se debe estimular la tos, el jadeo y las respiraciones forzadas de forma intermitente durante toda la sesión. También se utilizan frecuentemente las percusiones mecánicas con chaleco (*oscilación de alta frecuencia en la pared torácica*) después de la lactancia por su comodidad, igual que diversos dispositivos oscilatorios con presión inspiratoria positiva (como Acapella y Aerobika) y otras técnicas de respiración controlada (p. ej., *drenaje autógeno*). El ejercicio aeróbico habitual parece retrasar la velocidad de deterioro de la función pulmonar, y también se ha documentado el efecto beneficioso del entrenamiento con pesas. No se ha visto que ninguna técnica para el aclaramiento de la vía aérea sea superior a las demás, por lo que se deben tener en consideración todas las modalidades para la elaboración de una prescripción de aclaramiento de la vía aérea. Es importante el cumplimiento de la terapia diaria, aunque raras veces se consigue; por tanto, los planes de aclaramiento de la vía aérea deben individualizarse para cada paciente.

Tratamiento antibiótico

Los antibióticos son el pilar del tratamiento diseñado para controlar la progresión de la infección pulmonar. El objetivo es reducir la intensidad de la infección endobronquial y retrasar la lesión pulmonar progresiva. Con frecuencia no se observan los datos habituales que indican una infección respiratoria aguda, como fiebre, taquipnea o dolor torácico. En consecuencia, se deben utilizar todos los datos de la anamnesis y la exploración del paciente, como anorexia, pérdida de peso y disminución de la actividad, para guiar la frecuencia y la duración del tratamiento. El tratamiento antibiótico varía desde ciclos cortos e intermitentes de un antibiótico hasta un tratamiento casi continuo con uno o más antibióticos. Las dosis de algunos antibióticos son con frecuencia de 2 a 3 veces superiores que la cantidad recomendada para infecciones leves porque los pacientes con FQ tienen una masa magra proporcionalmente mayor y mayor velocidad de eliminación de muchos antibióticos que otras personas. Además, es difícil conseguir concentraciones eficaces de muchos antimicrobianos en las secreciones del aparato respiratorio.

Tratamiento con antibióticos orales

Las indicaciones del tratamiento antibiótico en los pacientes con FQ incluyen presencia de síntomas del aparato respiratorio, signos físicos o cambios en las pruebas de función respiratoria o en la radiografía de tórax. El tratamiento está guiado por la identificación de microorganismos patógenos en los cultivos del aparato respiratorio y el estudio de sensibilidad *in vitro*. Los microorganismos habituales son *S. aureus* (SARM o SASM), *H. influenzae* no tipable y *P. aeruginosa*; *B. cepacia* y otros bacilos gramnegativos se encuentran con una frecuencia cada vez mayor. La duración habitual de un ciclo terapéutico es ≥ 2 semanas, y se recomiendan las dosis máximas. Los antibióticos orales útiles se enumeran en la tabla 432.6. Las quinolonas son los únicos antibióticos orales eficaces en general para la infección por *Pseudomonas*, aunque puede aparecer resistencia a estos fármacos. Los macrólidos pueden reducir las propiedades de virulencia de *P. aeruginosa*, como la producción de biopelículas, y pueden contribuir a los efectos antiinflamatorios. El tratamiento crónico con azitromicina 3 veces por semana mejora la función pulmonar en pacientes con infección crónica por *P. aeruginosa*.

Tratamiento antibiótico nebulizado

Los antibióticos nebulizados a menudo se utilizan como parte del tratamiento diario cuando las vías aéreas están infectadas por *P. aeruginosa*. La inhalación de tobramicina nebulizada en solución o en polvo, o la inhalación de una solución de aztreonam, utilizada como tratamiento supresor (a meses alternos), pueden reducir los síntomas, mejorar la función pulmonar y reducir la frecuencia de las exacerbaciones pulmonares. Aunque estos tratamientos a veces se utilizan en las exacerbaciones pulmonares, hay pocos datos que respalden esta aplicación.

Otra indicación importante del tratamiento antibiótico nebulizado es erradicar *P. aeruginosa* de la vía aérea después de la detección inicial. De esta manera, la infección temprana se puede eliminar durante meses hasta varios años, aunque es frecuente la posterior reinfección. Se han utilizado por vía inhalada otros antibióticos, como amikacina liposomal y levofloxacino para *P. aeruginosa*, y no se ha visto que sean menos eficaces que la tobramicina inhalada.

Tratamiento con antibióticos intravenosos

En el paciente que no ha respondido a los antibióticos orales y a las medidas domiciliarias intensivas con retorno de los síntomas, los signos y el FEV₁ al valor basal, está indicado el tratamiento antibiótico intravenoso. Este

Tabla 432.6 Antimicrobianos para la infección pulmonar en la fibrosis quística

VÍA	MICROORGANISMOS	FÁRMACOS	DOSIS (mg/kg/24 h)	N.º DE DOSIS/24 h
Oral	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Burkholderia cepacia</i> Empírico	Dicloxacilina	25-50	4
		Linezolid	20	2
		Cefalexina	50	4
		Clindamicina	10-30	3-4
		Amoxicilina-clavulanato	25-45	2-3
		Amoxicilina	50-100	2-3
		Ciprofloxacino	20-30	2-3
		Trimetoprima-sulfametoazol	8-10*	2-4
		Aztreomicina	10, día 1; 5, días 2-5	1
		Eritromicina	30-50	3-4
Intravenosa	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. cepacia</i>	Nafcilina	100-200	4-6
		Vancomicina	40	3-4
		Tobramicina	8-12	1-3
		Amikacina	15-30	2-3
		Ticarcilina	400	4
		Piperacilina	300-400	4
		Ticarcilina-clavulanato	400†	4
		Piperacilina-tazobactam	240-400‡	3
		Meropenem	60-120	3
		Imipenem-cilastatina	45-100	3-4
Aerosol		Ceftazidima	150	3
		Aztreonam	150-200	4
		Cloranfenicol	50-100	4
		Meropenem	60-120	3
	Tobramicina (inhalada)	300§	2	
	Aztreonam (inhalado)	75	3	

*Cantidad de trimetoprima.

†Cantidad de ticarcilina.

‡Cantidad de piperacilina.

§En mg por dosis.

tratamiento habitualmente se inicia en el hospital, aunque a veces se puede finalizar en el medio ambulatorio si la probabilidad de cumplimiento completo del régimen terapéutico es elevada. Se desconoce la duración ideal del tratamiento; aunque muchos pacientes mejoran en 7 días, muchos médicos especialistas en FQ creen que habitualmente es recomendable la prolongación del periodo de tratamiento hasta al menos 14 días. Se puede canalizar un acceso intravenoso permanente para ciclos prolongados o frecuentes de tratamiento en el hospital o en el domicilio. Se debe realizar el cribado de trombofilia antes del uso de dispositivos intravenosos totalmente implantables, o cuando haya problemas recurrentes con los catéteres venosos.

Los antibióticos intravenosos de uso habitual se presentan en la tabla 432.6. En general, se piensa que el tratamiento de la infección por *Pseudomonas* precisa el uso de dos fármacos. Puede administrarse un tercer fármaco para una cobertura óptima de *S. aureus* o de otros microorganismos. Los amino-glucósidos habitualmente son eficaces cuando se administran cada 24 horas para minimizar la toxicidad y optimizar la comodidad. Algunos especialistas en FQ utilizan las concentraciones máximas y mínimas para guiar la posología, aunque la mayor parte de los farmacéuticos clínicos recomienda medir las concentraciones en otros momentos, habitualmente a las 2 y las 12 horas, para basar la administración en cálculos farmacocinéticos. Los cambios de tratamiento deben estar guiados por la ausencia de mejoría más que por los resultados del cultivo; el resultado del estudio de sensibilidad no siempre predice la respuesta al tratamiento, lo cual puede deberse a la presencia de otros microorganismos que no se detectan con los métodos de cultivo habituales. Si los pacientes no mejoran se deben sospechar complicaciones como insuficiencia cardíaca derecha, asma o infección por virus, *A. fumigatus* (especialmente ABPA) (v. cap. 237), micobacterias no tuberculosas (v. caps. 217 y 399) u otros microorganismos poco habituales. El complejo *B. cepacia* y *Acinetobacter* son los más frecuentes de una creciente lista de bacilos gramnegativos que pueden ser particularmente refractarios al tratamiento antimicrobiano. El control de la infección en los entornos médicos ambulatorio e intrahospitalario tiene una importancia fundamental para prevenir la diseminación nosocomial de bacterias resistentes entre pacientes.

Tratamiento broncodilatador

Se produce obstrucción reversible de la vía aérea en muchos niños con FQ, a veces asociada a asma manifiesta o a aspergilosis broncopulmonar alérgica. Por convención, la obstrucción reversible se define como una mejoría

≥12% del FEV₁ o la FVC después de la inhalación de un broncodilatador. En muchos pacientes con FQ estos parámetros pueden mejorar solo en un 5-10% (respuesta fisiológica), pero los pacientes pueden referir una mejoría subjetiva.

Antiinflamatorios

Los corticoides son útiles para el tratamiento de la aspergilosis broncopulmonar alérgica y el asma grave que se encuentra en ocasiones en niños con FQ. El tratamiento prolongado con corticoides sistémicos de la enfermedad pulmonar de la FQ reduce de forma moderada el deterioro de la función pulmonar, pero causa de forma predecible efectos adversos prohibitivos. Los corticoides inhalados tienen un atractivo teórico, aunque hay datos débiles y contradictorios sobre su eficacia salvo que el paciente tenga asma diagnosticable por criterios clínicos. El ibuprofeno, administrado de forma crónica a dosis altas ajustadas para conseguir una concentración sérica máxima de 50-100 µg/ml, se asocia a ralentización de la progresión de la enfermedad, particularmente en pacientes de menor edad con enfermedad pulmonar leve. Sin embargo, hay preocupación por los efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos, por lo que este tratamiento no ha sido aceptado de forma generalizada. Los antibióticos macrólidos tienen efecto antiinflamatorio, y se ha visto que el tratamiento con aztreomicina 3 días/semana reduce la probabilidad de aparición de exacerbaciones pulmonares, especialmente en pacientes con infección crónica de la vía aérea por *Pseudomonas*, de manera que es un tratamiento que se utiliza habitualmente.

Tratamientos moduladores del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística

Un hito importante en el tratamiento de la FQ es el ivacaftor, una pequeña molécula potenciadora de la mutación de CFTR, G551D (presente en aproximadamente el 5% de los pacientes). El ivacaftor activa la proteína mutante CFTR-G551D, una mutación de CFTR de clase III que da lugar a una proteína localizada en la membrana plasmática, pero con pérdida de la función de canal de cloruro (fig. 432.11). El tratamiento con ivacaftor produjo una mejoría media del FEV₁ del 10,6%, redujo la frecuencia de las exacerbaciones pulmonares en un 55%, redujo el cloruro en el sudor en un promedio de 48 mEq/l, y aumentó la ganancia de peso en un promedio de 2,7 kg. El ivacaftor está autorizado para pacientes mayores de 2 años de edad o mayores con mutaciones de las clases III y IV.

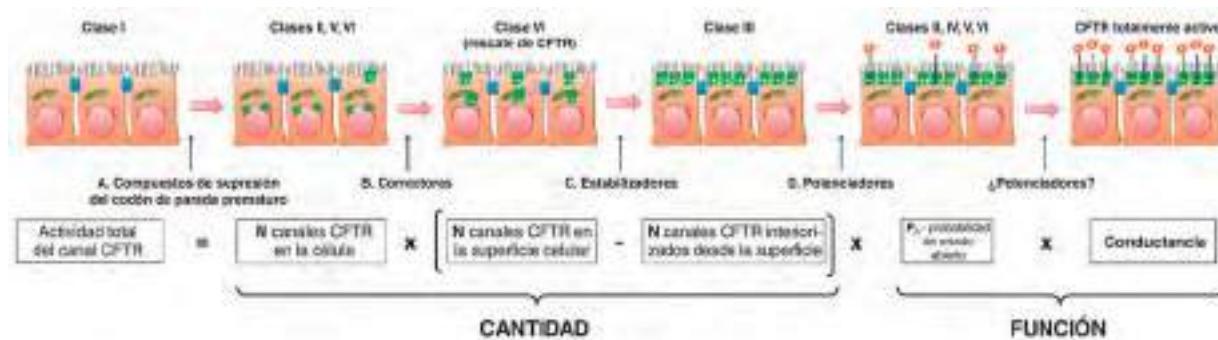


Fig. 432.11 Los moduladores farmacológicos del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) tienen diferentes mecanismos de acción. **A**, Los compuestos que inducen la lectura completa, como los antibióticos aminoglucósidos (p. ej., gentamicina y tobramicina), actúan suprimiendo los codones de terminación prematura (CTP), lo que permite que continúe la traducción hasta la finalización normal del transcripto e incrementa la cantidad total de CFTR completa que se produce en la célula. **B**, Los correctores (p. ej., VX-809, también conocido como lumacaftor; VX-661) pueden favorecer el plegamiento de la proteína CFTR mutante, lo que permite que escape a su degradación en el RE y llegue a la superficie celular, todo lo cual incrementa el número de canales presentes en la membrana plasmática. **C**, Los estabilizadores incluyen compuestos (p. ej., factor de crecimiento de hepatocitos) que incrementan la retención y el anclaje de CFTR a la superficie celular, lo que también contribuye a incrementar el número de canales presentes en la superficie de la célula. **D**, Los potenciadores (p. ej., VX-770, también conocido como ivacaftor) activan CFTR, es decir, incrementar la probabilidad de estado abierto (P_A) del canal regulando su apertura y posiblemente también su conductancia. (De Bell SC, De Boeck K, Amaral MD: New pharmacological approaches for cystic fibrosis: promises, progress, pitfalls Pharmacol Therapeu, 145:19-34, 2015 [Fig. 4, p. 26].)

Tabla 432.7 Moduladores del regulador transmembrana de la fibrosis quística para el tratamiento de la fibrosis quística

FÁRMACO	INDICACIÓN APROBADA POR LA FDA	FORMULACIONES	DOSIS HABITUAL
Ivacaftor	≥12 meses con una mutación sensible ¹	Comprimidos de 150 mg; sobres con gránulos de 50 y 75 mg ²	≥6 años: 150 mg c/12 h ³
Lumacaftor/ivacaftor	≥2 años, homocigotos para F508del	Comprimidos de 100/125, 200/125 mg; sobres con gránulos de 100/125, 150/188 mg ²	6-11 años: 200/250 mg c/12 h ≥12 años: 400/250 mg c/12 h ⁴
Tezacaftor/ivacaftor	≥12 años, homocigotos para F508del o heterocigotos para F508del con otra mutación sensible ¹	Comprimidos de 100/150 mg envasados conjuntamente con comprimidos de ivacaftor de 150 mg	≥12 años: comprimido de 100/150 mg por la mañana, después ivacaftor 150 mg por la noche

¹Las mutaciones sensibles son aquellas en las que se espera que con tratamiento farmacológico el transporte de cloruro aumente hasta al menos el 10% del valor normal sin tratamiento, de acuerdo con datos de estudios clínicos o *in vitro*.

²Los gránulos se deben mezclar con 5 ml de un alimento blando o líquido a temperatura ambiente o frío, y se deben consumir en un plazo de 1 hora.

³En pacientes de 12 meses a 6 años de edad, la dosis recomendada es 50 mg cada 12 horas en los que pesen <14 kg, y 75 mg cada 12 horas en los que pesen ≥14 kg.

⁴En pacientes de 2-5 años de edad, la dosis recomendada es 100/125 mg cada 12 horas en los que pesen <14 kg, y 150/188 mg cada 12 horas en los que pesen ≥14 kg.

Modificada de The Medical Letter on Drugs and Therapeutics: Tezacaftor/Ivacaftor (Symdeko) for cystic fibrosis; Med Lett 60(1558):174-176, 2018 (Table 3, p. 175).

La combinación de ivacaftor con lumacaftor, un corrector que estabiliza la proteína F508del con plegamiento anómalo y que permite el tránsito de la molécula mutante hasta la membrana apical de la célula, donde es potenciada por ivacaftor, está disponible para pacientes mayores de 6 años de edad homocigotos para la mutación F508del (v. fig. 432.11). Este fármaco se asocia a menores incrementos de los parámetros pulmonares y nutricionales, aunque es un importante tratamiento preliminar.

La combinación de tezacaftor e ivacaftor está indicada en pacientes de ≥12 años de edad con 1 o 2 alelos Phe508del. Esta combinación mejora el FEV₁ y el bienestar general (tabla 432.7). La combinación de VX-445 con tezacaftor-ivacaftor añade otro fármaco corrector de CFTR; la triple combinación mejora el FEV₁ y reduce la concentración de cloruro en el sudor.

Otros tratamientos

A veces se intenta tratar la atelectasia recalcitrante y la formación de tapones de moco en la vía aérea con lavado broncopulmonar e instilación directa de varios fármacos en casos excepcionales; no hay pruebas que demuestren la mejoría mantenida por la repetición de estas intervenciones.

Los expectorantes, como los yoduros y la guaifenesina, no ayudan de forma eficaz a la eliminación de las secreciones del aparato respiratorio. El entrenamiento de los músculos inspiratorios puede mejorar el consumo máximo de oxígeno durante el ejercicio, así como el FEV₁.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES PULMONARES

Atelectasia

La atelectasia lobar es relativamente poco frecuente; puede ser asintomática y observarse únicamente cuando se realiza una radiografía de tórax habitual. Puede ser eficaz el tratamiento intravenoso intensivo con antibióticos y el

aumento de la FT respiratoria dirigida al lóbulo afectado. Si no hay mejoría en 5-7 días puede estar indicado el estudio broncoscópico de la vía aérea. Si la atelectasia no se resuelve está indicada la terapia domiciliaria intensiva y continua, porque la atelectasia se puede resolver durante un periodo de semanas o meses.

Hemoptisis

La hemorragia endobronquial habitualmente refleja la erosión de la pared de la vía aérea hacia los vasos bronquiales hipertrofiados secundaria a la infección. Aunque es más frecuente en pacientes con enfermedad avanzada, a veces se observa en adolescentes con enfermedad pulmonar relativamente leve. Es muy habitual que haya estrías de sangre en el esputo. Generalmente se considera que la hemoptisis de un volumen pequeño (<20 ml) es un indicador de la necesidad de intensificación del tratamiento antimicrobiano y de la FT respiratoria. La **hemoptisis masiva**, que se define como una hemorragia total ≥250 ml en un periodo de 24 horas, es poco frecuente durante la primera década de vida y se produce en <1% de los adolescentes, aunque precisa de un seguimiento estrecho y de la capacidad de reponer rápidamente las pérdidas de sangre. La broncoscopia raras veces muestra el origen de la hemorragia. Puede ser útil la embolización de las arterias bronquiales para controlar la hemoptisis significativa y persistente.

Neumotórax

Se produce neumotórax (v. cap. 439) con poca frecuencia en los niños y adolescentes con FQ, aunque puede producir un deterioro importante en la función pulmonar y puede ser potencialmente mortal. El episodio puede ser asintomático, aunque habitualmente produce dolor en el tórax y en el hombro, dificultad respiratoria o hemoptisis. Una pequeña acumulación de aire que no aumenta puede someterse a observación cuidadosa. La colocación de un

tubo de tórax, con o sin pleurodesis, es con frecuencia el tratamiento inicial. También se inician en el momento del ingreso los antibióticos intravenosos. Se debe plantear cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) con plicatura de las ampollas, denudación pleural apical y abrasión pleural basal si persiste la fuga aérea. Habitualmente se tolera bien la intervención quirúrgica, incluso en casos de enfermedad pulmonar avanzada. El tubo de toracostomía se debe eliminar lo antes posible. El neumotórax previo con o sin pleurodesis no es una contraindicación para un futuro trasplante pulmonar.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Se produce aspergilosis broncopulmonar alérgica en el 5-10% de los pacientes con FQ, y se puede manifestar con sibilancias, aumento de la tos, dificultad respiratoria e hiperinsuflación marcada o, sobre todo, con disminución del FEV₁ que no responde al tratamiento antibiótico (v. caps. 237 y 399). En algunos pacientes la radiografía de tórax muestra infiltrados focales nuevos. Una concentración sérica de immunoglobulina E (IgE) total muy elevada (>1.000) habitualmente es el primer indicio del diagnóstico. La presencia de espumo de color de óxido, el aislamiento de *Aspergillus* en el espumo, una prueba cutánea positiva frente a *A. fumigatus*, la demostración de anticuerpos de las clases IgE e IgG específicos contra *A. fumigatus*, o la presencia de eosinófilos en una muestra reciente de espumo, confirma el diagnóstico. El tratamiento se dirige al control de la reacción inflamatoria con corticoides orales. Los antimicóticos orales suelen reservarse para los pacientes que tienen una recurrencia después del tratamiento inicial con esteroides. En los casos refractarios ha sido eficaz el omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE.

Infección por micobacterias no tuberculosas

Véase el capítulo 244.

Las vías aéreas lesionadas con unos mecanismos de depuración inadecuados pueden estar colonizadas por microorganismos del complejo *Mycobacterium avium*, aunque también puede identificarse *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium kansasii*. Es difícil la distinción entre colonización endobronquial (frecuente) e infección invasora (infrecuente). La fiebre persistente y la aparición de nuevos infiltrados o lesiones quísticas, junto con el hallazgo de microorganismos acidorresistentes en el frotis del espumo, indican infección. La infección por estos microorganismos, o al menos su detección, es cada vez más frecuente. El tratamiento es prolongado y precisa múltiples antimicrobianos. Los síntomas pueden mejorar, aunque las micobacterias no tuberculosas habitualmente no se eliminan de los pulmones.

Complicaciones óseas y articulares

La osteoartropatía hipertrófica produce elevación del periostio sobre las porciones distales de los huesos largos y dolor óseo, edema de los tejidos de revestimiento y derrame articular. El paracetamol y el ibuprofeno pueden aliviar estas molestias. El control de la infección pulmonar habitualmente reduce los síntomas. A veces se produce artropatía intermitente no relacionada con otros trastornos reumáticos, no tiene ninguna patogenia determinada y habitualmente responde a los antiinflamatorios no esteroideos. El dolor dorsal y las fracturas costales por tos intensa pueden precisar analgésicos para permitir una limpieza adecuada de la vía aérea. Estas fracturas, y otras de otros huesos, pueden deberse a disminución de la mineralización ósea como consecuencia de la reducción de la absorción de vitamina D, del tratamiento con corticoides, de una disminución de los ejercicios con carga y tal vez de otros factores. Puede haber un fenotipo óseo en la FQ que no se relaciona con los tratamientos ni con el estado nutricional, y que se puede deber a disfunción de CFTR.

Trastornos de la respiración durante el sueño

Particularmente en la enfermedad pulmonar avanzada, y durante las exacerbaciones pulmonares, los pacientes con FQ pueden tener más microdespertares durante el sueño, pueden pasar menos tiempo en sueño de movimientos oculares rápidos y pueden tener hipoxemia e hipercapnia nocturnas y las alteraciones neuroconductuales asociadas. La hipoxemia nocturna puede acelerar la aparición de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha. No se ha evaluado sistemáticamente la eficacia de diversas intervenciones específicas para esta complicación de la FQ. En casos seleccionados se puede plantear el tratamiento rápido de los síntomas de las vías aéreas y la oxigenoterapia suplementaria nocturna o la presión positiva binivel en la vía aérea, especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada.

Insuficiencia respiratoria aguda

Raras veces se produce insuficiencia respiratoria aguda (v. cap. 89) en pacientes con enfermedad pulmonar leve o moderada, y habitualmente se debe a

infecciones graves víricas o de otra causa. Como los pacientes con esta complicación pueden recuperarse hasta estar en su situación previa, está indicado un tratamiento intensivo. Además de los aerosoles, el drenaje postural y el tratamiento antibiótico intravenoso, es necesario oxígeno para elevar la PaO₂ arterial. El aumento de la PCO₂ puede precisar asistencia ventilatoria. Puede ser necesaria la aspiración endotraqueal o broncoscópica para eliminar las secreciones espesas de la vía aérea, y se puede repetir a diario. La insuficiencia cardiaca derecha se debe tratar de forma intensiva. Ha habido descripciones anecdóticas de mejoría en esta situación con esteroides a dosis elevadas. La recuperación con frecuencia es lenta. El tratamiento antibiótico intravenoso y el drenaje postural se deben mantener durante 1-2 semanas después de que el paciente haya vuelto a su situación inicial.

Insuficiencia respiratoria crónica

Los pacientes con FQ llegan a tener insuficiencia respiratoria crónica después de un deterioro prolongado de la función pulmonar. Aunque esta complicación se puede producir a cualquier edad, se ve la mayoría de las veces en pacientes adultos. Como un valor de PaO₂ <50 mmHg de forma mantenida favorece la aparición de insuficiencia cardiaca derecha, los pacientes habitualmente se benefician de oxígeno a bajo flujo para elevar la PO₂ arterial hasta ≥ 55 mmHg. La hipercapnia progresiva puede impedir el uso de una fracción inspiratoria de oxígeno óptima. La mayoría de los pacientes mejoran algo con tratamiento antibiótico intensivo y medidas de fisioterapia respiratoria, y se les puede dar de alta del hospital. Se necesita oxigenoterapia a bajo flujo en el domicilio, especialmente durante el sueño. El soporte ventilatorio no invasivo puede mejorar el intercambio gaseoso y se ha demostrado que mejora la calidad de vida. El soporte ventilatorio puede ser particularmente útil en pacientes que esperan un trasplante pulmonar. Estos pacientes habitualmente tienen hipertensión pulmonar y cor pulmonale, y esta complicación debe tratarse. Se debe tener precaución para evitar la alcalosis metabólica, que inhibe la ventilación, que se debe a la depleción de cloruro relacionada con la FQ, y en muchos casos a retención de bicarbonato inducida por los diuréticos. El dolor crónico (cefalea, dolor torácico, dolor abdominal y dolor en las extremidades) es frecuente al final de la vida y responde al uso prudente de analgésicos, incluyendo opioides. La disnea puede disminuir con el uso de fentanilo nebulizado.

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica en la enfermedad pulmonar terminal que se ofrece con una frecuencia cada vez mayor (v. cap. 470). Siguen investigándose los criterios de derivación, que de forma ideal incluyen estimaciones de la longevidad con y sin trasplante basadas en la función pulmonar y datos de tolerancia al esfuerzo. La supervivencia y la calidad de vida después del trasplante pulmonar son mejores en pacientes con FQ que en pacientes con otras neumopatías crónicas, probablemente debido a la edad relativamente menor de los receptores con FQ, aunque en la actualidad la supervivencia a los 5 años estimada es de aproximadamente el 50%, algo menor que la de otros trasplantes de órganos sólidos. Debido a la bronquiolitis obliterante (v. cap. 422.1) y a otras complicaciones, no se puede esperar que los pulmones transplantados funcionen durante toda la vida del receptor, y cada vez es más frecuente la necesidad de repetir el trasplante. La demanda de pulmones de donante supera a la disponibilidad de los mismos, y las listas de espera y la duración de las esperas siguen siendo problemáticas.

Hipertensión pulmonar y cor pulmonale

Los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada crónica, especialmente los que tienen hipoxemia grave (PaO₂ < 50 mmHg), con frecuencia llegan a tener hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha. Muchas veces hay datos de disfunción ventricular izquierda asociada. Se debe mantener la PO₂ arterial en >50 mmHg cuando sea posible, y la hipercapnia se debe corregir con ventilación no invasiva o intubación si es necesario. El tratamiento neumológico intensivo, incluidos los antibióticos intravenosos, tiene la máxima importancia. Puede estar indicado el tratamiento complementario con restricción de sal, diuréticos y vasodilatadores pulmonares. El pronóstico de insuficiencia cardiaca es malo, aunque algunos pacientes sobreviven ≥ 5 años después de la aparición de insuficiencia cardiaca. En estos casos puede ser una opción del trasplante cardiopulmonar (v. sección previa).

Terapia nutricional

Hasta el 90% de los pacientes con FQ tienen pérdida de la función pancreática exocrina, que lleva a maldigestión y malabsorción de grasas y proteínas. Precisan ajustes e incrementos de la dieta, aporte de enzimas pancreáticas y suplementos vitamínicos. En general, los niños con FQ deben superar las necesidades de ingesta calórica diaria para crecer. Son necesarios los suplementos diarios de vitaminas liposolubles.

Dieta

Antiguamente, en el momento del diagnóstico la mayoría de los lactantes tenían déficits nutricionales; esta situación ha cambiado debido al cribado neonatal, pero incluso a las 2-4 semanas no es infrecuente ver que el aumento de peso ha empezado a desviarse de la curva estándar.

La mayoría de los niños con FQ tienen unas necesidades calóricas mayores de lo normal debido a la malabsorción, a pesar del uso de suplementos de enzimas pancreáticas. Es importante animar al paciente a que consuma alimentos ricos en calorías, y a menudo comienza con fórmulas muy calóricas más concentradas en el primer año de vida. Aun así, la mayor parte de las madres pueden dar de mamar adecuadamente a sus hijos. Tiene una importancia vital fomentar una ganancia de peso adecuada en los primeros años, por un lado porque hay una relación clara con la función pulmonar posterior, y también porque las deficiencias tempranas dificultan aún más que se alcance posteriormente un crecimiento adecuado. No es infrecuente que las interacciones entre padres e hijos en el momento de la toma sean maladaptativas, y las intervenciones conductuales pueden mejorar la ingesta calórica. El uso liberal de estimulantes del apetito, especialmente ciproheptadina, en la primera infancia hace que esta lucha sea un poco más fácil. El mal control de la enfermedad pulmonar incrementa el metabolismo y reduce el apetito, y se debe tener en consideración cuando los intentos de mejorar el aumento de peso no sean eficaces.

El mantenimiento de una ganancia de peso y de un índice de masa corporal adecuados en el primer año de vida lleva a un mejor mantenimiento de la función pulmonar a largo plazo, aunque hay una sólida correlación entre el índice de masa corporal y el FEV₁, que persiste a todas las edades en los pacientes con FQ. Una mejor nutrición también mejora la calidad de vida y el bienestar psicosocial y permite que las reservas sean mayores cuando se produce pérdida de peso asociada a las exacerbaciones pulmonares intermitentes.

La malabsorción es un importante factor que contribuye a las deficiencias nutricionales, y es importante asegurarse que las dosis de enzimas pancreáticas sean adecuadas y que de manera constante se tomen correctamente con todas las comidas y todas las tomas. Cuando la ciproheptadina no es eficaz, los estimulantes del apetito pueden incluir megestrol, oxandrolona, dronabinol, antidepresivos (como mirtazaoína) e incluso hormona del crecimiento. Se debe descartar que el paciente tenga diabetes relacionada con la FQ.

Cuando todos estos tratamientos fracasan se puede estabilizar o incrementar el peso con alimentación nocturna por sonda nasogástrica o sonda de gastrostomía. Estos son métodos a los que se recurre con más frecuencia en lactantes y adolescentes, los dos grupos de edad que tienen más dificultades para ganar peso debido a sus elevadas necesidades en situación normal.

Aporte de enzimas pancreáticas

El tratamiento con restitución de la función pancreática exocrina administrado con los alimentos ingeridos reduce la pérdida de grasa y nitrógeno con las heces, aunque no la corrige del todo. Los productos actuales son microesferas de enzimas sensibles al pH con cubierta entérica que se presentan en cápsulas y se administran a los niños que aún no pueden deglutar abriendo la cápsula y mezclando las microesferas con pequeñas cantidades de alimentos ácidos, como zumo de manzana. Se dispone de varias dosis que van de 3.000 a 40.000 UI de lipasa/cápsula. La administración de una dosis excesiva se ha relacionado con colonopatía fibrosante y **estenosis colónica**, por lo que se recomienda que las dosis se mantengan por debajo de 2.500 unidades de lipasa/kg/comida en la mayoría de los casos. También se deben administrar con los tentempiés. Algunos pacientes necesitan tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para corregir el pH ácido en el duodeno, que se debe a la falta de secreciones pancreáticas exocrinas; la neutralización del pH duodenal permite la activación de los gránulos con cubierta entérica para el tratamiento de restitución de la función pancreática exocrina.

Suplementos de vitaminas y minerales

Como la insuficiencia pancreática produce malabsorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), se recomiendan suplementos vitamínicos. Se dispone de varios preparados vitamínicos que contienen las cuatro vitaminas para pacientes con FQ. Se deben tomar a diario. A pesar de estos suplementos, la deficiencia de vitamina D es frecuente y se debe tratar con dosis de colecalciferol (vitamina D3) y no de ergocalciferol (vitamina D2) en el intervalo de 1.000 U/kg/semana. Durante la lactancia también hacen falta suplementos de sal, que se inician en el momento del diagnóstico.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES INTESTINALES

Íleo meconial

Cuando se sospecha íleo meconial (v. cap. 102), los enemas con diatrizoato (Gastrografin) con reflujo del material de contraste hacia el ileón no solo

confirman el diagnóstico, sino que también pueden expulsar el meconio y eliminar la obstrucción. Los niños en los que falla esta técnica precisan una intervención quirúrgica. Los niños que han tenido íleo meconial tienen mayor riesgo de deficiencia nutricional y mayor probabilidad de presentar problemas relacionados con el SOID en fases posteriores de la vida. Se debe suponer que los lactantes con íleo meconial tienen FQ hasta que se demuestre lo contrario.

Síndrome de obstrucción intestinal distal y otras causas de síntomas abdominales

A pesar del aporte adecuado de enzimas pancreáticas, algunos pacientes tienen acumulación de material fecal en la porción terminal del ileón y en el ciego, lo que puede producir obstrucción parcial o completa. Cuando hay síntomas intermitentes se debe continuar o incluso aumentar el aporte de enzimas pancreáticas, y se deben administrar hidratantes de las heces como polietilenglicol. Si estas medidas fracasan, o si los síntomas son más graves, es necesario un lavado intestinal con un volumen grande de una solución salina equilibrada que contenga polietilenglicol por vía oral o por sonda nasogástrica. Cuando hay obstrucción completa, un enema de diatrizoato acompañado por grandes cantidades de líquidos intravenosos puede tratar la situación.

Prolapso rectal

Véase el capítulo 371.5.

Aunque es infrecuente, el prolapso rectal es más frecuente en lactantes con FQ y menos frecuente en niños mayores con esta enfermedad. Se veía con mucha mayor frecuencia en el pasado en niños pequeños no diagnosticados con esteatorrea, malnutrición y tos repetida. Por lo general, se puede reducir manualmente el recto prolapsoado con presión suave y continua con el paciente en posición de rodillas en el tórax. La sedación puede ser útil. Para prevenir la recurrencia inmediata se pueden cerrar transitoriamente con cinta adhesiva las nalgas. Puede producirse una mejoría con el aporte adecuado de enzimas pancreáticas, ablandadores de las heces y control de la infección pulmonar. En ocasiones, un paciente puede seguir teniendo prolapso rectal y puede precisar escleroterapia o cirugía.

Enfermedad hepatobiliar

Las alteraciones funcionales hepáticas asociadas a la cirrosis biliar pueden mejorar con el tratamiento con ácido ursodesoxicólico. No se ha documentado claramente la capacidad de los ácidos biliares de prevenir la progresión de la cirrosis. Se produce hipertensión portal con varices esofágicas, hiperesplenismo o ascitis en ≤8% de los niños con FQ (v. cap. 394).

La ictericia obstructiva en recién nacidos con FQ no precisa ningún tratamiento específico una vez que se ha determinado su causa. La hepatopatía terminal es una indicación de trasplante hepático en niños con FQ (v. cap. 395).

Pancreatitis

La pancreatitis recurrente se ve principalmente en pacientes con una función pancreática conservada, y puede llevar a la aparición de insuficiencia pancreática. Se puede tratar a los pacientes con enzimas pancreáticas y una dieta pobre en grasa (en pacientes bien nutritidos) para dar reposo al páncreas. El tratamiento adicional de este trastorno se aborda en el capítulo 378.

Hiperglucemia y diabetes relacionadas con la fibrosis quística

El inicio de la hiperglucemia se produce la mayoría de las veces después de la primera década de la vida. Aproximadamente el 20% de los adultos jóvenes reciben tratamiento por hiperglucemia, aunque la incidencia de diabetes relacionada con la FQ puede ser de hasta el 50% en adultos con FQ. Raras veces se produce cetoacidosis. La patogenia incluye disminución de la secreción de insulina y resistencia insulínica. Se recomienda el cribado anual con una PTOG a las 2 horas en niños mayores de 10 años de edad, aunque en algunos casos se puede comenzar antes. Generalmente no se trata la intolerancia a la glucosa con valores de glucemia menores de 200, salvo que haya deterioro de la nutrición o parezca afectada la función pulmonar. Cuando está indicado tratamiento, se debe iniciar la terapia con insulina. La aparición de hiperglucemia significativa favorece la adquisición de *P. aeruginosa* y *B. cepacia* en la vía aérea y puede afectar negativamente a la función pulmonar, especialmente en mujeres. Por tanto, el control cuidadoso de la glucemia es un objetivo importante. Pueden producirse complicaciones vasculares de la diabetes a largo plazo, lo que constituye otra justificación adicional para un buen control glucémico.

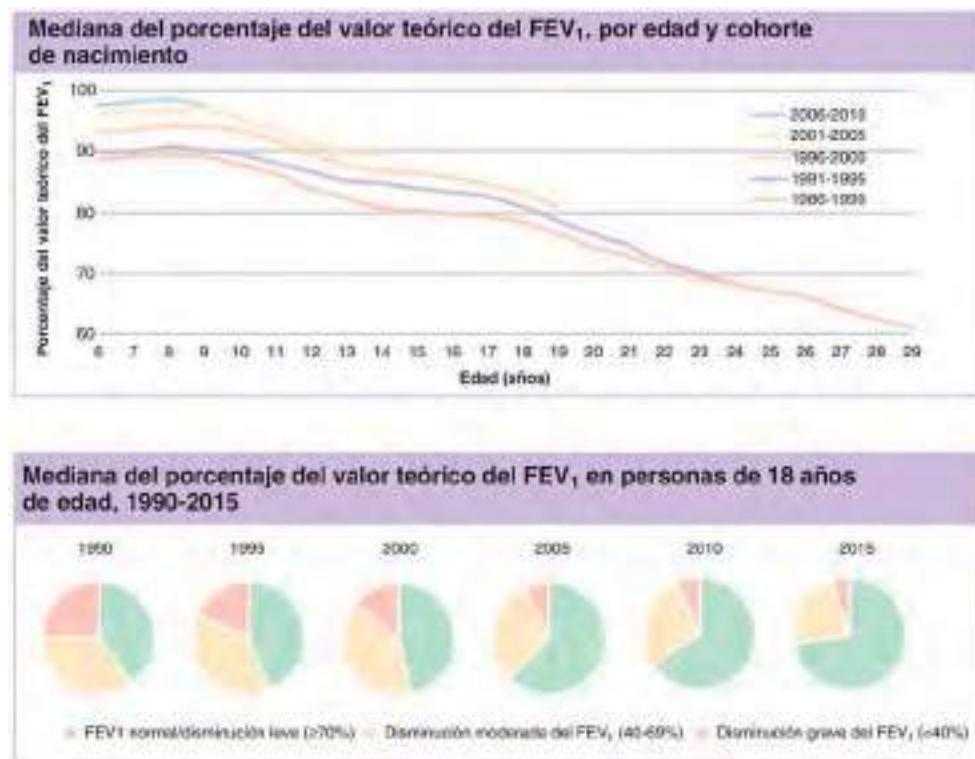


Fig. 432.12 El porcentaje del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) respecto al valor teórico está aumentando continuamente y actualmente es mayor del 90% del valor teórico al comienzo de la adolescencia. La proporción de personas con FQ de 18 años que están en la categoría de normal/diminución leve (FEV₁ ≥ 70% del teórico) ha aumentado del 39,9% en 1990 al 72,1% en 2015, mientras que la proporción en la categoría de disminución grave (FEV₁ < 40% del valor teórico) ha disminuido del 24,9 al 5,3%. (De The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2015. Annual Data Report. ©2016 Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Maryland.)

OTRAS COMPLICACIONES

Pólips nasales

Se producen pólipos nasales (v. cap. 406) en el 15-20% de los pacientes con FQ, y son más prevalentes en la segunda década de la vida. Los corticoides locales y los descongestionantes nasales en ocasiones producen cierto alivio. Cuando los pólipos obstruyen por completo la vía aérea nasal, la rinorrea se hace constante o se observa ensanchamiento del puente nasal, está indicada la resección quirúrgica de los pólipos; puede haber recurrencia de los pólipos precozmente o después de un intervalo sin síntomas de meses a años. De forma inexplicable, los pólipos dejan de producirse en muchos adultos.

Rinosinusitis

La opacificación de los senos paranasales es universal en la FQ y no es indicación de intervención. Los síntomas sinusales agudos o crónicos se tratan inicialmente con antimicrobianos, con o sin aspiración del seno maxilar para cultivo. Hay descripciones anecdóticas del efecto beneficioso de la cirugía sinusal endoscópica funcional.

Depleción de sal

La pérdida de sal con el sudor en pacientes con FQ puede ser elevada, especialmente en climas áridos y cálidos. Los niños deben tener acceso libre a la sal, especialmente cuando tienen sed y hace calor. Con frecuencia se prescriben suplementos de sal a los recién nacidos y a los niños que viven en climas cálidos. Se debe sospechar alcalosis hipoclorémica en cualquier paciente que no se sienta bien cuando hace calor o que tenga síntomas de gastroenteritis, y se debe iniciar rápidamente el tratamiento con líquidos y electrolitos cuando sea necesario.

Cirugía

Los niños con una situación pulmonar buena o excelente toleran la anestesia general sin ninguna medida pulmonar intensiva antes de la intervención, aunque deben cumplir el tratamiento prescrito que hacen habitualmente para la limpieza de la vía aérea. Los que tienen una infección pulmonar moderada o grave habitualmente tienen mejor evolución con un ciclo de 1 a 2 semanas de tratamiento antibiótico intensivo y aumento de la limpieza de la vía aérea antes de la operación. Si no se puede aplicar este abordaje está indicado el tratamiento antibiótico intravenoso rápido cuando se reconozca que es necesaria una operación quirúrgica mayor. La anestesia general puede ofrecer la oportunidad de realizar una broncoscopía para evaluar la vía aérea

y obtener buenas muestras para cultivo, y se debe valorar en cualquier niño con FQ al que se vaya a operar por cualquier indicación.

Después de la cirugía mayor se debe estimular la tos y se debe reiniciar el tratamiento de limpieza de la vía aérea lo antes posible, habitualmente en las primeras 24 horas.

PRONÓSTICO

La FQ sigue siendo un trastorno que reduce la esperanza de vida, aunque la supervivencia ha mejorado mucho (fig. 432.12). Salvo algunas excepciones, la mayoría de los niños están relativamente sanos hasta la adolescencia o la edad adulta. La lenta progresión de la enfermedad pulmonar finalmente alcanza proporciones incapacitantes. Los datos de las tablas de vida indican que la mediana de la supervivencia acumulada es mayor de 40 años, y se espera que los niños pequeños con la enfermedad tengan una esperanza de vida mucho mayor que esta estimación. La evolución es variable y se relaciona con la clase de la mutación de CFTR, los genes modificadores, la exposición a agentes biológicos y químicos, el tratamiento de la enfermedad y el nivel socioeconómico.

No se deben restringir las actividades de los niños con FQ. Un porcentaje elevado finalmente asiste a la universidad y se gradúa. La mayoría de los adultos con FQ encuentran un empleo satisfactorio, y un número cada vez mayor se casa. La transición de la asistencia desde los centros pediátricos hasta los centros de adultos a los 21 años de edad es un objetivo importante y precisa un abordaje meditado y colaborador en el que estén implicados pediatras y especialistas en medicina interna.

Al aumentar la esperanza de vida de los pacientes con FQ, se plantean nuevas consideraciones psicosociales, como problemas de dependencia e independencia, relaciones con sus iguales, sexualidad, reproducción, abuso de sustancias, planificación educativa y profesional, costes de asistencia médica y otros problemas económicos, y ansiedad en relación con la salud y el pronóstico. La ansiedad y la depresión son frecuentes, como en cualquier otra enfermedad crónica, e influyen en la calidad de vida y el autocuidado de la enfermedad; actualmente el estudio para su detección forma parte de los cuidados integrales. La mejor forma de abordar muchos de estos problemas es la prevención, antes del inicio de la disfunción psicosocial. Con un apoyo médico y psicosocial adecuados, los niños y adolescentes con FQ generalmente se enfrentan bien a los retos diarios. En muchos casos, una vida adulta independiente y productiva es un objetivo realista.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 433

Discinesia ciliar primaria (síndrome de cilios inmóviles, síndrome de Kartagener)

Thomas W. Ferkol, Jr.

La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno hereditario que se caracteriza por deterioro del funcionamiento ciliar que da lugar a diversas manifestaciones clínicas, como enfermedad sinopulmonar crónica, derrames persistentes en el oído medio, defectos de la lateralidad e infertilidad. La frecuencia estimada de la DCP es de 1 de cada 12.000 a 1 de cada 20.000 recién nacidos vivos, aunque se ha estimado que su prevalencia en niños con infecciones respiratorias de repetición es de hasta el 5%.

ULTRAESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO CILIARES NORMALES

Hay tres tipos de cilios en los seres humanos: cilios móviles, cilios primarios (sensitivos) y cilios nodales.

El epitelio respiratorio de la nasofaringe, el oído medio, los senos paranasales y las vías respiratorias de mayor tamaño están recubiertos por un epitelio columnar seudoestratificado ciliado que es esencial para la depuración mucociliar. Una célula epitelial ciliada madura tiene aproximadamente 200 **cilios móviles** uniformes, orgánulos similares a cabellos que mueven vectorialmente líquidos, moco y partículas inhaladas desde las vías respiratorias de conducción (fig. 433.1). Los cilios motores están orientados anatómicamente y funcionalmente en la misma dirección, y se mueven con sincronía tanto intracelular como intercelular. Cada uno de los cilios, que está anclado por un cuerpo basal al citoplasma apical y se extiende desde la superficie apical celular hasta la luz de las vías respiratorias, es una estructura compleja y especializada formada por centenares de proteínas. Contiene un cilindro de parejas de microtúbulos dispuestas alrededor de una pareja central de microtúbulos (fig. 433.2), lo que da lugar a la característica disposición de «9 + 2» que se observa en los cortes transversales en microscopía electrónica de transmisión. Hay una membrana que se continúa con la membrana plasmática y que cubre la estructura central, o axonema. El axonema ciliar está muy conservado en las distintas especies, y los elementos estructurales de los sencillos flagelos de las algas y de los cilios de los mamíferos son similares. Unidas a los microtúbulos A en forma de brazos de dineína internos y externos diferenciados, múltiples adenosina trifosfatas, llamadas dineínas, actúan como «motores» del cilio y favorecen el deslizamiento de los microtúbulos, que se convierte en flexión. Cada brazo de dineína es un multímero con cadenas pesadas, intermedias y ligeras; cada proteína dineína es codificada por un gen diferente. El brazo de dineína interno influye en la forma de la curva del cilio, mientras que el brazo de dineína externo controla la fuerza y la frecuencia del batido. El brazo de dineína interno y los

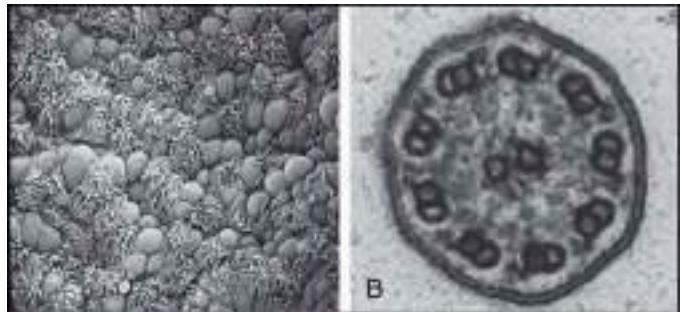


Fig. 433.1 Micrografías electrónicas que muestran (A) un epitelio de la vía respiratoria en cultivo primario con células ciliadas y no ciliadas, y (B) un cilio motor normal.

rayos radiales también forman parte del complejo regulador de la dineína, un regulador fundamental de la actividad motora. Los enlaces de nexina que conectan parejas de microtúbulos externos adyacentes restringen el grado de deslizamiento entre los microtúbulos. Todas estas estructuras dan lugar a un batido ciliar sincronizado, cuyo resultado es el golpe ciliar y el batido coordinado a una frecuencia constante en toda la vía respiratoria, de 8 a 20 batidos/s, aunque se puede ver afectada negativamente por varios factores, como los anestésicos y la deshidratación. De forma alternativa, la frecuencia del batido se puede ver acelerada por la exposición a irritantes y a moléculas bioactivas, como los fármacos β -adrenérgicos, la acetilcolina y la serotonina. La frecuencia del batido ciliar puede aumentar por la actividad de las óxido nítrico sintetasas que están localizadas en el citoplasma apical. El patrón ondulante coordinado del movimiento ciliar tiene funciones importantes en el movimiento de líquidos y células, y cualquier trastorno del movimiento preciso y coordinado de los cilios puede producir enfermedad.

Los **cilios primarios (sensitivos)** son orgánulos solitarios que están presentes durante la interfase en la mayoría de los tipos celulares. Estos cilios carecen de pareja central de microtúbulos y de brazos de dineína, lo que crea una disposición de «9 + 0» y deja estas estructuras inmóviles (v. fig. 433.2). En otro tiempo se consideraba que estas estructuras eran restos vestigiales no funcionales, pero los cilios primarios son importantes orgánulos de transducción de señales que detectan el entorno extracelular. Son mecanorreceptores, quimiodetectores y osmodetectores, y, en casos especializados, detectan cambios en la luz, la temperatura y la gravedad. Sus defectos (ciliopatías) se asocian a una amplia variedad de enfermedades infantiles como nefropatías poliquísticas, nefronoptisis, síndrome de Bardet-Biedl, síndrome de Meckel-Gruber, síndrome de Joubert, síndrome de Alström, síndrome de Ellis-van Creveld y distrofia torácica de Jeune.

La tercera clase de cilios existe solo durante un periodo breve del desarrollo embrionario. Los **cilios nodales** tienen una disposición de los microtúbulos de «9 + 0» similar a la de los cilios primarios, aunque tienen movimiento rotacional, en espiral, lo que da lugar al flujo hacia la izquierda del líquido extracelular que establece la lateralidad corporal. Los defectos de los cilios nodales causan alteraciones de la orientación corporal, como la **localización visceral inversa total** (*situs inversus totalis*), la **localización visceral ambigua** (*situs ambiguus*) y la **heterotaxia** asociada a cardiopatías congénitas, asplenia y poliesplenia (v. cap. 458.11).

GENÉTICA DE LA DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

La DCP tiene habitualmente patrones recesivos autosómicos de herencia, aunque se han descrito algunos casos de herencia ligada al cromosoma X. La DCP es un trastorno genéticamente heterogéneo en el que están implicados muchos genes; teóricamente las mutaciones de cualquier proteína que participa en el ensamblado, la estructura o la función de los cilios podrían producir enfermedades. Los primeros estudios de ligamiento mostraron

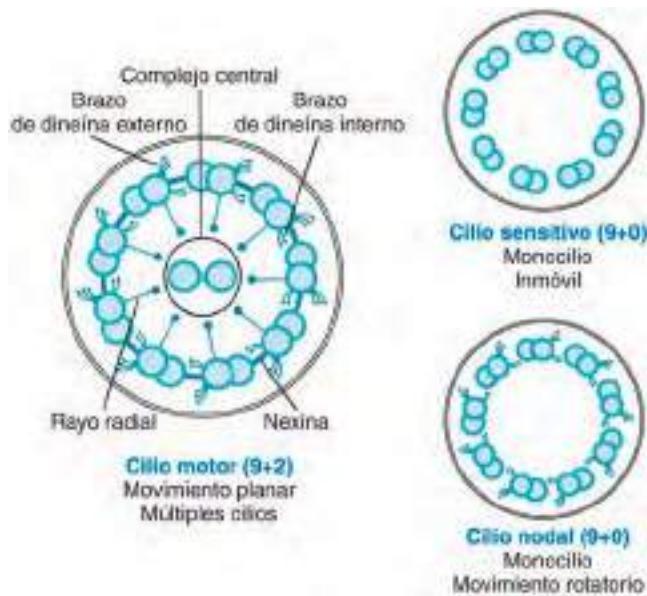


Fig. 433.2 Esquemas que reproducen las tres clases generales de cilios normales (móviles «9 + 2», móviles «9 + 0» e inmóviles «9 + 0»), que muestran la compleja estructura y la disposición del axonema ciliar.

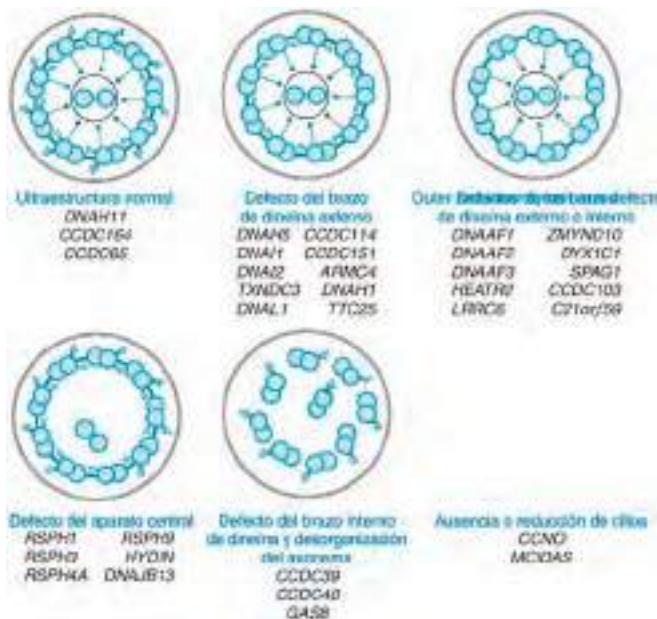


Fig. 433.3 Clasificación de los genes mutados en la discinesia ciliar primaria, de acuerdo con los hallazgos ultraestructurales.

una elevada heterogeneidad de los loci, lo que dificultó el establecimiento de correlaciones entre los defectos de los cilios y las mutaciones subyacentes. Se ha relacionado a la DCP con mutaciones de 40 genes diferentes (fig. 433.3), como los que codifican proteínas integrales del brazo externo de la dineína (*DNAH5*, *DNAH1*, *DNAI1*, *DNAL1*, *DNAI2*, *TXND3*, *CCDC114*, *CCDC151*, *ARMC4* y *TTC25*), el brazo complejo regulador de la dineína y los componentes de la nexina (*CCDC39*, *CCDC40* y *GAS8*) y las proteínas de los rayos radiales y el aparato central (*RSPH1*, *RSPH3*, *RSPH4A*, *RSPH9*, *HYDIN* y *DNAJB13*). También se han identificado mutaciones de los genes que codifican varias proteínas citoplasmáticas que no forman parte del axonema de los cilios pero que aparentemente participan en el ensamblado de los cilios o el transporte de proteínas (*HEATR2*, *DNAAF1*, *DNAAF2*, *DNAAF3*, *CCDC103*, *LRRK2*, *DYX1C1*, *SPAG1* y *ZMYND10*), y una secuencia de marco de lectura abierto, *C21orf59*. No todos los pacientes con DCP tienen una mutación genética identifiable.

La base genética de las miopatías ha permitido conocer mejor las relaciones genotipo-fenotipo en la DCP. Las mutaciones en las proteínas del complejo regulador de la nexina-dineína crean alteraciones ultraestructurales inconstantes que se caracterizan por ausencia de los brazos internos de la dineína en todos los axonemas, con alteración en la posición de los rayos radiales y desorganización de los microtúbulos tan solo en algunos cilios. En un estudio transversal se vio que los niños que tenían desorganización microtubular, debida principalmente a mutaciones bialélicas de *CCDC39* o *CCDC40*, tenían neuropatía más grave. Por el contrario, los pacientes con mutaciones de *RSPH1* parecen tener fenotipos respiratorios más leves.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

Véase la tabla 433.1.

La DCP tiene varias manifestaciones clínicas características. La dificultad respiratoria neonatal (DRN) es una manifestación frecuente, y la mayor parte de los lactantes a término afectados presentan aumento del trabajo de la respiración, taquipnea y atelectasia de los lóbulos superiores y medios en las radiografías de tórax. No se ha reconocido lo suficiente la asociación entre la dificultad respiratoria en recién nacidos a término y la DCP. Los *lactantes* con DCP, a los que a menudo se diagnostica de taquipnea transitoria del recién nacido o neumonía, frecuentemente requieren oxígeno suplementario durante días o semanas. Cuando se produce DRN en lactantes con alteraciones de la localización visceral, es muy probable que tengan DCP.

La tos productiva crónica, a lo largo del todo el año, que comienza durante la lactancia, es una manifestación casi universal de la DCP. Los cultivos bacterianos del espeso o del líquido de lavado permiten detectar *Haemophilus influenzae* no tipificable (v. cap. 221), *Staphylococcus aureus* (v. cap. 208.1), *Streptococcus pneumoniae* (v. cap. 209) y *Pseudomonas aeruginosa* (v. cap. 121.1). La infección y la inflamación persistente de las vías respi-

Tabla 433.1

Manifestaciones clínicas de la discinesia ciliar primaria

RESPIRATORIAS

- Dificultad respiratoria de causa no explicada en neonatos a término
- Tos productiva diaria desde fases tempranas de la lactancia
- Rinosinusitis diaria no estacional desde fases tempranas de la lactancia
- Otitis media crónica y derrames persistentes en el oído medio
- Acropaquias (infrecuentes en niños)
- Asma atípica que no responde al tratamiento
- Neumonías recurrentes
- Bronquiectasias

DEFECTOS DE LA LATERALIDAD IZQUIERDA-DERECHA

- Localización visceral invertida total (*situs inversus totalis*)
- Heterotaxia con o sin cardiopatías congénitas complejas

MISCELÁNEA

- Infertilidad masculina, espermatozoides inmóviles
- Infertilidad femenina, gestación ectópica
- Hidrocefalia (infrecuente)

piratorias producen bronquiectasias, incluso en niños en edad preescolar. Las acropaquias son un signo de enfermedad pulmonar crónica.

Es frecuente que haya congestión nasal persistente con rinitis, que típicamente aparece al comienzo de la lactancia y presenta una variación estacional escasa o nula. La mayor parte de los pacientes tiene secreción nasal mucopurulenta crónica. Una eliminación insuficiente del moco de forma innata lleva a sinusitis crónica (v. cap. 408) y poliposis nasal. Casi todos los niños con DCP tienen enfermedad del oído medio, con grados variables de **otitis media crónica** que causa hipoacusia de conducción y requiere la colocación de tubos de miringotomía, lo que a menudo se complica por otorrea intratable. Los hallazgos del oído medio pueden tener mucha utilidad para distinguir la DCP de la fibrosis quística y de otras causas de enfermedad pulmonar crónica.

Se encuentran defectos de la lateralidad (p. ej., localización visceral invertida total) en la mitad de todos los niños con DCP. Cuando no hay cilios nodales funcionales en el periodo embrionario la orientación toracoabdominal es aleatoria. Aproximadamente el 25% de los pacientes con localización visceral invertida total tienen DCP; por tanto, la localización invertida total por sí sola no establece el diagnóstico. Hay otros defectos de la lateralidad, como heterotaxia, asociados a la DCP, y pueden coexistir con malformaciones congénitas cardíacas, asplenia o poliesplenia.

La mayoría de los hombres con DCP tienen espermatozoides con alteración de la motilidad porque las ultraestructuras de los flagelos y de los cilios son similares. La infertilidad masculina es típica, pero no se encuentra siempre en esa enfermedad. También se han descrito problemas de fertilidad en las mujeres afectadas, y probablemente se deban a disfunción ciliar de las trompas de Falopio.

Algunas descripciones de casos han relacionado la **hidrocefalia neonatal** con la DCP. Los epéndimos de los ventrículos cerebrales están tapizados por epitelio ciliado y son importantes para el flujo del líquido cefalorraquídeo a través de los ventrículos y el acueducto de Silvio. Se ha propuesto que el hallazgo de ventrículos cerebrales dilatados en la ecografía, asociado a localización visceral invertida total, es un marcador diagnóstico prenatal de DCP.

La retinitis pigmentada ligada al cromosoma X se ha asociado a infecciones respiratorias recurrentes en familias con mutaciones del gen *RPGR*. Las proteínas de transporte intraflagelares son esenciales para el ensamblado de los fotorreceptores, y cuando están mutadas dan lugar a apoptosis dentro del epitelio pigmentado de la retina (v. cap. 648).

DIAGNÓSTICO DE DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

El diagnóstico de DCP debe sospecharse en niños con infecciones crónicas o recurrentes del aparato respiratorio superior e inferior que comienzan a principios de la lactancia, y actualmente se basa en la presencia del fenotipo clínico característico y alteraciones estructurales de los cilios, aunque este abordaje pasará por alto a pacientes afectados (tabla 433.2). El diagnóstico muchas veces es tardío, incluso en niños que tienen los datos clínicos clásicos, como localización visceral invertida total. Es necesario un elevado índice de sospecha. Se debe sospechar el diagnóstico en lactantes y niños con DRN de causa no explicada en recién nacidos a término, tos productiva diaria durante todo el año que comienza en la lactancia, rinosinusitis persistente, y defectos de la lateralidad izquierda-derecha.

Tabla 433.2

Nuevos criterios diagnósticos de consenso de la discinesia ciliar primaria (DCP) por grupo de edad

NEONATOS (0-1 MES DE EDAD)

Localización visceral invertida total y dificultad respiratoria neonatal (DRN) no explicada en recién nacidos a término, más al menos una de las alteraciones siguientes:

- Alteraciones ultraestructurales ciliares diagnósticas en la micrografía electrónica o 2 mutaciones en un gen asociado a DCP

NIÑOS (1 MES A 5 AÑOS)

2 o más criterios clínicos mayores de DCP (DRN*, los productiva diaria, congestión nasal persistente, defecto de la lateralidad), más al menos uno de los criterios siguientes (en este grupo de edad no se incluye el óxido nítrico nasal porque no se ha estudiado lo suficiente):

- Alteraciones ultraestructurales ciliares diagnósticas en la micrografía electrónica
- 2 mutaciones en un gen asociado a la DCP
- Alteraciones persistentes y diagnósticas en las ondas ciliares en la videomicroscopía de alta velocidad, en múltiples ocasiones

NIÑOS (5-18 AÑOS DE EDAD) Y ADULTOS

2 o más criterios clínicos de DCP (DRN*, los productiva diaria o bronquiectasias, congestión nasal persistente, defecto de la lateralidad), más al menos uno de los siguientes criterios:

- Óxido nítrico nasal durante la meseta <77 nl/min en 2 ocasiones separadas entre sí >2 meses (después de haber excluido FQ)
- Alteraciones ultraestructurales ciliares diagnósticas en la micrografía electrónica
- 2 mutaciones en un gen asociado a la DCP
- Alteraciones persistentes y diagnósticas en las ondas ciliares en la videomicroscopía de alta velocidad, en múltiples ocasiones

*En recién nacidos a término.

Los estudios de imagen muestran afectación extensa de los senos paranasales. En la radiografía de tórax con frecuencia se ve hiperinsuflación pulmonar bilateral, infiltrados peribronquiales y atelectasia lobular. La tomografía computarizada del tórax muchas veces muestra bronquiectasias, que suelen afectar al lóbulo medio derecho anatómico o a la lingüa, incluso en niños pequeños. El *situs inversus* total en un niño que tiene síntomas crónicos del aparato respiratorio es muy indicativa de DCP, aunque esta configuración se produce solo en la mitad de los pacientes con DCP. El estudio funcional respiratorio puede ser normal en las fases tempranas, aunque muestra enfermedad obstructiva de las vías respiratorias a menudo que avanza la enfermedad. Los hallazgos habituales incluyen disminución de los flujos respiratorios y aumento del volumen residual. La respuesta a los broncodilatadores es variable. Análisis longitudinales de niños con DCP muestran una amplia variación en la obstrucción progresiva de la vía respiratoria intratorácica.

La microscopía electrónica de transmisión es en la actualidad el método de referencia para evaluar los efectos ultraestructurales del cilio. Estos defectos ultraestructurales se encuentran en los cilios de todas las vías respiratorias superiores e inferiores y en las trompas de Falopio, así como en los flagelos de los espermatozooides. El legrado del epitelio nasal o del cepillado endobronquial puede ofrecer una muestra adecuada para su estudio. La identificación de un defecto discreto y constante en cualquier aspecto de la estructura ciliar, con los consiguientes rasgos fenotípicos, es suficiente para hacer el diagnóstico. Hay varias alteraciones características en los cilios: defectos del brazo de dineína externo, defectos combinados en los brazos de dineína externo e interno, defectos del aparato central y defectos del brazo de dineína interno con desorganización de los microtúbulos. Los defectos aislados del brazo de dineína interno son poco habituales. El estudio ultraestructural de los cilios como prueba diagnóstica para detectar DCP tiene limitaciones. Primero, la ausencia de alteraciones del axonema no excluye DCP; casi el 30% de los pacientes afectados tienen una ultraestructura ciliar normal. Se ha visto que otros pacientes con síntomas compatibles con DCP tienen aplasia ciliar o un número escaso de cilios motores en la superficie epitelial (**tabla 433.3**).

Es necesaria una interpretación cuidadosa de los hallazgos ultraestructurales porque se pueden ver cambios inespecíficos por la exposición a contaminantes ambientales e infecciones. Los defectos ciliares pueden ser adquiridos. La infección y la inflamación agudas de la vía respiratoria pueden producir cambios ultraestructurales (fusión de cilios y cilios con aspecto vesicular). También se ha propuesto la alteración de la orientación de los cilios como una forma de DCP, aunque este fenómeno es la consecuencia

Tabla 433.3

Hallazgos en la microscopía electrónica en la discinesia ciliar primaria

DEFECTOS EN LOS BRAZOS DE LA DINEÍNA

- Ausencia total o parcial de los brazos de dineína externos
- Ausencia total o parcial de los brazos de dineína internos y externos
- Ausencia total o parcial solo de los brazos de dineína internos (infrecuente)

DEFECTOS DE LOS RAYOS RADIALES

- Ausencia total de rayos radiales
- Ausencia de las cabezas de los rayos radiales

DEFECTOS DE LA TRANSPOSICIÓN DE LOS MICROTÚBULOS

- Defecto en el brazo de dineína interno con desorganización de los microtúbulos (en algunos axonemas)
- Ausencia del PAN central de túbulos con transposición de las parejas externas

OTROS

- Agenesia microtubular central
- Aplasia ciliar o reducción del número de cilios
- Ultraestructura normal

de una lesión de la vía respiratoria. Con frecuencia el diagnóstico de DCP se puede diferir o pasar por alto porque se obtiene una muestra de tejido inadecuada o se procesa de manera errónea, o se interpretan incorrectamente los defectos de los cilios. Varios investigadores han propuesto el cultivo de las células epiteliales de la vía respiratoria para permitir que se resuelvan los cambios secundarios. Se han utilizado pruebas cualitativas para evaluar el funcionamiento ciliar como técnicas de cribado de la DCP. También se han utilizado como pruebas de cribado mediciones de la frecuencia del batido ciliar que utilizan técnicas microscópicas convencionales, aunque este método por sí solo pasará por alto algunos casos de DCP. La inspección de los cilios con microscopía óptica estándar es insuficiente para confirmar o excluir el diagnóstico. La visualización digital de elevada resolución y a alta velocidad del movimiento ciliar en múltiples planos permite un análisis completo del batido de los cilios, que ha mostrado que determinados patrones de batido se asocian a defectos ultraestructurales específicos. Este abordaje solo está disponible en algunos centros clínicos, principalmente europeos, y precisa programas informáticos sofisticados y experiencia. La tinción inmunofluorescente de las proteínas de los cilios es un nuevo y prometedor método que puede abordar varias de las limitaciones de la microscopía electrónica de transmisión. Esta técnica es actualmente una herramienta de investigación y no está disponible de forma generalizada.

Otro abordaje prometedor ha aprovechado la observación de que la concentración nasal de óxido nítrico está reducida en pacientes con DCP. Como la medición del óxido nítrico nasal es relativamente fácil de realizar y no es invasiva, este método es una prueba prometedora para el cribado y podría ser una prueba para el diagnóstico de DCP, siempre que se haya excluido fibrosis quística (v. cap. 432). Se han descrito pocos estudios en niños menores de 5 años, y no se ha establecido la exactitud de la medición del óxido nítrico nasal en lactantes.

La DCP es muy heterogénea debido al gran número de proteínas implicadas en el ensamblado y el funcionamiento de los cilios. Los avances recientes en las técnicas de secuenciación génica han llevado a la identificación de un número creciente de genes asociados a la DCP. Se han visto mutaciones bialélicas causantes de enfermedad en más del 70% de los casos conocidos.

Los métodos diagnósticos tradicionales tienen limitaciones. Por ejemplo, se ha visto que las mutaciones de *DNAH11* causan fenotipos clínicos típicos sin defectos ultraestructurales o con una reducción de la frecuencia del batido de los cilios. Los niños con mutaciones de la ciclina O (CCNO) y de la proteína de diferenciación multiciliada y síntesis de ADN asociada al ciclo celular (MCIDAS) tienen síntomas compatibles con DCP, con un número muy bajo de cilios en la superficie epitelial. Por tanto, el estudio genético se ha transformado en una herramienta diagnóstica importante en la DCP.

TRATAMIENTO

No se ha visto que haya ningún tratamiento que corrija la disfunción ciliar en la DCP. Muchos de los tratamientos aplicados a pacientes con DCP son similares a los que se utilizan en otras neumopatías supurativas crónicas caracterizadas por alteración de la depuración de las vías respiratorias y bronquiectasias, como la fibrosis quística, pero no se ha estudiado adecuadamente ninguno ni se ha demostrado su eficacia.

Las estrategias para mejorar la depuración mucociliar son fundamentales para el tratamiento de la DCP, y las técnicas habituales de limpieza de la vía respiratoria con drenaje postural, chalecos de percusión, dispositivos de presión positiva espiratoria y otras técnicas se deben aplicar a diario. Como hay un deterioro del funcionamiento ciliar, la tos se convierte en un mecanismo fundamental para la eliminación del moco, y no se debe suprimir. El ejercicio puede mejorar la limpieza de la vía respiratoria en pacientes con DCP, y se debe fomentar. Con frecuencia se utilizan mucolíticos inhalados para el tratamiento de la fibrosis quística, pero solo algunas descripciones de casos han mostrado mejoría del funcionamiento pulmonar en pacientes con DCP después de este tratamiento.

Cuando los niños que tienen DCP presentan síntomas respiratorios cada vez más intensos compatibles con infección, se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo con los resultados del cultivo respiratorio y la sensibilidad bacteriana. No se han estudiado estrategias de erradicación temprana para eliminar las bacterias del pulmón con DCP. Se puede utilizar con precaución el tratamiento de mantenimiento con antibióticos inhalados u orales en pacientes con DCP que tienen bronquictasias o agudizaciones frecuentes, aunque en la literatura médica actual no hay datos que respalden el tratamiento antimicrobiano a largo plazo. La vacunación contra la tos ferina, la gripe y el neumococo es un pilar del tratamiento. Otras medidas preventivas adicionales son evitar el humo de tabaco y otros irritantes de las vías respiratorias.

Aunque los agonistas β -adrenérgicos aumentan la frecuencia del batido ciliar en células epiteliales normales, no hay datos que muestren que estos fármacos mejoran el funcionamiento de los cilios discinéticos. Además, no producen necesariamente broncodilatación en pacientes con DCP y enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

En pacientes con DCP se ha realizado la resección quirúrgica del pulmón bronquiectásico, habitualmente en casos de enfermedad localizada con hemoptisis grave o infecciones intratables. No está claro que las intervenciones quirúrgicas reduzcan los síntomas o prolonguen la supervivencia.

En pacientes con DCP se ha descrito progresión hasta neumopatía terminal. En pacientes adultos se ha realizado con éxito el trasplante cardiopulmonar, bipulmonar o lobular de donante vivo. La localización visceral invertida total complica la intervención debido a las consideraciones anatómicas. Por lo demás, la supervivencia es similar a la de otros receptores de trasplante.

Hay controversia sobre el tratamiento de la otitis media y los derrames del oído medio en pacientes con DCP. En niños afectados se implantan con frecuencia tubos de miringotomía, aunque no carecen de complicaciones porque pueden producir otorrea mucoide crónica, timpanoesclerosis y perforación permanente de la membrana. Los tubos de miringotomía no han producido mejorías mensurables de la agudeza auditiva. Aunque la audición tiende a mejorar con el tiempo, se debe realizar un cribado sistemático, y se deben utilizar audífonos cuando sea necesario.

La rinitis y la sinusitis crónicas son manifestaciones clínicas frecuentes de la DCP. No se ha demostrado que ningún tratamiento sea eficaz, aunque con frecuencia se trata a los pacientes con lavado nasal, lavado de los senos paranasales y antibióticos sistémicos cuando tienen síntomas. Como con cualquier otra sobreutilización de antimicrobianos, es preocupante la aparición de microorganismos resistentes. Cuando los síntomas iniciales son intensos o refractarios al tratamiento médico se puede realizar cirugía sinusal endoscópica para favorecer el drenaje o la aplicación local de medicamentos, aunque la mejoría puede ser efímera.

PRONÓSTICO

Aunque en las primeras fases de la DCP predominan los síntomas y signos relacionados con la enfermedad del aparato respiratorio superior, las manifestaciones clínicas de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores tienden a aumentar con la edad y se convierte en la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con DCP. Se piensa que se puede retrasar la progresión y la extensión de la neumopatía con un diagnóstico y un tratamiento tempranos. Por tanto, los estudios de seguimiento sistemático recomendaron que la asistencia de los niños con DCP incluya: 1) espirometría frecuente para monitorizar el funcionamiento pulmonar; 2) estudios de imagen de tórax, y 3) cultivos de esputo o de secreciones orofaringeas para evaluar la flora pulmonar.

Los pacientes con DCP habitualmente tienen un deterioro más lento del funcionamiento pulmonar que los que tienen fibrosis quística. Su pronóstico y supervivencia a largo plazo son mejores. Muchos pacientes tienen una esperanza de vida normal o casi normal, mientras que otros tienen bronquictasias progresivas y deterioro respiratorio a edades más tempranas.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 434

Neumopatías difusas infantiles

Véase también el capítulo 427.

434.1 Trastornos hereditarios del metabolismo del tensioactivo pulmonar

Jennifer A. Wambach, Lawrence M. Nogee,
F. Sessions Cole III y Aaron Hamvas

El tensioactivo pulmonar es una mezcla de fosfolípidos y proteínas sintetizados, empaquetados y secretados por los neumocitos alveolares de tipo II (NII) que recubren los espacios aéreos distales. Esta mezcla forma en la interfase aire-líquido una monocapa que reduce la tensión superficial al final de la espiración y de esta forma previene la atelectasia y el desequilibrio ventilación-perfusión. Se han caracterizado cuatro proteínas asociadas al tensioactivo: las proteínas de tensioactivo A y D (PT-A, PT-D) participan en la defensa del pulmón del anfitrión, mientras que las proteínas B y C del tensioactivo (PT-B, PT-C) contribuyen a la actividad de reducción de la tensión superficial del tensioactivo pulmonar. El miembro A3 de la proteína casete de unión a trifosfato de adenosina, ABCA3, es un transportador localizado en la membrana limitante de los cuerpos laminares, el orgánulo de almacenamiento del tensioactivo pulmonar dentro de las células alveolares de tipo II, y tiene una función esencial en el metabolismo de los fosfolípidos del tensioactivo pulmonar. La expresión correcta de las proteínas del tensioactivo pulmonar y de ABCA3 depende de diversos factores de transcripción, particularmente el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1). Dos genes de PT-A (*SFTPA1*, *SFTPA2*) y un gen de PT-D (*SFTP D*) están localizados en el cromosoma X, mientras que codifican PT-B (*SFTP B*) y PT-C (*SFTPC*). TTF-1 (*NKX2-1*) y ABCA3 (*ABCA3*) genes únicos localizados en los cromosomas humanos 2, 8, 14 y 16, respectivamente. Se han reconocido trastornos hereditarios de PT-B, PT-C, ABCA3 y TTF-1 en seres humanos, y se denominan colectivamente **trastornos con disfunción del tensioactivo pulmonar** (tabla 434.1).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Desde el punto de vista anatomopatológico, estos trastornos comparten una constelación específica de manifestaciones que incluyen hiperplasia de NII, acumulación de macrófagos alveolares, engrosamiento e inflamación intersticiales y proteinosis alveolar. Históricamente se han aplicado diversos términos descriptivos a estos trastornos, como algunos que se han tomado prestados de las formas adultas de neumopatía intersticial (**neumonía intersticial descamativa**, neumonía intersticial inespecífica), así como un trastorno específico de la lactancia (**neumonitis crónica del lactante**). En lactantes y niños son muy indicativos de trastornos por disfunción del tensioactivo pulmonar, aunque no distinguen qué gen es responsable. Como el pronóstico y el patrón de herencia difieren según el gen implicado, se debe ofrecer el estudio genético cuando se describa uno de estos trastornos en la biopsia pulmonar o la autopsia de un niño.

DEFICIENCIA DE LA PROTEÍNA B DEL TENSIOACTIVO PULMONAR (DISFUNCIÓN DEL METABOLISMO DEL TENSIOACTIVO PULMONAR, 1; DMTP1; OMIM N.º 265120)

Manifestaciones clínicas

Los lactantes con deficiencia hereditaria de PT-B consultan en el periodo neonatal *inmediato* con insuficiencia respiratoria. Este trastorno autosómico recesivo es similar clínicamente y radiográficamente al síndrome de dificultad respiratoria (SDR) de los lactantes prematuros (v. cap. 122.3), aunque habitualmente afecta a lactantes a término. El grado inicial de dificultad respiratoria es variable, aunque la enfermedad es progresiva y refractaria a la ventilación mecánica, el tratamiento con aporte de tensioactivo pulmonar y la administración de glucocorticoides. Se ha observado deficiencia de PT-B en diversos

Tabla 434.1 Comparación de los trastornos por disfunción de tensioactivo pulmonar

	DEFICIENCIA DE PT-B	ENFERMEDAD POR PT-C	DEFICIENCIA DE ABCA3	TRASTORNOS DE TTF-1
Nombre del gen	SFTPB	SFTPC	ABCA3	NKX2-1
Edad de inicio	Nacimiento	Nacimiento-edad adulta	Nacimiento-infancia, raras veces en adultos	Nacimiento-infancia
Herencia	Recesiva	Dominante/esporádica	Recesiva	Esporádica/dominante
Mecanismo	Pérdida de funcionamiento	Aumento de funcionamiento tóxico o dominante negativo	Pérdida de funcionamiento	Pérdida de funcionamiento ¿Aumento de funcionamiento?
Evolución natural	Mortal	Variable	Generalmente mortal, puede ser crónica	Variable
DIAGNÓSTICO				
Bioquímico (aspirado traqueal)	Ausencia de PT-B y presencia de proPT-C procesado de forma incompleta	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Genético (ADN)	Secuencia de SFTPB	Secuencia de SFTPC	Secuencia de ABCA3	Secuencia de NKX2-1, análisis de delecciones
Ultraestructural (biopsia pulmonar- microscopía electrónica)	Cuerpos laminares desorganizados	Inespecífico; puede haber agregados densos	Cuerpos laminares densos pequeños con núcleos densos excéntricos	Variable
Tratamiento	Trasplante pulmonar o cuidados compasivos	Tratamiento de soporte, trasplante pulmonar si hay progresión	Trasplante pulmonar o cuidados paliativos en lactantes con mutaciones completas bialélicas; trasplante pulmonar en otras mutaciones si progresa	Tratamiento de soporte; tratar enfermedades coexistentes (hipotiroidismo)

PT, proteína del tensioactivo pulmonar.

grupos sociales y étnicos. Casi todos los pacientes afectados han muerto sin trasplante pulmonar, si bien es posible la supervivencia prolongada en casos de deficiencia parcial de PT-B. Los seres humanos heterocigotos para las mutaciones con pérdida de función de SFTPB son normales desde el punto de vista clínico en la edad adulta, aunque pueden tener mayor riesgo de neumopatía obstructiva si también tienen antecedentes de tabaquismo.

Genética

Se han identificado muchas mutaciones con pérdida de función de SFTPB. La más frecuente es una inserción neta de 2 pares de bases en el codón 133 (denominada inicialmente «121ins2», actualmente c.397delCins-GAA, p.Pro133Glufs*95), que da lugar a un cambio del marco de lectura, un transcripto inestable de PT-B y ausencia de producción de la proteína PT-B. Esta mutación es responsable del 60-70% de los alelos que se han encontrado hasta la fecha en lactantes en los que se ha identificado deficiencia de PT-B y está presente en aproximadamente el 0,07% de las personas de origen europeo en proyectos de secuenciado a gran escala. La mayoría de las demás mutaciones han sido específicas de familias. También se ha descrito una delección extensa que abarca 2 exones del gen de la PT-B.

Diagnóstico

Se puede hacer un diagnóstico rápido y definitivo con el análisis de la secuencia de SFTPB, que se puede realizar en diversos laboratorios clínicos (www.genetests.org). Aunque se puede realizar el secuenciado solo de SFTPB, como el fenotipo de la deficiencia de PT-B se supone con el de otros trastornos por disfunción del tensioactivo, el secuenciado de genes únicos está siendo sustituido por paneles multigénicos que utilizan métodos de secuenciado de última generación (SUG). En familias en las que se ha identificado previamente una mutación de SFTPB se puede hacer el diagnóstico prenatal mediante diagnóstico genético previo a la implantación o mediante análisis molecular del ADN de una biopsia de vellosidades coriónicas o de amniocitos, lo que permite la planificación por adelantado de un régimen terapéutico. Otras pruebas de laboratorio siguen estando en proceso de investigación; entre ellas están el análisis del líquido del aspirado (lavado) traqueal para detectar la presencia o la ausencia de la proteína PT-B y para detectar péptidos precursores de proPT-C procesados de forma incompleta, que se han identificado en lactantes humanos y con deficiencia de PT-B. La inmunotinción del tejido de la biopsia pulmonar para detectar las proteínas del tensioactivo pulmonar también confirma el diagnóstico, aunque los métodos para el análisis immunohistoquímico de PT-B y PT-C también están disponibles en general solo para fines de investigación. Habitualmente no hay tinción para PT-B, aunque se observa una tinción extracelular intensa para proPT-C debido a los péptidos proPT-C procesados en forma incompleta,

y es diagnóstica de deficiencia de PT-B. Estos estudios precisan una biopsia pulmonar en un niño grave, aunque se pueden realizar en bloques de pulmón obtenidos en el momento de la autopsia, lo que permite el diagnóstico retrospectivo. En el estudio con microscopía electrónica la ausencia de mielina tubular, la desorganización de los cuerpos laminares y la acumulación de cuerpos multivesiculares de aspecto anormal indican un trastorno en el empaquetamiento y la secreción de los lípidos.

ALTERACIONES DEL GEN DE LA PROTEÍNA C DEL TENSIOACTIVO PULMONAR (DISFUNCIÓN DEL METABOLISMO DEL TENSIOACTIVO PULMONAR, 2; DMTP2; OMIM N.º 610913)

PT-C es una proteína muy hidrófoba de bajo peso molecular que, junto a PT-B, incrementa las propiedades reductoras de la tensión superficial de los fosfolípidos del tensioactivo pulmonar. Procede del procesamiento proteolítico de una proteína precursora de mayor tamaño (proPT-C).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con mutaciones de SFTPC son bastante variables. Algunos pacientes presentan en el momento del nacimiento síntomas, signos y hallazgos radiográficos típicos de SDR. Otros consultan en fases posteriores de la vida, *desde el comienzo de la lactancia hasta bien entrada la edad adulta*, con inicio gradual de insuficiencia respiratoria, hipoxemia, retraso del desarrollo y datos de neumopatía intersticial en la radiografía de tórax, o datos de **fibrosis pulmonar** en la quinta o la sexta década de la vida. La edad y la gravedad de la enfermedad pueden variar incluso en familias con una misma mutación. La evolución natural también es bastante variable, de forma que algunos pacientes mejoran espontáneamente o con tratamiento o con ventilación mecánica prolongada, algunos tienen insuficiencia respiratoria persistente y otros progresan hasta el punto de precisar un trasplante pulmonar. Esta variabilidad de la gravedad y la evolución de la enfermedad aparentemente no se correlaciona con la mutación específica, lo que dificulta un pronóstico exacto.

Genética

Se han identificado muchas mutaciones de SFTPC asociadas a neumopatías agudas y crónicas en pacientes cuya edad variaba desde recién nacidos hasta adultos. Es suficiente la mutación de únicamente un alelo de SFTPC para producir enfermedad. Aproximadamente la mitad de estas mutaciones se origina espontáneamente y produce enfermedad esporádica, aunque el resto se hereda como *rasgo dominante*. Una sustitución de isoleucina por treonina

en el codón 73 (denominada p.I73T o p.Ile73Thr) ha sido responsable del 25-35% de los casos identificados hasta la fecha, aunque es poco frecuente (no se ha identificado en los aproximadamente 123.000 individuos de la base de datos gnomAD). Se han identificado mutaciones de *SFTPC* en diferentes grupos raciales y étnicos. Se piensa que las mutaciones de *SFTPC* dan lugar a la producción de proPT-C con un plegado inadecuado que se acumula dentro del neumocito de tipo II y produce lesión celular, o altera el tránsito intracelular normal de proPT-C.

Diagnóstico

El secuenciado de *SFTPC*, la única prueba diagnóstica definitiva, está disponible en laboratorios clínicos. El tamaño relativamente pequeño del gen facilita dicho análisis, que es bastante sensible, aunque como la mayoría de las mutaciones de *SFTPC* son mutaciones de sentido alterado, puede ser difícil distinguir las mutaciones que producen enfermedad de las variantes de secuencia infrecuentes pero benignas. La tinción inmunotitular del tejido pulmonar puede mostrar agregados de proPT-C, aunque está disponible solo como técnica de investigación.

ENFERMEDAD CAUSADA POR MUTACIONES DE ABC3 (DISFUNCIÓN DEL METABOLISMO DEL TENSIOACTIVO PULMONAR, 3; DMTP3; OMIM N.º 610921)

Manifestaciones clínicas

La neumopatía debida a mutaciones de *ABCA3* generalmente se manifiesta como una forma grave y mortal que aparece en el *periodo neonatal inmediato* con un cuadro clínico muy similar a la deficiencia de PT-B, o como una forma crónica que se manifiesta la mayoría de las veces durante el primer año de vida con una **neumopatía intersticial** similar a la enfermedad asociada a PT-C. Los lactantes homocigotos o heterocigotos compuestos para mutaciones completas (es decir, cuando se prevé que la mutación provocará una ausencia de expresión de la proteína, como las mutaciones finalizadoras y las mutaciones con cambio del marco de lectura) habitualmente tienen insuficiencia respiratoria neonatal mortal, mientras que los lactantes con otros tipos de mutaciones tienen una edad de inicio y una evolución más variables. La heterocigosidad para una mutación de *ABCA3* puede contribuir al riesgo de SDR en lactantes prematuros tardíos y a término, quienes, al contrario de lo que ocurre en lactantes con deficiencia de *ABCA3* con mutaciones en ambos alelos, finalmente se pueden recuperar por completo de su neumopatía inicial.

Genética

Las mutaciones recesivas de *ABCA3* se describieron por primera vez en lactantes que consultaban con SDR mortal en el período neonatal, aunque actualmente se han identificado en lactantes mayores y niños con neumopatía intersticial. Hay una elevada heterogeneidad alélica: se han identificado más de 400 mutaciones dispersas en todo el gen, la mayoría de las cuales son específicas de familia. La presencia de mutaciones completas en los dos alelos, que cabe predecir que impidan totalmente la producción de *ABCA3*, se ha asociado a enfermedad de inicio temprano y a un pronóstico mortal de forma uniforme. Se ha encontrado una mutación de sentido alterado que produce la sustitución de glutamina por valina en el codón 292 (p.E292V o p.Glu292Val) asociada a una segunda mutación de *ABCA3* en niños con insuficiencia respiratoria neonatal grave y en niños mayores con neumopatía intersticial, y está presente en aproximadamente el 0,7% de las personas de origen europeo. Se han identificado mutaciones de *ABCA3* en diversos grupos étnicos y raciales. Se desconoce la frecuencia precisa de la enfermedad, aunque proyectos de secuenciado a gran escala indican que la prevalencia total de estado de portador de las mutaciones de *ABCA3* puede ser de hasta 1 de cada 50 a 1 de cada 70 personas. Así, la deficiencia de *ABCA3* puede contribuir a una proporción elevada de *neumopatías mortales no explicadas* en lactantes a término y de *neumopatías intersticiales* en niños mayores.

Diagnóstico

Se dispone del análisis de la secuencia de *ABCA3* en laboratorios clínicos, y es el abordaje más definitivo para el diagnóstico. La elevada variación de *ABCA3* exige una interpretación cuidadosa sobre la funcionalidad de una variante individual y su contribución a las manifestaciones clínicas. Además, el análisis de la secuencia no tiene una sensibilidad del 100%, porque puede haber mutaciones importantes desde el punto de vista funcional en regiones no traducidas, que generalmente no se analizan. En esta situación, la biopsia pulmonar con microscopía electrónica para analizar la morfología de los cuerpos láminares puede ser un complemento útil al abordaje diagnóstico. Se pueden observar cuerpos láminares pequeños que contienen inclusiones electrodensas asociados a mutaciones de *ABCA3*. Estos hallazgos confirman

la hipótesis de que es necesaria la función de *ABCA3* para la biogénesis de los cuerpos láminares. No hay marcadores bioquímicos que permitan hacer el diagnóstico.

ENFERMEDAD PRODUCIDA POR MUTACIONES DE NKX2-1 (FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN TIROIDEO 1, COREOATETOSIS, HIPOTIROIDISMO Y DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL, OMIM N.º 600635)

Manifestaciones clínicas

Se detectó por primera vez una delección extensa de la región del cromosoma 14 (14q13.3) que contiene el locus *NKX2-1* en un lactante con hipotiroidismo y SDR neonatal. Desde entonces se han descrito múltiples delecciones extensas que afectan al locus *NKX2-1* y a genes contiguos, así como mutaciones de sentido alterado, de cambio del marco de lectura y finalizadoras, y pequeñas inserciones o delecciones, dispersas en todo el gen, en pacientes con hipotiroidismo, neumopatía y síntomas neurológicos, como corea familiar benigna. Las manifestaciones de disfunción en los tres sistemas orgánicos se han denominado **síndrome cerebral-tiroideo-pulmonar**, aunque la enfermedad se puede manifestar en solo uno o dos sistemas orgánicos. La neumopatía puede variar desde dificultad respiratoria neonatal grave y finalmente mortal hasta neumopatía crónica en niños y adultos. Se han descrito infecciones pulmonares recurrentes, probablemente debido a una reducción de la expresión de las colectinas pulmonares, PT-A y PT-D, aunque también se podrían deber a menor expresión de otras proteínas. No se ha visto ninguna correlación clara entre genotipo y fenotipo, aunque los niños que tienen delecciones génicas completas tienden a presentar enfermedad más grave y de inicio más temprano. Esta observación también se podría relacionar con la delección de otros genes adyacentes. Aunque se dispone de pocos datos, el fenotipo pulmonar puede depender de la expresión de los genes diana de *NKX2-1* que están más afectados. Los niños con menor expresión de PT-B o *ABCA3* pueden presentar dificultad respiratoria neonatal aguda, mientras que los que tienen disminución de la expresión de PT-C o de las colectinas pulmonares tienen más probabilidad de tener neumopatía crónica.

Genética

El gen es pequeño, abarca <3.000 bases, y tiene solo 3 exones. TTF-1 se expresa no solo en el pulmón, sino también en la glándula tiroideas y en el sistema nervioso central. En el pulmón es importante para la expresión de una amplia gama de proteínas, entre ellas las proteínas del tensioactivo pulmonar, *ABCA3*, la proteína secretora de las células de Clara y otras muchas. Se han descrito dos transcritos que difieren dependiendo de que el punto de inicio de la transcripción esté en el primer o en el segundo exón, aunque el transcripto más corto es el que predomina en el pulmón. Se piensa que la mayoría de las mutaciones produce pérdida de función, y de esta manera el mecanismo de la enfermedad sería haploinsuficiencia, aunque se han descrito efectos discordantes sobre diferentes genes diana. Las mutaciones de *NKX2-1* con pérdida de función son infrecuentes en los grandes proyectos de secuenciado, aunque se desconoce la prevalencia de la enfermedad. Se han descrito mutaciones en diversos grupos étnicos. La mayoría de las mutaciones y delecciones descritas se han producido *de novo* y dan lugar a enfermedad esporádica, aunque se ha descrito enfermedad familiar transmitida con un patrón dominante.

Diagnóstico

El análisis de la secuencia del gen *NKX2-1* está disponible en laboratorios clínicos y es el método diagnóstico preferido. Como las delecciones constituyen una proporción importante de los alelos mutantes descritos, también se deben realizar métodos específicos para buscar esas delecciones, como ensayo de hibridación genómica comparativa o ensayo de amplificación con sonda dependiente de ligamiento múltiple, o utilizando metodología de SUG. La mutación de un alelo es suficiente para producir enfermedad. Aunque se ha descrito enfermedad pulmonar aislada, la mayoría de los pacientes afectados que se han visto tienen manifestaciones en dos o más sistemas orgánicos adicionales. Así, la presencia de **hipotiroidismo** o una alteración neurológica en un probando o un antecedente familiar de corea, debe llevar a sospechar el diagnóstico. El hallazgo neurológico más específico es la **corea**, aunque también se ha descrito hipotonía, retraso del desarrollo, ataxia y disartria. En lactantes muy pequeños que aún no caminan pueden no ser evidentes los síntomas neurológicos, o la debilidad o la hipotonía muscular se pueden atribuir a la gravedad de la neumopatía o al hipotiroidismo. Las personas afectadas pueden no tener hipotiroidismo manifiesto, sino que pueden tener hipotiroidismo compensado con

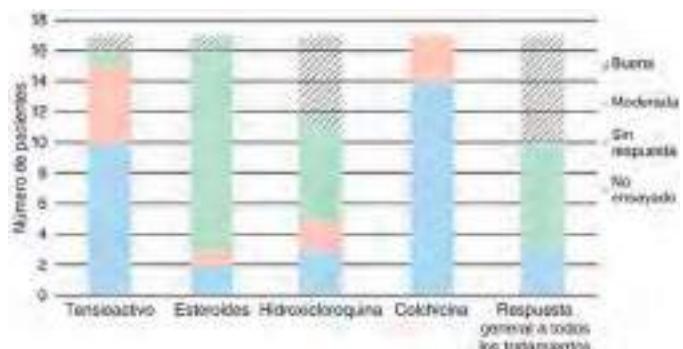


Fig. 434.1 Respuesta al tratamiento en 17 pacientes con mutaciones de SFTPC. (Datos de Kröner C, Reu S, Teusch V, et al: Genotype alone does not predict the clinical course of SFTPC deficiency in paediatric patients, Eur Respir J 46:197-206, 2015.)

T4 (tiroxina) en el límite inferior y concentración elevada de tirotropina. La alteración anatopatológica pulmonar asociada a las mutaciones de *NKX2-1* puede ser la típica de otros trastornos con disfunción del tensioactivo pulmonar, pero como *NKX2-1* es importante para el desarrollo pulmonar, también pueden verse alteraciones del crecimiento y detención del desarrollo pulmonar. Los estudios de expresión de las proteínas del tensioactivo pulmonar mediante inmunotinción han ofrecido resultados variables, con disminución de la expresión de una o más proteínas relacionadas con el tensioactivo pulmonar en algunos pacientes. No se han identificado hallazgos característicos en el estudio con microscopía electrónica.

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS CON DISFUNCIÓN DEL TENSIOACTIVO PULMONAR

Prácticamente todos los pacientes con deficiencia de PT-B mueren durante el primer año de vida. Las intervenciones convencionales de cuidados intensivos neonatales pueden mantener el funcionamiento de órganos extrapulmonares durante un periodo limitado (de semanas a meses). El tratamiento sustitutivo con tensioactivo pulmonar disponible comercialmente es ineficaz. El trasplante pulmonar ha sido eficaz, aunque los cuidados médicos y quirúrgicos de los períodos anterior y posterior al trasplante y del propio trasplante son muy especializados y están disponibles únicamente en centros de trasplante pulmonar pediátrico; es fundamental el reconocimiento rápido si se va a plantear el trasplante pulmonar. Es útil la consulta con cuidados paliativos.

No se dispone de ningún tratamiento específico para los pacientes con neumopatía producida por mutaciones de *SFTPC* o *ABCA3*. Se han probado los abordajes terapéuticos utilizados en las neumopatías intersticiales, como el uso de corticoides, quinolonas y macrólidos, aunque no se han evaluado sistemáticamente (fig. 434.1). Los lactantes con insuficiencia respiratoria grave y progresiva atribuible a la deficiencia de *ABCA3* pueden ser candidatos a trasplante pulmonar. La variabilidad de la evolución natural de los pacientes con mutaciones de *SFTPC* y de niños mayores con deficiencia de *ABCA3* dificulta las predicciones del pronóstico. El trasplante pulmonar se reserva a los pacientes con insuficiencia respiratoria progresiva y refractaria que, por lo demás, cumplen los criterios de trasplante independientemente del diagnóstico.

El tratamiento de los pacientes con mutaciones de *NKX2-1* es en gran medida sintomático. Si hay hipotiroidismo, se debe tratar con restitución de hormonas tiroideas. No se han evaluado formalmente los corticoides y otros fármacos utilizados en otros tipos de disfunción del tensioactivo pulmonar. Algunos pacientes tienen neumopatía progresiva, y se les ha realizado trasplante pulmonar. La variabilidad de la progresión de la enfermedad y la presencia de enfermedad extrapulmonar pueden dificultar la evaluación y la selección de los pacientes para trasplante.

Se debe ofrecer consejo genético a los padres de niños con trastornos con disfunción del tensioactivo pulmonar para informarles del riesgo de recurrencia en embarazos futuros, presentarles las opciones de diagnóstico prenatal y ofrecerles el parte en un centro con cuidados intensivos neonatales, y facilitar las discusiones sobre si se debe ofrecer el estudio a otros familiares que pueden no tener síntomas.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

434.2 Proteinosis alveolar pulmonar

Jennifer A. Wambach, Lawrence M. Nogee,
F. Sessions Cole III y Aaron Hamvas

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es un síndrome infrecuente que se caracteriza por la acumulación intraalveolar y en las vías respiratorias terminales de tensioactivo pulmonar, lo que lleva a insuficiencia respiratoria hipoxémica progresiva. La PAP se puede deber a alteraciones en la producción y en la eliminación del tensioactivo pulmonar. En el estudio anatopatológico muestra ocupación de los espacios aéreos distales por un material eosinófilo granular que se tiñe positivamente con el reactivo ácido peryódico de Schiff y es resistente a la diastasa. Este material contiene grandes cantidades de proteínas y lípidos del tensioactivo pulmonar, y el principal mecanismo de su acumulación es la reducción de su catabolismo por los macrófagos alveolares. Se ha dividido la PAP en *primaria*, por alteración de la transducción de señales del factor estimulador de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), y *secundaria* a distintas enfermedades que reducen el número o la función de los macrófagos alveolares (tabla 434.2). Una forma fulminante, habitualmente mortal, de PAP que se manifiesta poco después del nacimiento se ha denominado **proteinosis alveolar congénita**, aunque como esta enfermedad está producida por una alteración del metabolismo del tensioactivo pulmonar o una disfunción del tensioactivo pulmonar en los neutrófilos de tipo II, la enfermedad se incluye en «Trastornos hereditarios del metabolismo del tensioactivo pulmonar» (v. cap. 434.1).

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Proteinosis alveolar primaria

La alteración de la transducción de señales del factor estimulador de las colonias granulocitos-macrófagos, con la consiguiente alteración de la maduración de los macrófagos alveolares, es la principal causa subyacente a la PAP en niños y adultos. La mayoría de los casos de PAP primaria en niños mayores y adultos están mediados por autoanticuerpos neutralizantes dirigidos contra el GM-CSF, que se pueden detectar en el suero y el líquido del lavado broncoalveolar (LBA). Estos autoanticuerpos bloquean la unión del GM-CSF a su receptor, y de esta forma inhiben la maduración y el funcionamiento de los macrófagos alveolares y la eliminación del tensioactivo pulmonar. La presencia de mutaciones de los genes que codifican las subunidades α y β del receptor del GM-CSF (*CSF2RA*, *CSFR2B*) en niños con proteinosis alveolar primaria constituye la base genética de algunos casos de PAP primaria infantil.

Proteinosis alveolar secundaria

También se ha descrito proteinosis alveolar en niños, incluyendo lactantes pequeños, con intolerancia a la proteína lisinúrica, un infrecuente trastorno autosómico recesivo producido por mutaciones del transportador de aminoácidos catiónicos *SLC7A7* (v. cap. 103.14). Estos niños generalmente consultan con vómitos, hiperamoniemia y retraso del desarrollo, aunque la neumopatía puede ser mortal. En este trastorno se han visto alteraciones del funcionamiento de los macrófagos, y un caso de recurrencia de la enfermedad después del trasplante pulmonar también confirma la participación primaria de la disfunción de los macrófagos alveolares en la patogenia de la PAP asociada a la intolerancia a la proteína lisinúrica. La PAP es también una manifestación importante en pacientes con mutaciones bialélicas del gen que codifica la metionil ARNt sintetasa (*MARS*), que tienen un fenotipo multiorgánico que también incluye hepatopatía como manifestación importante, y es prevalente en personas procedentes de la isla Reunión. Se desconoce el mecanismo de la PAP en los pacientes que tienen mutaciones de *MARS*. Las mutaciones heterocigotas del gen que codifica el factor de transcripción *GATA2* también se han asociado a un fenotipo que incluye PAP, además de inmunodeficiencias, mielodisplasia y alteraciones linfáticas. Es probable que el mecanismo de la PAP en los pacientes que tienen estas mutaciones se relate con la función de *GATA2* en el desarrollo de los macrófagos alveolares. La PAP también se puede asociar a algunos subtipos de enfermedad de Niemann-Pick (v. cap. 104.4).

También se puede producir proteinosis alveolar secundaria asociada a *infecciones*, particularmente en pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, como se produce el mismo proceso anatopatológico en ratones con inmunodeficiencia grave criados en un entorno sin patógenos, no está claro si este fenotipo se debe a una infección secundaria o a la inmunodeficiencia subyacente. La exposición ambiental a polvo, a la silice y a productos químicos, y a quimioterápicos, los trastornos hematológicos (especialmente el síndrome mielodisplásico) y diversas neoplasias malignas no hematológicas también se ha asociado a la aparición de proteinosis alveolar secundaria.

Tabla 434.2 Comparación de los síndromes de proteinosis alveolar pulmonar

	AUTOINMUNITARIA	DEFICIENCIA DE RECEPTORES DE GM-CSF	INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA LISINÚRICA	DEFICIENCIA DE MARS	DEFICIENCIA DE GATA2
Gen(es)		CSFR2A, CSFR2B	SLC7A7	MARS	GATA2
Edad de inicio	Adulto > niño	De infancia a edad adulta	Infancia	De infancia a edad adulta	De infancia a edad adulta
Herencia	ND	Recesiva	Recesiva	Recesiva	Esporádica/dominante
Mecanismo	Anticuerpos neutralizantes contra GM-CSF	Pérdida de función	Pérdida de función	Pérdida de función	Pérdida de función; haploinsuficiencia
Otras manifestaciones			Vómitos; retraso del crecimiento	Hepatopatía; hipotiroidismo	Inmunodeficiencia; mielodisplasia
DIAGNÓSTICO					
Bioquímico	Detección de autoanticuerpos séricos contra GM-CSF	Elevación de las concentraciones séricas de GM-CSF	Aumento de aminoácidos catiónicos en orina, especialmente lisina	Ninguno	Ninguno
Genética (ADN)	ND	Secuenciado de CSFR2A, CSFR2B	Secuenciado de SLC7A7	Secuenciado de MARS	Secuenciado de GATA2
Tratamiento	Lavado pulmonar total; inhalado GM-CSF	Lavado pulmonar total; trasplante de médula ósea	Lavado pulmonar total, restricciones de proteínas en la dieta, administración de citrulina y fármacos fijadores de nitrógeno	Lavado pulmonar total	Lavado pulmonar total; trasplante de médula ósea

GM-CSF, factor estimulador de las colonias de granulocitos-macrófagos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los lactantes y niños con PAP consultan con disnea, astenia, tos, pérdida de peso, dolor torácico o hemoptisis. En fases posteriores puede verse cianosis y acropaquias. Las alteraciones funcionales respiratorias incluyen disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono, trastorno restrictivo en los volúmenes pulmonares, e hipoxemia intensa o acidosis respiratoria crónica en la gasometría arterial. La proteinosis alveolar en lactantes y niños es poco frecuente, y los niños están afectados con una frecuencia 3 veces mayor que las niñas.

DIAGNÓSTICO

El estudio anatómopatológico de las piezas de biopsia pulmonar sigue siendo actualmente el método de referencia para el diagnóstico de la PAP en niños, aunque es probable que esta situación cambie cuando se disponga de pruebas moleculares. La tinción inmunohistoquímica muestra cantidades abundantes de proteínas A, B y D del tensioactivo pulmonar, alveolares e intracelulares. Las pruebas de aglutinación en látex para detectar la presencia de anticuerpos anti-GM-CSF en el líquido del LBA y la sangre son muy sensibles y específicas para las formas autoinmunitarias de proteinosis alveolar. La elevación de GM-CSF en la sangre periférica sugiere un trastorno de los receptores de GM-CSF, y se debe realizar el análisis molecular de estos genes. El estudio del esputo o del líquido del LBA para detectar los componentes del tensioactivo pulmonar se ha utilizado como técnica diagnóstica en adultos, aunque no se han validado estos métodos en niños. En protocolos de investigación se dispone del estudio de la sangre periférica y de la médula ósea para detectar la estimulación clonógena de los precursores de monocitos y macrófagos, de la expresión del receptor y el ligando de GM-CSF, y de estudios de unión y transducción de señales de GM-CSF.

TRATAMIENTO

La evolución natural de la PAP primaria es muy variable, lo que dificulta la determinación del pronóstico y las decisiones sobre el tratamiento. El lavado pulmonar total se ha asociado a remisiones prolongadas de la PAP en adultos, y sigue siendo una opción terapéutica en pacientes con PAP infantil (fig. 434.2). Los lactantes pequeños con PAP tienen más probabilidad de tener mecanismos genéticos subyacentes a su enfermedad, y no se ha estudiado bien la utilidad del LBA repetido en niños, tampoco es probable que sea eficaz. Puede ser una medida que permita ganar tiempo en algunas circunstancias, y puede ser útil en pacientes con PAP autoinmunitaria o secundaria. La administración subcutánea o aerosolizada de GM-CSF recombinante puede mejorar el funcionamiento pulmonar en algunos adultos con PAP de inicio tardío. No se ha estudiado bien la utilidad del tratamiento con

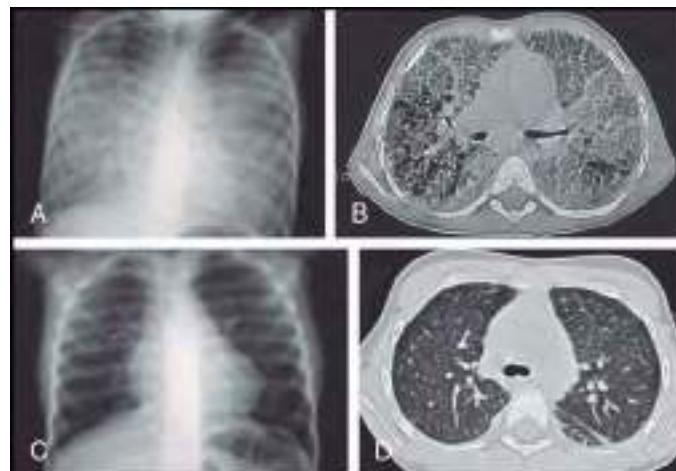


Fig. 434.2 A y B, Proteinosis alveolar pulmonar grave en un niño de 5 años de edad antes del lavado pulmonar terapéutico. A, La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolo-intersticiales difusos. B, La TC muestra opacidades del espacio aéreo de gran tamaño y patrón en empedrado. C y D, Mismo paciente después de 12 lavados pulmonares terapéuticos. C, La radiografía de tórax muestra mejoría de los infiltrados alveolo-intersticiales. D, La TC muestra regresión de las opacidades del espacio aéreo con un patrón micronodular residual. (De De Blic J: Pulmonary alveolar proteinosis in children, Paediatr Respir Rev 5:316-322, 2004.)

GM-CSF exógeno en niños, aunque se ha descrito el éxito del tratamiento en un adolescente con PAP de mecanismo autoinmunitario. Como los niños con alteraciones del receptor de GM-CSF generalmente tienen concentraciones séricas elevadas de GM-CSF, parece poco probable que el GM-CSF exógeno sea eficaz en la mayoría de estos casos. Dependiendo de la naturaleza de las mutaciones responsables de la deficiencia se puede conservar cierta reactividad del receptor, por lo que es posible la respuesta al GM-CSF exógeno. Como el defecto primario en la PAP reside en el macrófago alveolar, que es una célula derivada de la médula ósea, no cabría esperar que el trasplante pulmonar corrigiera la PAP primaria.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 435

Hemosiderosis pulmonar

Mary A. Nevin

La hemorragia pulmonar puede ser focal o difusa de acuerdo con su localización. Se presenta una revisión detallada de la hemorragia pulmonar en el capítulo 436.2. El diagnóstico de hemosiderosis pulmonar hace referencia al grupo de pacientes que tienen **hemorragia alveolar difusa (HAD)**. En la HAD la hemorragia se produce como consecuencia de una lesión de la microvasculatura pulmonar, y puede ser lenta e insidiosa debido a la baja presión de la circulación pulmonar. La hemosiderosis pulmonar clásicamente se ha caracterizado por la tríada formada por anemia ferropénica, hemoptisis y datos radiográficos de infiltrados alveolares. Sin embargo, muchas personas afectadas, particularmente pacientes jóvenes, pueden tener manifestaciones atípicas, y se debe tener un alto nivel de sospecha para esta enfermedad. La hemosiderosis pulmonar puede aparecer de forma aislada, pero con más frecuencia se presenta asociada a una entidad subyacente. No siempre se encuentra una causa precisa de la hemorragia. Se hace un diagnóstico de **hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI)** cuando la HAD se presenta de forma aislada y el estudio detallado para detectar una causa es negativo o no diagnóstico.

ETIOLOGÍA

Las diversas causas de la hemosiderosis pulmonar se clasifican de acuerdo con la presencia o ausencia de **capilaritis pulmonar**; un proceso anatomo-patológico que se caracteriza por inflamación y desorganización celular del intersticio alveolar y del lecho capilar. Aunque el hallazgo de capilaritis pulmonar es inespecífico en relación con un diagnóstico subyacente, su presencia parece ser un importante factor de pronóstico negativo en la HAD y puede indicar un proceso vasculítico sistémico o una enfermedad del colágeno vascular subyacente.

Entre los trastornos asociados a capilaritis pulmonar están el lupus eritematoso sistémico (LES; v. cap. 183), la capilaritis medicamentosa, la granulomatosis con poliangitis (previamente granulomatosis de Wegener), el síndrome de Goodpasture y la púrpura de Henoch-Schönlein (v. cap. 192). El hallazgo de HAD en pacientes con granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica (PAM; v. cap. 192) se asocia con frecuencia a datos anatopatológicos de capilaritis pulmonar. En pacientes con síndrome de Goodpasture o LES se ha descrito HAD con y sin el hallazgo asociado de capilaritis. Diversos trastornos autoinmunitarios e inflamatorios sistémicos pueden predisponer a una persona a la HAD con capilaritis pulmonar. De manera similar, diversos fármacos se han asociado al hallazgo de capilaritis pulmonar, aunque todavía no se han identificado los mecanismos del trastorno celular.

Estos trastornos se distinguen de los casos en los que no hay capilaritis pulmonar. Los trastornos en los que está ausente el hallazgo anatopatológico de alteración de la red capilar se subdividen en causas cardíacas (hipertensión pulmonar, estenosis mitral) y no cardíacas (inmunodeficiencia, síndrome de Heiner, coagulopatías, HPI). En la **tabla 435.1** se presenta un resumen y una clasificación de los diagnósticos que se pueden manifestar como hemorragia pulmonar recurrente o crónica.

EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos que se manifiestan como HAD son muy variables en cuanto a su gravedad, así como en su sintomatología asociada y las alteraciones identificables en el estudio de laboratorio; el diagnóstico se puede retrasar mucho, por lo que las estimaciones de la frecuencia no son fiables. De manera similar, la prevalencia de la HPI es en gran medida desconocida. Se ha planteado la hipótesis de que en los niños y adultos jóvenes diagnosticados de HPI en el pasado se podría haber descubierto la causa de la hemorragia si se les hubiera estudiado con los métodos diagnósticos más nuevos y avanzados de que se dispone en la actualidad; las pruebas serológicas específicas han mejorado mucho nuestra capacidad de detectar la enfermedad de mecanismo inmunitario. Las estimaciones de prevalencia obtenidas de análisis retrospectivos de casos suecos y japoneses varían de 0,24 a 1,23 casos por millón de personas. Los niños y adolescentes constituyen aproximadamente el 30% de los casos. El cociente de hombres:mujeres es 1:1

Tabla 435.1 Síndromes de hemorragia alveolar difusa

TRASTORNOS CON CAPILARITIS PULMONAR

- Capilaritis pulmonar idiopática (aislada) (con o sin expresión de ANCA)
- Granulomatosis con poliangitis (granulomatosis de Wegener)
- Poliangitis microscópica
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Esclerodermia
- Polimiositis
- Síndrome de Goodpasture
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos
- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Nefropatía por inmunoglobulina A
- Síndrome de Behçet
- Crioglobulinemia
- Capilaritis inducida por fármacos (fenitoína, ácido retinoico, propiltiouracilo)
- Síndrome pulmonar-renal idiopático
- Rechazo agudo al trasplante pulmonar
- Angitis granulomatosa eosinófila (síndrome de Churg-Strauss)
- Fibrosis pulmonar idiopática

TRASTORNOS SIN CAPILARITIS PULMONAR

Causas no cardiovasculares	Hemosiderosis pulmonar idiopática Síndrome de Heiner Hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante Trasplante de médula ósea Inmunodeficiencia Trastornos de la coagulación Síndromes hemolíticos urémicos Enfermedad celíaca (síndrome de Lame-Hamilton) LES Traumatismo no accidental Radioterapia Infección (VIH, criptococosis, legionelosis) Fármacos y toxinas
Causas cardiovasculares	Estenosis mitral Enfermedad venooclusiva pulmonar Malformaciones arteriovenosas Linfangioleiomomatosis pulmonar Hipertensión pulmonar Hemangiomatosis capilar pulmonar Insuficiencia cardiaca crónica Trombosis vascular con infarto Endocarditis

Modificada de Susarla SC, Fan LL: Diffuse alveolar hemorrhage syndromes in children, *Curr Opin Pediatr* 19:314-320, 2007.

en el grupo de diagnóstico durante la infancia, y los hombres tienen una afectación solo ligeramente mayor en el grupo de diagnóstico en la edad adulta joven.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la capilaritis pulmonar, las principales manifestaciones histológicas son: 1) trombos de fibrina, que ocultan los capilares; 2) coágulos de fibrina adheridos a los tabiques interalveolares; 3) necrosis fibrinoide de las paredes de los capilares, y 4) eritrocitos intersticiales y presencia de hemosiderina. Otros hallazgos anatopatológicos ilustrativos, pero inespecíficos, como hipertrofia del músculo liso vascular (hipertensión pulmonar), edema (estenosis mitral) o trombosis (trombosis vascular con infarto), se pueden encontrar en los trastornos que producen HAD sin capilaritis pulmonar. El hallazgo de sangre en las vías respiratorias o los alvéolos es representativo de una hemorragia reciente. Con los episodios repetidos de hemorragia pulmonar, el tejido pulmonar adquiere un color marrón como consecuencia de la presencia de hemosiderina. En casos de hemorragia pulmonar en fase de recuperación, recurrente o crónica se observan *macrófagos cargados*

de hemosiderina (MCH), y se pueden encontrar tanto en el líquido del lavado broncoalveolar como en el estudio histológico de muestras de tejido pulmonar. Los macrófagos alveolares tardan 48-72 h en convertir el hierro de los eritrocitos en hemosiderina. En un modelo murino, los MCH aparecen 3 días después de un episodio único de hemorragia pulmonar y alcanzan su máximo a los 7-10 días. Los MCH se pueden detectar durante semanas o meses tras un episodio de hemorragia. Otros hallazgos anatopatológicos inespecíficos son engrosamiento de los tabiques alveolares, hiperplasia de las células caliciformes y hipertrofia de los neumocitos de tipo II. En la enfermedad crónica puede existir fibrosis.

FISIOPATOLOGÍA

Hemorragia alveolar difusa asociada a capilaritis pulmonar

La **granulomatosis con poliangitis** es una causa reconocida de HAD en niños. Esta enfermedad clásicamente se caracteriza por formación de granulomas necrosantes (con o sin cavitación) en el aparato respiratorio superior e inferior, y por glomerulonefritis necrosante y vasculitis de vasos pequeños. En niños, las manifestaciones atribuibles a la afectación de las vías respiratorias superiores, como estenosis subglótica, pueden sugerir el diagnóstico. La presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) puede ayudar en el diagnóstico y el tratamiento, aunque el médico debe ser consciente de que otras vasculitis con positividad de los ANCA, como la PAM y el síndrome de Churg-Strauss, pueden compartir este hallazgo de laboratorio inespecífico. En las vasculitis de vasos pequeños, los ANCA producen una reacción antiinflamatoria que causa lesiones en la microvasculatura. Los anticuerpos antiproteína-3 (ANCAc) clásicamente se asocian a granulomatosis con poliangitis, mientras que los anticuerpos antimieloperoxidasa (ANCAp) normalmente se encuentran en pacientes con PAM.

Los pacientes con **PAM** (previamente la variante microscópica de la poliarteritis nodosa) tienen una vasculitis necrosante sistémica con predilección por vasos pequeños (vénulas, arteriolas y capilares), pero sin formación de granulomas necrosantes. No se puede hacer este diagnóstico cuando se detecta depósito de inmunocomplejos, para diferenciar la PAM de otras enfermedades (púrpura de Henoch-Schönlein, vasculitis crioglobulinémica) que se asocian a vasculitis de vasos pequeños mediada por inmunocomplejos.

El **síndrome de Goodpasture** es una enfermedad mediada por inmunocomplejos en la que anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG) se unen a la membrana basal del alvéolo y el glomérulo. Los anticuerpos contra la MBG se unen al colágeno de tipo IV contenido en el endotelio vascular. En el alvéolo se depositan en los tabiques alveolares inmunoglobulina (Ig) G, IgM y complemento. La microscopía electrónica muestra alteración de la integridad de las membranas basales y de la red vascular, lo cual permite que la sangre escape a los espacios alveolares.

Aunque no es frecuente encontrar hemorragia alveolar en el LES, su presencia suele ser grave y potencialmente mortal; la tasa de mortalidad es mayor del 50%. Pueden no existir las características anatopatológicas de la vasculitis. Algunos estudios de inmunofluorescencia han mostrado depósitos de IgG y C3 en los tabiques alveolares. Sin embargo, no se ha establecido una relación clara entre la formación de inmunocomplejos y la hemorragia alveolar.

En la **púrpura de Henoch-Schönlein** la hemorragia pulmonar es una complicación infrecuente pero reconocida. Los hallazgos anatopatológicos incluyen infiltración neutrofílica transmural de los pequeños vasos, inflamación de los tabiques alveolares y hemorragia intraalveolar. La vasculitis es el mecanismo propuesto para la hemorragia.

Los **síndromes pulmonares-renales** se definen como aquellos síndromes en los que predominan las manifestaciones pulmonares y renales. Entre ellos están la ya mencionada granulomatosis con poliangitis, el síndrome de Goodpasture, el LES y la PAM. Como en la púrpura de Henoch-Schönlein puede haber también afectación renal, se ha propuesto su inclusión como un síndrome pulmonar-renal.

Hemorragia alveolar difusa no asociada a capilaritis pulmonar

La evolución neonatal de un lactante prematuro puede complicarse por una hemorragia pulmonar. Las redes alveolares y vasculares son inmaduras y tienen una tendencia especial a la inflamación y la lesión por la ventilación mecánica, el barotraumatismo, la agresión oxidativa y la infección. La hemorragia pulmonar puede pasar desapercibida si el volumen de sangre es insuficiente para alcanzar las vías respiratorias proximales. Los hallazgos de la hemorragia pulmonar en la radiografía de tórax pueden apreciarse como un cuadro de síndrome de dificultad respiratoria, edema o infección que empeora progresivamente.

La hemosiderosis pulmonar asociada a **hipersensibilidad a la leche de vaca** fue descrita por primera vez por Heiner en 1962. Esta enfermedad se caracteriza por síntomas variables de intolerancia a la leche. Los síntomas comprenden deposiciones con sangre visible o con tinción positiva para el hemo, vómitos, retraso del crecimiento, síntomas de reflujo gastroesofágico y/o congestión de las vías respiratorias superiores. Los hallazgos anatopatológicos incluyen elevaciones de IgE y eosinofilia periférica, así como depósitos alveolares de IgG, IgA y C3. La asociación con la hemorragia pulmonar sigue siendo controvertida, aunque múltiples series de casos han dado respaldo a la asociación anecdótica. En una serie de lactantes que consultaron con síntomas respiratorios recurrentes y anemia ferropénica, todos los lactantes mejoraron al eliminar la leche de vaca de la alimentación, y algunos de ellos tuvieron posteriormente una recurrencia de la enfermedad pulmonar cuando se realizó provocación con leche de vaca. Sin embargo, muchos pacientes con precipitinias contra la leche no tenían síntomas de hemosiderosis, y los pacientes con hemosiderosis no siempre tenían precipitinias contra la leche; la relación puede ser una asociación, en lugar de tener una naturaleza causal.

En varias descripciones de casos y series de casos se ha sugerido una asociación entre la **enfermedad celíaca** (v. cap. 264.2) y la HAD. En estas descripciones se ha visto la resolución de los síntomas intestinales y pulmonares, junto con resolución de la enfermedad radiográfica, después de la adopción de una alimentación sin gluten. Puede estar justificado el estudio para detectar enfermedad celíaca en pacientes con hemorragia pulmonar y síntomas digestivos indicativos.

Existen varias entidades y exposiciones adicionales asociadas como causas de HAD. Habitualmente son enfermedades no inflamatorias y se pueden atribuir a etiologías cardíacas, vasculares, linfáticas o hematológicas. Se ha implicado la **enfermedad de injerto contra huésped** en receptores de un trasplante, y la HAD raras veces se puede atribuir a un traumatismo no accidental. Estas causas de HAD aparecen con una frecuencia relativamente baja en la población infantil, y los mecanismos sugeridos para la hemorragia son variables.

El diagnóstico de HPI es un diagnóstico de exclusión y solo se realiza cuando existen datos de HAD crónica o recurrente y cuando un estudio completo para descartar causas primarias o secundarias dé resultados negativos. No debe haber afectación renal ni sistémica, y una muestra de biopsia no debe mostrar enfermedad granulomatosa, vasculitis, infección, infarto, depósito de inmunocomplejos ni neoplasia. En algunos pacientes diagnosticados inicialmente de HPI posteriormente se encontrará que tienen síndrome de Goodpasture, LES o PAM; por tanto, algunos casos de HPI pueden representar un trastorno de mecanismo inmunitario no detectado hasta ese momento.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la hemosiderosis pulmonar es muy variable. En la mayoría de los casos sintomáticos la HAD es precedida por síntomas de hemoptisis y disnea con hipoxemia asociada, y el hallazgo de infiltrados alveolares en una radiografía de tórax. El diagnóstico puede ser problemático porque los niños pequeños muchas veces carecen de la capacidad de expectorar de manera eficaz y pueden no consultar con hemoptisis. Como la presencia de sangre en el pulmón desencadena la irritación y la inflamación de las vías respiratorias, el paciente puede consultar tras un episodio de hemorragia con sibilancias, tos, disnea y alteraciones del intercambio gaseoso, lo cual es reflejo del broncoespasmo, el edema, la formación de tapones mucosos y la inflamación; estas manifestaciones pueden llevar a un diagnóstico incorrecto de asma o bronquiolitis. La falta de síntomas pulmonares no descarta el diagnóstico de HAD, y los niños pueden consultar solo con astenia crónica o palidez. En particular, los lactantes pequeños y niños con HAD pueden consultar con una sintomatología totalmente inespecífica y no respiratoria, como retraso del crecimiento o ictericia.

Los síntomas principales o referidos pueden reflejar una enfermedad subyacente y asociada o una enfermedad comórbida. Las manifestaciones pueden variar mucho, desde falta relativa de síntomas hasta shock o muerte súbita. En ocasiones puede detectarse la hemorragia por la presencia de infiltrados alveolares en una radiografía como único hallazgo. No obstante, debe señalarse que la ausencia de un infiltrado no descarta un proceso hemorrágico activo.

En la exploración física el paciente puede estar pálido con taquicardia y taquipnea. Durante una agudización, los niños con frecuencia tienen fiebre. La exploración del tórax puede mostrar tiraje y ventilación desigual o reducida, con crepitantes o sibilancias. El paciente puede consultar con shock con insuficiencia respiratoria debido a la hemoptisis masiva.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO

La hemorragia pulmonar clásicamente se asocia a anemia microcítica e hipocrómica. En la enfermedad crónica puede haber disminución de la sideremia, capacidad total de unión al hierro reducida o normal, y concentración de ferritina normal o elevada. La velocidad de sedimentación globular elevada es un hallazgo inespecífico. El recuento de reticulocitos suele estar elevado. Los pacientes con capilaritis pulmonar tienen menor hematocrito y mayor velocidad de sedimentación globular. La anemia de la HPI puede simular una anemia hemolítica. La elevación de la bilirrubina plasmática está causada por la absorción y la degradación de la hemoglobina en los alvéolos. Pueden faltar alguna o todas las manifestaciones hematológicas en los casos de hemorragia reciente.

Debería evaluarse el recuento leucocítico y el diferencial para buscar signos de infección y eosinofilia. Un frotis de la sangre periférica y una prueba de Coombs directa pueden indicar un proceso vasculítico. Una muestra de heces positiva para sangre oculta puede indicar una enfermedad digestiva asociada, aunque también puede reflejar la deglución de sangre. Debería estudiarse el funcionamiento renal y hepático. Debe hacerse un análisis de orina para detectar signos de un síndrome pulmonar-renal. Se recomiendan los estudios de coagulación y la cuantificación de las Ig (incluida la IgE) y del complemento. También está indicado el estudio para detectar enfermedad de von Willebrand.

Las pruebas de detección de ANCA (ANCAc, ANCAp), anticuerpos antinucleares y anti-ADN bicatenario, factor reumatoide, anticuerpos antisfospholípidicos y anticuerpos anti-MBG evalúan procesos de mecanismo inmunitario y vasculíticos que se pueden asociar a capilaritis pulmonar.

Deberían analizarse las secreciones gástricas para detectar sangre o MCH, y pueden aportar datos de apoyo en un paciente que puede expectorar adecuadamente secreciones procedentes de las vías respiratorias inferiores. Las secreciones gástricas también pueden contener MCH. La fibrobroncoscopia permite ver cualquier área de hemorragia activa. Con el lavado broncoalveolar se pueden enviar secreciones pulmonares para estudio anatomopatológico y cultivo. La posibilidad de realizar una broncoscopia flexible será limitada si existen grandes cantidades de sangre o coágulos en la vía respiratoria. La hemorragia activa puede empeorar por la oclusión de la vía respiratoria con un broncoscopio y la instilación de líquido. Un paciente con insuficiencia respiratoria puede ser ventilado de forma más eficiente a través de un broncoscopio rígido.

La radiografía de tórax puede mostrar signos de enfermedad aguda o crónica. Con frecuencia se observa hiperclearidad, especialmente durante una hemorragia aguda. Los infiltrados son habitualmente simétricos y pueden respetar los vértices pulmonares. También pueden observarse atelectasias. En la enfermedad crónica puede haber fibrosis, linfadenopatías y nodularidad pulmonar. Los hallazgos de la TC pueden mostrar una enfermedad subclínica y otras enfermedades asociadas. La presencia de un soplo cardíaco, cardiomegalia en la radiografía de tórax o sospecha clínica de una cardiopatía izquierda plantea la necesidad de una evaluación cardíaca completa, que debe incluir electrocardiograma y ecocardiograma.

Las pruebas funcionales pulmonares probablemente mostrarán un trastorno principalmente obstructivo en el período agudo. En la enfermedad más crónica tienden a predominar la fibrosis y la enfermedad restrictiva. La saturación de oxígeno puede estar disminuida. Los volúmenes pulmonares pueden mostrar atrapamiento aéreo de forma aguda y reducción de la capacidad pulmonar total en la enfermedad crónica. La capacidad de difusión de monóxido de carbono puede ser baja o normal en la fase crónica, pero probablemente esté aumentada en la hemorragia aguda porque el monóxido de carbono se une a la hemoglobina de los eritrocitos extravasados.

La biopsia pulmonar es necesaria cuando se produce HAD sin una causa evidente, ni enfermedad extrapulmonar ni anticuerpos anti-MBG circulantes. Cuando se obtiene con una intervención quirúrgica, se debe evaluar el tejido pulmonar buscando signos de vasculitis, depósito de inmunocomplejos y enfermedad granulomatosa.

Muchos autores han diagnosticado HPI sin biopsia pulmonar si el paciente tiene manifestaciones típicas con infiltrados difusos en la radiografía, anemia, MCH en el lavado broncoalveolar, en el espuma o el aspirado gástrico, ausencia de enfermedad sistémica y serología negativa para enfermedades de mecanismo inmunitario. Sin embargo, en la revisión de las piezas de tejido pulmonar patológico se ha demostrado que algunos pacientes que cumplían estos criterios tienen una capilaritis pulmonar. Por tanto, se recomienda una biopsia pulmonar en todos los niños que consulten con HAD de etiología incierta.

TRATAMIENTO

Puede estar justificado el tratamiento de soporte con reposición de volumen, soporte ventilatorio, suplemento de oxígeno y transfusión de

hemoderivados en el paciente que consulta de forma aguda con hemorragia pulmonar. El tratamiento quirúrgico o médico debería dirigirse a cualquier enfermedad subyacente tratable. En la HPI habitualmente se utilizan corticoides sistémicos como tratamiento de primera línea, y se espera que sean particularmente útiles en las enfermedades de mecanismo inmunitario. Los esteroides modulan la llegada de neutrófilos y la inflamación asociadas a la hemorragia, por lo que pueden reducir la progresión a enfermedad fibrótica.

Las dosis de los medicamentos varían dependiendo del diagnóstico principal, la edad, las comorbilidades y otros factores. Se propone establecer una correlación clinicofarmacológica. El tratamiento se puede administrar en forma de metilprednisolona 2-4 mg/kg/día dividido en dosis cada 6 horas, o en forma de prednisona 0,5-1 mg/kg/día con disminución a tratamiento a días alternos después de la resolución de los síntomas agudos. También ha sido eficaz el tratamiento con esteroides en pulsos; se puede administrar metilprednisolona a una dosis de 10-30 mg/kg (máximo 1 g) perfundido durante 1 hora 3 días consecutivos, repitiéndolo cada semana o cada mes. El tratamiento temprano con corticoides parece reducir los episodios de hemorragia. El tratamiento con esteroides se asocia a mejora de la supervivencia y se puede reducir lentamente según la tolerancia, con remisión de la enfermedad o mantenimiento crónico.

Hay descripciones anecdóticas del uso con éxito de diversos fármacos ahoradores de esteroides y fármacos inmunodepresores alternativos, como ciclofosfamida, azatioprina, hidroxicloroquina, metotrexato, rituximab, 6-mercaptopurina e Ig intravenosa, como tratamiento complementario en pacientes con hemorragia grave, crónica, continua o recurrente. El tratamiento de mantenimiento con 6-mercaptopurina puede producir resultados favorables con remisión a largo plazo.

La plasmáferesis es un tratamiento reconocido para la enfermedad por anticuerpos anti-MBG. En las enfermedades mediadas por inmunocomplejos se han utilizado Ig intravenosas.

En los niños más graves pueden ser necesarias intervenciones adicionales para mantenerlos con vida; se ha descrito que la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) combinada con inmunodepresores fue eficaz porque permitió la recuperación de una hemorragia grave con insuficiencia respiratoria hipoxémica en la PAM con positividad de ANCA-p. En la hemorragia pulmonar neonatal y del lactante se ha descrito mejoría clínica de los gases sanguíneos y las necesidades de ventilación con la administración intrapulmonar de tensioactivo pulmonar exógeno.

Se deben reconocer los posibles efectos adversos de estas intervenciones farmacológicas y terapéuticas, y se debe vigilar de cerca a los pacientes tratados para detectar las complicaciones del tratamiento medicamentoso. El síndrome de Cushing es una complicación bien reconocida del tratamiento crónico con esteroides. También se ha descrito trombocitopenia asociada a dosis bajas de ciclofosfamida. Los pacientes con inmunodepresión crónica tienen riesgo de infecciones oportunistas; se ha descrito infección por *Legionella pneumophila* en un superviviente de la HPI.

En la enfermedad crónica se ha descrito progresión hacia fibrosis pulmonar debilitante. En pacientes con HPI resistentes al tratamiento inmunodepresor se ha realizado trasplante pulmonar. En un caso publicado, la HPI recurrió en el pulmón transplantado.

Muchos pacientes (~50%) son diagnosticados de HPI dos meses después de la primera consulta. Después de un período de 6 meses se diagnostica a otro ~15% adicional.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los pacientes que presentan HAD depende en gran medida de la enfermedad subyacente. Algunas entidades responden bien a los tratamientos inmunodepresores, y están bien documentadas las remisiones de la enfermedad. Otros síndromes, especialmente aquellos que se asocian a capilaritis pulmonar, tienden a tener peor pronóstico. En la HPI la mortalidad habitualmente se relaciona con hemorragia masiva o, de forma alternativa, con fibrosis, insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca derecha progresivas.

El pronóstico a largo plazo de los pacientes con HPI varía de unos estudios a otros. Las revisiones de casos iniciales sugirieron una supervivencia media tras el inicio de los síntomas de solo 2,5 años. En esta revisión temprana se trató con esteroides a una pequeña proporción de pacientes. En revisiones recientes se ha visto una gran mejoría de la supervivencia a los 5 (86%) y a los 8 años (93%) asociada al uso de tratamientos inmunodepresores. Hasta la fecha no se han estudiado prospectivamente regímenes terapéuticos inmunodepresores específicos.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 436

Embolia, infarto y hemorragia pulmonares

436.1 Embolia e infarto pulmonares

Mary A. Nevin

La enfermedad tromboembólica venosa (TEV) es un problema grave que se describe con una frecuencia cada vez mayor en niños y adolescentes con enfermedades crónicas, así como en pacientes sin factores de riesgo identificables (tabla 436.1). La mayor supervivencia de los pacientes con enfermedades crónicas probablemente haya contribuido al mayor número de niños que presentan estos episodios tromboembólicos; son una fuente significativa de morbilidad y mortalidad y puede que solo se detecten en el estudio autopsíco. Por ello se recomienda mantener un elevado nivel de sospecha clínica y la identificación adecuada de las personas en situación de riesgo.

ETIOLOGÍA

Se pueden identificar diversos factores de riesgo en niños y adolescentes; se ha identificado que la presencia de inmovilidad, neoplasias malignas, gestación, infección, catéteres venosos permanentes y diversas enfermedades hereditarias y adquiridas que cursan con trombofilia hacen que la persona tenga riesgo. En niños se asocia a factores de riesgo un porcentaje significativamente mayor de TEV que en adultos. Los niños con **trombosis venosa profunda (TVP)** y **embolia pulmonar (EP)** tienen una probabilidad mucho mayor de presentar una o más enfermedades o circunstancias identificables que les hacen tener riesgo. Al contrario que en los adultos, la trombosis idiopática es infrecuente en la población infantil. En una cohorte retrospectiva de pacientes con TEV en hospitales infantiles estadounidenses de 2001 a 2007 se vio que la mayoría (63%) de los niños afectados tenían una o más enfermedades médicas crónicas. En un extenso registro canadiense, el 96% de los pacientes pediátricos tenían un factor de riesgo y el 90%, dos o más factores de riesgo. Por el contrario, aproximadamente el 60% de los adultos con este trastorno presentan un factor de riesgo identificable (v. tabla 436.1). Los factores de riesgo identificados con más frecuencia en niños son infección, cardiopatía congénita y presencia de un catéter venoso central permanente.

La enfermedad embólica en los niños puede tener diversas causas. Un émbolo puede contener un trombo, aire, líquido amniótico, material séptico o tejido neoplásico metastásico. Lo más frecuente son las tromboembolias. Un factor de riesgo frecuente de la TVP y la EP en la población infantil es la presencia de un catéter venoso central. Más del 50% de las TVP en niños, y más del 80% en recién nacidos, aparecen en pacientes con catéteres venosos centrales permanentes. La presencia de un catéter en una luz vascular, así como los fármacos administrados, pueden inducir lesión endotelial y favorecer la formación de trombos.

Los niños con neoplasias malignas también tienen un riesgo elevado. Aunque se ha descrito EP en niños con leucemia, el riesgo de EP es mayor en los niños con neoplasias malignas sólidas que en los que tienen neoplasias malignas hemáticas. Un niño con una neoplasia maligna puede tener numerosos factores de riesgo relacionados con la enfermedad primaria y las intervenciones terapéuticas. La infección debida a la inmunodepresión crónica puede interactuar con la hipercoagulabilidad de la neoplasia maligna y los efectos de la quimioterapia sobre el endotelio. En una cohorte retrospectiva de pacientes con TEV de 2001 a 2007, las neoplasias malignas infantiles fueron las enfermedades médicas que tenían una asociación más sólida con la TEV recurrente.

En el periodo neonatal, la enfermedad tromboembólica y la EP con frecuencia se relacionan con los catéteres permanentes utilizados para la nutrición parenteral y la administración de fármacos. La **tromboembolia pulmonar** en recién nacidos generalmente se produce como complicación de una enfermedad subyacente; el diagnóstico asociado con más frecuencia es una cardiopatía, aunque la septicemia y la asfixia neonatal también son enfermedades con una asociación demostrada. Otro factor de riesgo es la inmadurez relativa de la coagulación del recién nacido; las concentraciones plasmáticas de los factores de la coagulación dependientes de

Tabla 436.1	Factores de riesgo de embolia pulmonar
AMBIENTALES	Viaje aéreo prolongado (>4 h) Obesidad Tabaquismo Hipertensión Inmovilidad
SALUD FEMENINA	Anticonceptivos orales, incluidos anticonceptivos solo con progesterona y especialmente anticonceptivos de tercera generación Gestación o puerperio Tratamiento hormonal sustitutivo Aborto séptico
ENFERMEDAD MÉDICA	Antecedentes personales o familiares de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda Cáncer Insuficiencia cardiaca Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Diabetes mellitus Enfermedad inflamatoria intestinal Consumo de antipsicóticos Catéter venoso central permanente de larga evolución Marcapasos permanente Desfibrilador cardíaco interno Accidente cerebrovascular con paresia de extremidad Lesión medular Ingreso en una residencia de ancianos o ingreso hospitalario actual o repetido
QUIRÚRGICOS	Traumatismo Cirugía ortopédica Cirugía general Neurocirugía, especialmente craneotomía por tumor cerebral Alteraciones vasculares Síndrome de May-Turner
TROMBOFILIA	Mutación del factor V de Leiden Mutación del gen de la protrombina (20210G A) Hiperhomocisteinemia (incluida la mutación de la metilentetrahidrofolato reductasa) Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos Deficiencia de antitrombina III, proteína C o proteína S Aumento de lipoproteína (a)
NO TROMBÓTICOS	Gases Partículas extrañas (p. ej., cabello, talco, como consecuencia de abuso de drogas intravenosas) Líquido amniótico Fragmentos óseos, médula ósea Grasa Tumores (tumor de Wilms)

Modificada de Goldhaber SZ: Pulmonary embolism, *Lancet* 363:1295-1305, 2004.

la vitamina K (II, VII, IX y X), los factores XII y XI, y la precalcireína y el cininogénico de alto peso molecular son tan solo aproximadamente la mitad que las concentraciones en adultos (v. cap. 502). La EP en recién nacidos a veces puede reflejar los factores de riesgo maternos, como diabetes y toxemia gravídica. Los lactantes con déficits homocigotos congénitos de antitrombina, proteína C y proteína S también pueden presentar con más probabilidad enfermedad tromboembólica en el periodo neonatal (v. cap. 505).

La **embolia gaseosa pulmonar** es una entidad definida en el recién nacido y el lactante pequeño y se atribuye a la ventilación convencional de lactantes muy graves (y habitualmente prematuros) con neumopatía grave. En la mayoría de los casos la embolia gaseosa pulmonar es precedida por un síndrome de fuga aérea. Los lactantes pueden presentar síntomas y deterioro

grave con tan solo 0,4 ml/kg de aire intravascular; se piensa que estos trastornos fisiológicos son secundarios a los efectos del nitrógeno.

La enfermedad protrombótica también puede aparecer en lactantes mayores y en niños. La enfermedad puede ser congénita o adquirida. Las enfermedades con **trombofilia hereditaria** incluyen deficiencias de anti-trombina, proteína C y proteína S, así como mutaciones del factor V de Leiden (G169aA) (v. cap. 505), protrombina (mutación 20210A del factor II) (v. cap. 505) y concentraciones elevadas de lipoproteína A. Además, hay múltiples enfermedades con trombofilia adquirida, entre las que están la presencia de anticoagulante lúpico (puede estar presente sin el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico), anticuerpos anticardiolipínicos y anticuerpos anti- β_2 -glucoproteína 1. Finalmente, enfermedades como la hiperhomocisteinemia (v. cap. 104) pueden tener determinantes hereditarios y genéticos. Se ha relacionado a todas ellas con la enfermedad tromboembólica. La TVP/EP puede ser la presentación inicial.

Los niños con anemia drepanocítica también tienen alto riesgo de embolia e infarto pulmonares. La enfermedad protrombótica adquirida se ve en enfermedades como el síndrome nefrótico (v. cap. 545) y el síndrome por anticuerpos antifosfolípidicos. Entre la cuarta parte y la mitad de los niños con lupus eritematoso sistémico (v. cap. 183) tienen enfermedad tromboembólica. Hay una asociación significativa con el inicio de la TEV en niños para cada uno de los rasgos de trombofilia evaluados, lo que pone de manifiesto la importancia del cribado de enfermedades trombofílicas en personas con riesgo de TEV. La embolia séptica es infrecuente en niños, pero puede deberse a osteomielitis, trombolebitis de la vena yugular o umbilical, celulitis, infección urinaria y endocarditis del hemicardio derecho.

Otros factores de riesgo son infección, cardiopatía, cirugía reciente y traumatismos. Se considera que el riesgo quirúrgico es más significativo cuando la inmovilización será una característica destacada de la recuperación. El uso de anticonceptivos confiere un riesgo adicional, aunque el nivel de riesgo de las pacientes que toman estos fármacos parece estar disminuyendo, quizás por la menor cantidad de estrógenos en las presentaciones actuales. En un paciente adolescente previamente sano a menudo se desconocen los factores de riesgo, o son similares a los de los adultos (v. tablas 436.1 y 436.2).

EPIDEMIOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo con pacientes menores de 18 años de edad a los que se había dado de alta de 35-40 hospitales infantiles de Estados Unidos de 2001 a 2007. Durante este tiempo se apreció un gran aumento de la incidencia de TEV; la incidencia anual de TEV aumentó un 70%, desde 34 hasta 58 casos por cada 10.000 ingresos hospitalarios. Aunque se observó esta mayor incidencia en todos los grupos de edad, se encontró una distribución bimodal de la edad de los pacientes, al igual que en estudios previos; los lactantes menores de 1 año de edad y los adolescentes suponían la mayoría de los ingresos por TEV, aunque los recién nacidos siguen siendo los que más riesgo tienen. La incidencia máxima de TEV en la infancia parece producirse en el primer mes de vida. Es en este periodo neonatal cuando los episodios tromboembólicos son más problemáticos, probablemente como consecuencia del desequilibrio entre los factores procoagulantes y la fibrinólisis. Se estimó que la incidencia anual de episodios venosos era de 5,3 por cada 10.000 ingresos hospitalarios en niños, y 24 por cada 10.000 en la unidad de cuidados intensivos neonatal.

En revisiones de autopsias infantiles se ha estimado la incidencia de enfermedad tromboembólica en niños entre el 1 y el 4%, aunque no todos fueron clínicamente significativos. La enfermedad tromboembólica pulmonar con frecuencia pasa desapercibida y los estudios previos al fallecimiento pueden infraestimar la verdadera incidencia. Las muertes de niños por EP aislada son infrecuentes. La mayoría de las tromboembolias se relacionan con catéteres venosos centrales. El origen de los émbolos pueden ser las venas de la extremidad inferior o superior, así como las venas de la pelvis y el hemicardio derecho. En adultos la localización más frecuente de la TVP es la pierna. Sin embargo, en uno de los registros de TEV/EP infantil más extensos se vio que dos terceras partes de las TVP se producían en las extremidades superiores.

FISIOPATOLOGÍA

Las condiciones favorables para la formación de trombos son lesión del endotelio vascular, hemostasia e hipercoagulabilidad. En el caso de la EP, se desprende un trombo de una vena, atraviesa la aurícula derecha y se aloja en las arterias pulmonares. En niños, las embolias que obstruyen <50% de la circulación pulmonar no suelen tener manifestaciones clínicas salvo que haya una enfermedad cardiopulmonar significativa coexistente. En la enfermedad grave aumenta la poscarga del ventrículo derecho, con la consiguiente aparición de dilatación ventricular derecha y aumento de las presiones del ventrículo derecho y las arterias pulmonares. En los casos graves puede producirse reducción del gasto cardíaco e hipotensión por la

Tabla 436.2

Reglas de decisión clínica en la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar

PUNTUACIÓN DE WELLS PARA LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA*

Cáncer activo	+1	NP
Parálisis, paresia o inmovilización reciente con escayola de las extremidades inferiores	+1	NP
Inmovilización reciente durante >3 días o cirugía mayor en las 4 semanas previas	+1	NP
Dolor localizado a la palpación del sistema venoso profundo	+1	NP
Tumefacción de toda la pierna	+1	NP
Tumefacción de la pantorrilla >3 cm en comparación con el lado asintomático	+1	NP
Edema con fóvea unilateral	+1	NP
Venas colaterales superficiales	+1	NP
Trombosis venosa profunda documentada previamente	+1	NP
Un diagnóstico alternativo es al menos igual de probable que la trombosis venosa profunda	-2	NP

PUNTUACIÓN DE WELLS PARA LA EMBOLIA PULMONAR†‡

Un diagnóstico alternativo es menos probable que la embolia pulmonar	+3	+1
Síntomas y signos clínicos de trombosis venosa profunda	+3	+1
Frecuencia cardíaca >100 latidos/min	+1,5	+1
Trombosis venosa profunda o embolia pulmonar previa	+1,5	+1
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	+1,5	+1
Cáncer activo	+1	+1
Hemoptisis	+1	+1

PUNTUACIÓN DE GINEBRA REVISADA PARA LA EMBOLIA PULMONAR§||

Frecuencia cardíaca ≥95 latidos/min	+5	+2
Frecuencia cardíaca 75-94 latidos/min	+3	+1
Dolor a la palpación del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores y edema unilateral	+4	+1
Dolor en una extremidad inferior	+3	+1
Trombosis venosa profunda o embolia pulmonar previa	+3	+1
Cáncer activo	+2	+1
Hemoptisis	+2	+1
Cirugía o fractura en las 4 semanas previas	+2	+1
Edad >65 años	+1	+1

*Clasificación para la puntuación de Wells original para la trombosis venosa profunda: es poco probable que haya una trombosis venosa profunda si la puntuación es ≤2; probable trombosis venosa profunda si la puntuación es >2.

†Clasificación para la puntuación de Wells original para la embolia pulmonar: es poco probable que haya una embolia pulmonar si la puntuación es ≤4; probable embolia pulmonar si la puntuación es >4.

‡Clasificación para la puntuación de Wells simplificada para la embolia pulmonar: es poco probable que haya una embolia pulmonar si la puntuación es ≤1; probable embolia pulmonar si la puntuación es >1.

§Clasificación de la puntuación de Ginebra original revisada para la embolia pulmonar: probabilidad no elevada de embolia pulmonar si la puntuación es ≤10; probabilidad elevada de embolia pulmonar si la puntuación es >10.

||Clasificación de la puntuación de Ginebra simplificada revisada para la embolia pulmonar: probabilidad no elevada de embolia pulmonar si la puntuación es ≤4; probabilidad elevada de embolia pulmonar si la puntuación es >4.

De Di Nisio M, van Es N, Büller HR: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism, *Lancet* 388:3060-3069, 2016 (Table 1, p. 3062).

disminución asociada del llenado ventricular. En los infrecuentes casos de muerte por EP masiva generalmente hay un gran aumento de la resistencia vascular pulmonar e insuficiencia cardíaca.

La hipoxemia arterial se debe a un desequilibrio entre ventilación y perfusión; la oclusión del vaso implicado impide la perfusión de las unidades alveolares distales, con lo que se produce aumento del espacio muerto e hipoxia con elevación de la diferencia alveoloarterial de presión parcial de oxígeno (v. cap. 400). La mayoría de los pacientes tienen hipocapnia secundaria a la hiperventilación, lo cual persiste con frecuencia incluso cuando se optimiza la oxigenación. Las anomalías de la oxigenación y la ventilación probablemente sean menos significativas en la población infantil, posiblemente debido a que existe un menor grado de enfermedad cardiopulmonar previa y una mayor reserva. La irrigación del tejido pulmonar es abundante

y el infarto pulmonar es infrecuente en caso de EP, pero puede deberse a oclusión arterial distal con hemorragia alveolar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas iniciales son variables, y muchas embolias pulmonares son asintomáticas. Algunas veces una EP masiva se puede manifestar con insuficiencia cardiopulmonar. Los niños generalmente tienen más probabilidad de tener enfermedades subyacentes o factores de riesgo, pero aun así pueden tener pequeñas embolias asintomáticas. Los síntomas y signos frecuentes de la EP producida por émbolos grandes son hipoxia (cianosis), disnea, taquicardia, tos, dolor torácico pleurítico y hemoptisis. El dolor torácico pleurítico es el síntoma inicial más frecuente en adolescentes (84%), mientras que la taquipnea de causa no explicada y persistente puede indicar EP en todos los pacientes pediátricos. Ocionalmente se aprecian crepitantes localizados en la exploración. Hace falta un nivel elevado de sospecha clínica porque diversos diagnósticos pueden producir síntomas similares; los hallazgos inespecíficos pueden atribuirse muchas veces a una enfermedad subyacente o a un diagnóstico no relacionado/incorrecto en muchos casos. La sospecha clínica de EP debe llevar a la realización de pruebas de confirmación. En adolescentes mayores y adultos se han publicado reglas de predicción clínica basadas en los factores de riesgo y los síntomas y signos clínicos (v. tabla 436.2). No se han validado reglas de predicción clínicas de este tipo en la población infantil.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO

Se puede utilizar el electrocardiograma, la gasometría arterial y la radiografía de tórax para descartar enfermedades que contribuyan a los síntomas y enfermedades comórbidas, aunque no son sensibles ni específicos para el diagnóstico de EP. En el electrocardiograma se pueden ver cambios del segmento ST o datos de hipertensión pulmonar con insuficiencia ventricular derecha (*cor pulmonale*); estos cambios no son específicos ni diagnósticos. Las radiografías de tórax son con frecuencia normales en niños con EP, y cualquier anomalía encontrada probablemente sea inespecífica. Los pacientes con embolia séptica pueden tener múltiples áreas de aspecto nodular y cavitadas, que habitualmente se localizan en la zona periférica de ambos campos pulmonares. Muchos pacientes con EP tienen hipoxemia. La diferencia alveoloarterial de presión parcial de oxígeno es más sensible para detectar las alteraciones del intercambio gaseoso.

Se debe realizar un hemograma completo, un análisis de orina y un perfil de coagulación. Las enfermedades protrombóticas deben sospecharse en función de los antecedentes médicos y los antecedentes familiares; los estudios de laboratorio adicionales comprenden análisis del fibrinógeno, estudios de la proteína C, la proteína S y la antitrombina III, y análisis de la mutación del factor V de Leiden, así como evaluación del anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipínicos.

Puede ser necesario realizar un ecocardiograma para valorar el tamaño y el funcionamiento ventriculares. Se debe realizar un ecocardiograma transotorácico si hay cualquier sospecha de trombo intracardíaco o endocarditis.

La ecografía venosa no invasiva con medición del flujo mediante Doppler puede utilizarse para confirmar una TVP en las extremidades inferiores; la ecografía no puede detectar trombos en las extremidades superiores ni en la pelvis (fig. 436.1A). En los pacientes con trombosis venosa significativa, el dímero D generalmente está elevado. Es una prueba sensible pero inespecífica para detectar trombosis venosa. El dímero D puede no ser clínicamente importante en niños con EP porque este grupo tiene más probabilidad de tener una enfermedad comórbida subyacente que también se asocia a la elevación de la concentración de dímero D. Cuando hay un alto nivel de sospecha debe realizarse una prueba de confirmación mediante flebografía. La TVP puede ser recurrente y multifocal y puede producir episodios repetidos de embolia EP.

Aunque se encuentra con mucha más frecuencia en la población adulta, se puede prevenir la migración del trombo hacia la circulación pulmonar en niños y adolescentes mediante la implantación quirúrgica de un filtro en la vena cava inferior (VCI). Se puede valorar esta técnica cuando se detecta una TVP y el riesgo de EP es elevado, o cuando hay una contraindicación médica o intolerancia al tratamiento anticoagulante. También se puede valorar la implantación profiláctica de un filtro en la VCI en pacientes con un traumatismo.

Aunque la gammagrafía de ventilación-perfusión (V-Q) es un método no invasivo y posiblemente sensible para la detección de EP, la interpretación de la gammagrafía de V-Q puede ser problemática. La TC helicoidal o espiral con un medio de contraste intravenoso es útil y es la prueba diagnóstica de elección para detectar una EP (v. fig. 436.1B). La TC permite detectar émbolos en los vasos lobulares y segmentarios con valores aceptables de sensibilidad.

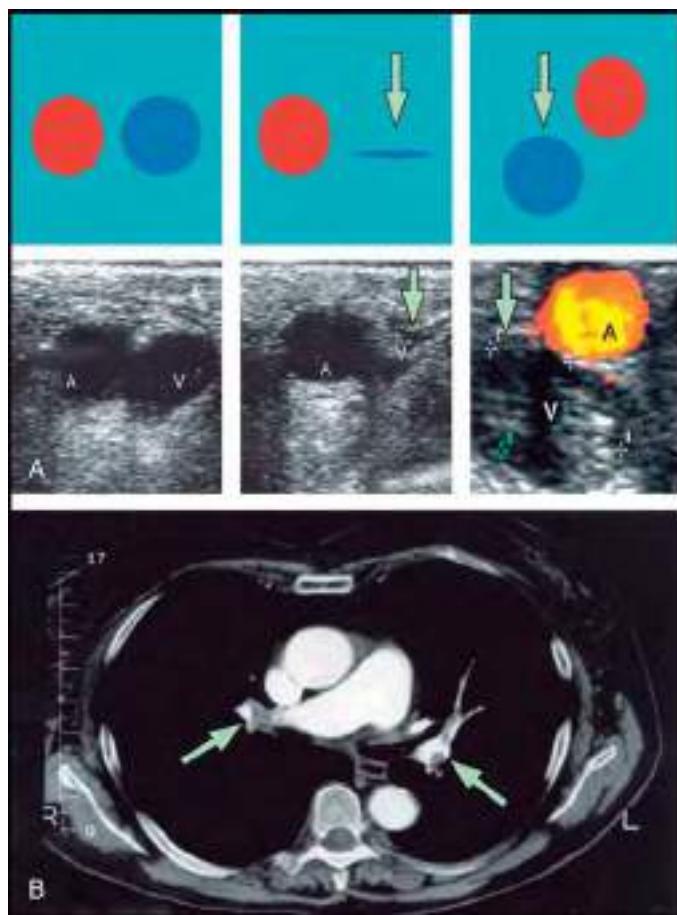


Fig. 436.1 A, Ecografía con compresión. Serie superior, de izquierda a derecha, representación de una vena y una arteria sin y con (flecha) compresión suave con la sonda ecocardiográfica; serie inferior, hallazgos ecocardiográficos correspondientes. La tercera imagen por la izquierda muestra un trombo en la vena (vena no compresible por la sonda). B, Angiografía por TC. La angiografía por TC muestra varios émbolos (flechas) en la arteria pulmonar principal derecha y en arterias lobulares y segmentarias izquierdas. A, arteria; V, vena. (De Goldhaber SZ, Bounameaux H: Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Lancet 379:1835-1844, 2012, Fig. 2, p. 1838.)

Puede encontrarse una sensibilidad más baja cuando se evalúan los vasos pulmonares subsegmentarios. La angiografía pulmonar es el método de referencia para el diagnóstico de la EP, pero con la disponibilidad de angiografía por TC espiral multidetector no es necesaria excepto en casos infrecuentes.

La RM puede convertirse en una opción diagnóstica en pacientes con TEV. La exactitud de este método es similar a la de la TC multidetector. Puede ser preferible en pacientes con reacciones alérgicas al medio de contraste y en niños en los que se ha establecido el riesgo que supone la exposición temprana a las radiaciones ionizantes.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial siempre debe dirigirse a estabilizar al paciente. Siempre está indicado el abordaje cuidadoso de la ventilación, la reposición de líquidos y el soporte con inotropos, ya que la mejoría en un área de descompensación puede agudizar con frecuencia una enfermedad coexistente.

Después de haber estabilizado al paciente con EP, el siguiente paso del tratamiento es la anticoagulación. Los estudios para descartar enfermedad protrombótica deben realizarse antes de la anticoagulación. El tratamiento anticoagulante en la fase aguda se puede realizar con heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM). Las heparinas actúan incrementando la actividad de la antitrombina. Generalmente se prefiere la HBPM en niños; este fármaco se puede administrar por vía subcutánea y hay menor necesidad de monitorización sérica. La HBPM también se asocia a menor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina que la HNF. Por otro lado, se prefiere la HNF en pacientes que tienen riesgo elevado de hemorragia, porque la HNF tiene una semivida más corta que la HBPM. También se utiliza preferentemente la HBPM en pacientes con insuficiencia

Tabla 436.3 Tratamientos anticoagulantes de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar

	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	ELIMINACIÓN RENAL (%)	SEMIVIDA	DOSIS DEL TRATAMIENTO INICIAL	DOSIS DEL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO	DOSIS DEL TRATAMIENTO EXTENDIDO
Heparina no fraccionada (HNF)	Intravenosa	~30	~1,5 h	Mantener aPTT 1,5 veces el límite superior de la normalidad		
Heparina de bajo peso molecular (HBPM)	Subcutánea	~80	3-4 h	Dosis basada en el peso	Dosis basada en el peso*	
Fondaparinux	Subcutánea	100	17-21 h	Dosis basada en el peso	Dosis basada en el peso	
Antagonistas de la vitamina K	Oral	Despreciable	Acenocumarol 8-11 h; warfarina 36 h; fenprocumona 160 h	Objetivo de INR de 2,0-3,0 y administrar tratamiento simultáneo con heparina durante al menos 5 días	Mantener el INR en 2,0-3,0	Mantener el INR en 2,0-3,0
Dabigatráñ	Oral	~80 [†]	14-17 h	Requiere tratamiento inicial con heparina durante al menos 5 días	150 mg dos veces al día	150 mg dos veces al día
Rivaroxabán	Oral	~33 [‡]	7-11 h	15 mg dos veces al día durante 3 semanas	20 mg una vez al día	20 mg una vez al día
Apixabán	Oral	~25 [‡]	8-12 h	10 mg dos veces al día durante 1 semana	5 mg una vez al día	2,5 mg una vez al día
Edoxabán	Oral	~35 [‡]	6-11 h	Requiere tratamiento inicial con heparina durante al menos 5 días	60 mg una vez al día [§]	60 mg una vez al día [§]
Ácido acetilsalicílico	Oral	~10	15 min			80-100 mg una vez al día

Las dosis de los distintos medicamentos pueden variar dependiendo del diagnóstico principal, la edad, las comorbilidades y otros factores. Se ha propuesto la correlación clínicofarmacológica.

*Se recomienda el tratamiento con heparina de bajo peso molecular en los pacientes con cáncer activo y en las gestantes.

[†]El dabigatráñ está contraindicado en los pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina <30 ml/min.

[‡]El apixabán, el edoxabán y el rivaroxabán están contraindicados en los pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina menor de 15 ml/min.

[§]La dosis recomendada de edoxabán es 30 mg una vez al día en los pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min, un peso corporal menor o igual de 60 kg, o que reciban determinados inhibidores potentes de la glucoproteína P.

aPTT, tiempo de tromboplastina parcial activada; INR, cociente normalizado internacional.

De Di Nisio M, van Es N, Büller HR: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism, Lancet 388:3060-3069, 2016 (Table 2, p. 3065).

renal. En relación con la monitorización de las concentraciones del fármaco, los laboratorios deben conocer el fármaco elegido para utilizar el método adecuado. En el caso de la HNF, el intervalo terapéutico es de 0,3-0,7 unidades de actividad anti-Xa/ml, y para la HBPM el intervalo terapéutico es de 0,5-1,0 unidades/ml. Cuando no se dispone del ensayo de actividad anti-Xa se puede utilizar el tiempo de tromboplastina parcial activada, con un objetivo de 60-85 s o aproximadamente 1,5-2 veces el límite superior de los valores normales correspondientes a la edad. La duración recomendada de la heparinización en la fase aguda es de 5-10 días; esta duración del tratamiento se ha extrapolado de datos en adultos. El tratamiento a largo plazo con heparina debe evitarse siempre que sea posible. Los efectos adversos de la heparina comprenden la ya mencionada trombocitopenia inducida por heparina, así como hemorragia y osteoporosis.

En la fase subaguda se realiza la extensión del tratamiento anticoagulante, y se puede utilizar HBPM o warfarina. La warfarina generalmente se inicia después de obtener una anticoagulación eficaz con heparina, porque en la deficiencia congénita grave de proteína C se puede producir necrosis cutánea por warfarina. Cuando el cociente normalizado internacional (INR) está entre 1,0 y 1,3, se recomienda que la dosis inicial de warfarina en niños sea 0,2-0,3 mg/kg por vía oral una vez al día. Puede ser necesario ajustar la dosis para alcanzar un INR terapéutico de 2 a 3. Los requisitos posológicos pueden variar, y es necesaria la correlación clínica y farmacológica. Generalmente se mide el INR 5 días después de iniciar el tratamiento o después de los cambios de dosis, y posteriormente cada semana hasta que se mantenga estable. Se debe medir el INR ante cualquier dato de hemorragia anormal, y la warfarina se debe suspender al menos 5 días antes de cualquier técnica invasiva. Se recomienda la utilización de un equipo de anticoagulación o de algoritmos terapéuticos establecidos para optimizar la seguridad del paciente. En un primer episodio de TEV se recomienda la anticoagulación durante 3-6 meses cuando haya un factor de riesgo identificable, reversible y resuelto (p. ej., estado postoperatorio). Está indicado un tratamiento más

prolongado en pacientes con TEV idiopática (6-12 meses) y en los que tengan factores de riesgo clínicos crónicos (de 12 meses hasta toda la vida). En las enfermedades con trombofilia congénita la duración del tratamiento a menudo es indefinida.

Los inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, etc.) pueden llegar a ser un tratamiento alternativo tanto en la EP aguda como la terapia a largo plazo (tabla 436.3).

Los trombolíticos, como el activador del plasminógeno hístico recombinante, se pueden utilizar combinados con los anticoagulantes en las fases iniciales del tratamiento; la mayoría de las veces se plantea su uso en niños con EP con repercusiones hemodinámicas (datos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha) u otra secuela clínica potencialmente grave de la TEV. El tratamiento combinado puede reducir la incidencia de tromboembolia progresiva, EP y síndrome posttrombótico. Aparentemente, la tasa de mortalidad no se ve afectada por los tratamientos adicionales; sin embargo, el teórico riesgo añadido de hemorragia limita el uso del tratamiento combinado en todos los pacientes excepto en los que tienen mayor deterioro. El uso de trombolíticos está contraindicado en pacientes con hemorragia activa, accidente cerebrovascular reciente o traumatismo.

La embolectomía quirúrgica es invasiva y se asocia a una mortalidad significativa. Su aplicación debería limitarse a los pacientes que tengan émbolos grandes que produzcan deterioro hemodinámico persistente y resistente al tratamiento estándar.

PRONÓSTICO

La mortalidad en los niños con EP probablemente se pueda atribuir a una enfermedad subyacente más que a la propia embolia. Las complicaciones a corto plazo incluyen hemorragia grave (por la trombosis o secundaria a la anticoagulación). Las enfermedades asociadas a peor pronóstico son neoplasias malignas, infecciones y cardiopatías. La tasa de mortalidad por EP en niños es del 2,2%. La enfermedad tromboembólica recurrente puede

complicar la recuperación. El pediatra debe realizar una evaluación extensa para detectar enfermedades subyacentes con el fin de poder impedir la progresión de la enfermedad. El síndrome postrombótico es otra complicación reconocida de la enfermedad trombótica infantil. La lesión de las válvulas venosas puede iniciarse por la presencia de TVP, lo que produce hipertensión venosa persistente con la deambulación y reflujo valvular. Los síntomas comprenden edema, dolor, hiperpigmentación y úlceras. Los niños afectados pueden sufrir una incapacidad durante toda la vida.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

436.2 Hemorragia pulmonar y hemoptisis

Mary A. Nevin

La hemorragia pulmonar es un fenómeno relativamente infrecuente pero potencialmente mortal en niños. El paciente con sospecha de hemoptisis puede acudir de manera aguda o subaguda y puede consultar con diversos médicos de distintas especialidades. La hemorragia lenta y difusa en las vías respiratorias inferiores puede llegar a ser grave y manifestarse con anemia, astenia o deterioro respiratorio sin que el paciente nunca haya experimentado episodios de hemoptisis. La hemoptisis también debería diferenciarse de los episodios de hematemesis y epistaxis, todos los cuales pueden tener manifestaciones indistinguibles en el paciente joven.

ETIOLOGÍA

Las enfermedades que pueden manifestarse con hemorragia pulmonar o hemoptisis en niños se encuentran en las tablas 436.4 y 435.1 (en el cap. 435). La presencia crónica (opuesta a la presencia aguda) de un cuerpo extraño puede producir inflamación y/o infección, lo que puede inducir hemorragia.

Tabla 436.4 Causa de hemorragia pulmonar (hemoptisis)

HEMORRAGIA FOCAL

Bronquitis y bronquiectasias (especialmente relacionadas con fibrosis quística)
Infección (aguda o crónica), neumonía, absceso
Tuberculosis
Traumatismo
Malformación arteriovenosa pulmonar (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
Cuerpo extraño (crónico)
Neoplasia, incluido hemangioma
Embolia pulmonar con o sin infarto
Quistes broncogénos

HEMORRAGIA DIFUSA

Idiopática de la lactancia
Cardiopatía congénita (incluida hipertensión pulmonar, enfermedad venooclusiva e insuficiencia cardíaca congénita)
Prematuridad
Hiperreactividad a la leche de vaca (síndrome de Heiner)
Síndrome de Goodpasture
Enfermedades del colágeno vascular (lúpus eritematoso sistémico, artritis reumatoide)
Púrpura de Henoch-Schönlein y trastornos vasculíticos
Enfermedad granulomatosa (granulomatosis con poliangitis)
Enfermedad celíaca
Coagulopatía (congénita o adquirida)
Neoplasia maligna
Inmunodeficiencia
Toxinas exógenas, especialmente inhaladas
Hiperamonemia
Hipertensión pulmonar
Proteinosis alveolar pulmonar
Hemosiderosis pulmonar idiopática
Esclerosis tuberosa
Linfangiomatosis y linfangiolomiomatosis
Lesión física o maltrato
Catamenial

Véase también la tabla 435.1.

La hemorragia tiene más probabilidad de producirse con cuerpos extraños de origen vegetal retenidos de forma crónica.

La hemorragia muchas veces refleja la presencia de inflamación e infección crónicas, como sucede en las bronquiectasias debidas a fibrosis quística y en la cavitación asociada a tuberculosis infecciosa. La hemoptisis a veces refleja una enfermedad infecciosa aguda e intensa, como bronquitis y bronconeumonía.

Otras causas relativamente frecuentes son cardiopatías y traumatismos. La hipertensión pulmonar secundaria a una cardiopatía es una causa importante de hemoptisis en pacientes que no tienen fibrosis quística. La irritación o la lesión traumática de la vía respiratoria puede ser accidental. La lesión traumática de la vía respiratoria y la contusión pulmonar pueden deberse a accidentes de tráfico o a otras lesiones con una fuerza directa. La hemorragia puede relacionarse también con instrumentación o irritación iatrógena de la vía respiratoria, como ocurre con frecuencia en niños con una traqueotomía o con traumatismo de la vía respiratoria superior por aspiraciones repetidas. Los niños que han sufrido un traumatismo no accidental o asfixia provocada también pueden tener sangre en la boca o en las vías respiratorias (v. cap. 16). La hemoptisis ficticia raras veces se puede ver en el trastorno facticio por poderes (previamente síndrome de Munchausen por poderes; v. cap. 16.2).

Otras causas infrecuentes de hemoptisis son tumores y malformaciones vasculares, como malformaciones arteriovenosas (MAV) (fig. 436.2). Las malformaciones vasculares pulmonares congénitas también se pueden asociar a **telangiectasia hemorrágica hereditaria**. Los tumores se deben explorar con precaución cuando se encuentren con un broncoscopio de fibra óptica flexible, porque la hemorragia puede ser masiva y difícil de controlar.

Los síndromes asociados a trastornos vasculíticos, autoinmunitarios e idiopáticos pueden asociarse a hemorragia alveolar difusa (v. cap. 435).

La **hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante** es una entidad diferenciada y se describe como un episodio de hemorragia pulmonar en un lactante previamente sano nacido tras más de 32 semanas de gestación y cuya edad es menor de 1 año con las siguientes características: (1) inicio brusco o súbito de hemorragia manifiesta con datos claros de sangre en las vías respiratorias; (2) manifestaciones graves que producen dificultad respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria y precisan cuidados intensivos y soporte ventilatorio invasivo, y (3) infiltrados bilaterales difusos en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada. Los datos previos que indicaban una asociación entre la hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante y la exposición a mohos tóxicos no se han confirmado en una revisión posterior.

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil definir la frecuencia con la que se produce hemorragia pulmonar en la población infantil. Esta dificultad está muy relacionada con la variabilidad de las manifestaciones de la enfermedad. Las bronquiectasias crónicas, como las que se ven en la fibrosis quística (v. cap. 432) y en la disinesia ciliar (v. cap. 433), pueden producir hemoptisis, pero generalmente se produce en niños mayores de 10 años. La incidencia de hemorragia pulmonar se puede infraestimar significativamente porque muchos niños y adultos jóvenes tragan el moco en lugar de expectorarlo, conducta que puede impedir el reconocimiento de la hemoptisis, el principal síntoma inicial del trastorno.



Fig. 436.2 A, Reconstrucción volumétrica de la TC helicoidal con contraste en la que se ve una gran fistula arteriovenosa en el lóbulo superior izquierdo (língula). B, Reconstrucción volumétrica de la TC helicoidal con contraste en la que se ve una fistula arteriovenosa en el lóbulo superior derecho. (De Grzela K, Krenke K, Kulus M: Pulmonary arteriovenous malformations: clinical and radiological presentation. J Pediatr 158:856, 2011, Figs. 1 y 2, p. 856.)

FISIOPATOLOGÍA

La hemorragia pulmonar puede ser localizada o difusa. La hemorragia focal debida a una lesión bronquial aislada con frecuencia es secundaria a infección o inflamación crónicas. La erosión a través de una vía respiratoria con inflamación crónica hacia la arteria bronquial adyacente es un mecanismo de hemorragia potencialmente masiva. La hemorragia en una lesión como esta probablemente sea de color rojo brillante, rápida y secundaria a la presencia de arterias bronquiales aumentadas de tamaño y presiones arteriales sistémicas elevadas. Puede ser difícil establecer la gravedad de la hemorragia más difusa. El ritmo de la hemorragia puede ser insuficiente para alcanzar las vías respiratorias proximales. Por ello, el paciente puede no presentar hemoptisis. El diagnóstico de hemorragia pulmonar generalmente se realiza demostrando la existencia de sangre o hemosiderina en el pulmón. En las 48-72 h siguientes a un episodio de hemorragia, los macrófagos alveolares convierten el hierro de los eritrocitos en hemosiderina. Se puede tardar semanas en eliminar completamente estos macrófagos cargados de hemosiderina de los espacios alveolares. Este hecho puede permitir la diferenciación entre la hemorragia aguda y crónica. La hemorragia con frecuencia se sigue de la llegada de neutrófilos y otros mediadores proinflamatorios. Con la hemorragia repetida o crónica, la fibrosis pulmonar puede convertirse en un hallazgo anatomo-patológico destacado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gravedad de las manifestaciones de los pacientes que tienen hemoptisis y hemorragia pulmonar es muy variable. Los niños mayores y los adultos jóvenes con una hemorragia focal pueden referir sensación de calor o de «burbujeo» en la pared torácica. Esto puede ayudar ocasionalmente al médico a localizar la región afectada. La pérdida rápida de grandes volúmenes de sangre se manifiesta con síntomas de cianosis, dificultad respiratoria y shock. La hemorragia subclínica crónica puede manifestarse con anemia, astenia, disnea o alteración de la tolerancia al ejercicio. Con menos frecuencia los pacientes consultan inicialmente con infiltrados persistentes en la radiografía de tórax o con síntomas de enfermedad crónica, como retraso del crecimiento.

Las MAV pulmonares se pueden manifestar con hemoptisis, hemotórax, una masa redonda localizada en la radiografía de tórax o la TC, acropaquias, cianosis o fenómenos embólicos (sistema nervioso central).

PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO

En los pacientes con sospecha de hemorragia debería realizarse un estudio de laboratorio con hemograma completo y pruebas de coagulación. El hemograma completo puede mostrar anemia macrocítica e hipocrómica, aunque puede ser normal en las fases tempranas de un episodio hemorrágico agudo. Si los depósitos de hierro son suficientes, puede haber reticulocitosis. Otros hallazgos de laboratorio dependen en gran medida del diagnóstico subyacente. Un análisis de orina puede mostrar signos de nefritis en pacientes con síndrome pulmonar-renal comórbido. El hallazgo clásico que define la hemorragia pulmonar es la presencia de **macrófagos cargados de hemosiderina** en las secreciones pulmonares, que se pueden detectar mediante el análisis del esputo con tinción de azul de Prusia cuando el paciente logra expectorar esputo procedente de las vías respiratorias inferiores. En niños pequeños, y en pacientes debilitados o con deterioro del neurodesarrollo que no pueden expectorar adecuadamente, el esputo inducido puede ofrecer una muestra aceptable; en caso contrario, puede ser necesaria una broncoscopia flexible con **lavado broncoalveolar** para obtener muestras.

Las radiografías de tórax pueden mostrar densidades algodonosas bilaterales, como en la hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante (fig. 436.3), o la consolidación parcheada que se ve en la hemosiderosis pulmonar idiopática (fig. 436.4). Puede considerarse que los infiltrados alveolares en la radiografía de tórax son un signo de hemorragia reciente, pero la ausencia de dichos infiltrados no descarta una hemorragia pulmonar. Los infiltrados, cuando existen, son con frecuencia simétricos y difusos y pueden estar situados sobre todo en las regiones perihiliares y los lóbulos inferiores. A menudo no hay alteraciones en los ángulos costofrénicos y los vértices pulmonares. La TC puede estar indicada para valorar las enfermedades subyacentes.

La biopsia pulmonar raramente es necesaria a menos que la hemorragia sea crónica o no se pueda averiguar la etiología con otras técnicas. Las pruebas de funcionamiento pulmonar, incluida la determinación del intercambio gaseoso, son importantes para valorar la gravedad del defecto ventilatorio. En niños mayores, la espirometría puede mostrar signos de enfermedad predominantemente obstructiva en el período agudo.



Fig. 436.3 Aspecto radiográfico de la hemorragia pulmonar idiopática aguda del lactante. (De Brown CM, Redd SC, Damon SA; Centers for Disease Control and Prevention [CDC]: Acute idiopathic pulmonary hemorrhage among infants: recommendations from the Working Group for Investigation and Surveillance, MMWR Recomm Rep 53:1-12, 2004.)



Fig. 436.4 Hemorragia pulmonar difusa diagnosticada como secundaria a hemosiderosis pulmonar idiopática en un niño de 3 años. La radiografía frontal muestra un infiltrado bilateral del espacio aéreo parcheado. El lavado traqueal contenía una gran cantidad de macrófagos llenos de hemosiderina. Diez días después, la mayor parte de los cambios consolidativos pulmonares habían desaparecido. La anemia del paciente se trató con éxito con una transfusión sanguínea. (De Slovis T, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby/Elsevier; por cortesía de Bertram Girdany, MD, Pittsburgh, PA.)

La enfermedad restrictiva secundaria a la fibrosis se ve habitualmente en la fase más crónica. Las mediciones de la capacidad de difusión del monóxido de carbono por lo general están elevadas cuando hay hemorragia pulmonar debido a la elevada afinidad de la hemoglobina intraalveolar por el monóxido de carbono.

TRATAMIENTO

Cuando hay hemorragia masiva es necesaria la reposición de líquidos y la transfusión de hemoderivados. El mantenimiento de una ventilación y una función circulatoria adecuadas es crucial. Puede utilizarse la broncoscopia rígida para localizar la hemorragia y extraer desechos, aunque la hemorragia activa puede empeorar por la manipulación de la vía respiratoria. Puede ser necesaria la broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar para el diagnóstico. De forma ideal, el tratamiento se debe dirigir al proceso patológico específico responsable de la hemorragia. Cuando se conoce la existencia de bronquiectasias y puede localizarse la arteria dañada, la embolización de la arteria bronquial es con frecuencia el tratamiento de elección. Si la embolización falla puede ser necesaria la lobectomía total o parcial. La embolización es el tratamiento de elección inicial de las MAV. Cuando

hay hemorragia difusa los corticoides y otros fármacos inmunodepresores son útiles. La emboloterapia vasocclusiva transcatéter con microespirales de acero inoxidable removibles o con otros dispositivos oclusivos es el tratamiento de elección en la MAV pulmonar. El pronóstico depende en gran medida de la enfermedad subyacente y la cronicidad de la hemorragia.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 437

Atelectasia

Ranna A. Rozenfeld

La atelectasia es la expansión incompleta o el colapso total de tejidos llenos de aire, y se debe a la obstrucción de la entrada de aire en los sacos alveolares. La atelectasia pulmonar segmentaria, lobular o completa se asocia a la absorción del aire contenido en los alvéolos, que ya no están ventilados.

FISIOPATOLOGÍA

Las causas de la atelectasia se pueden dividir en 5 grupos (**tabla 437.1**). La infección por el virus respiratorio sincitial (v. cap. 287) y otras infecciones víricas, incluyendo las producidas por los virus gripales, en niños pequeños pueden provocar múltiples áreas de atelectasia. Los tapones de moco son un factor frecuente que predispone a la atelectasia. El colapso masivo de uno o de ambos pulmones suele ser una complicación posquirúrgica, aunque también se puede deber a otras causas, como traumatismos, asma, neumonía, neumotórax a tensión (v. cap. 439), aspiración de material extraño (v. caps. 414 y 425) y parálisis, o tras la extubación. La atelectasia masiva suele producirse por una combinación de factores como inmovilización o menor utilización del diafragma y los músculos respiratorios, obstrucción del árbol bronquial y abolición del reflejo tusígeno.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas varían dependiendo de la causa y de la extensión de las atelectasias. Una zona pequeña probablemente sea asintomática. Cuando se produce una atelectasia en una zona amplia del pulmón previamente normal, sobre todo si lo hace de forma súbita, aparece disnea con respiraciones rápidas

y superficiales, taquicardia, tos y, con frecuencia, cianosis. Si se elimina la obstrucción estos síntomas desaparecerán con rapidez. Aunque antes se creía que las atelectasias por sí solas pueden causar fiebre, no se ha demostrado ninguna asociación entre atelectasia y fiebre. La exploración física pone de manifiesto disminución de la amplitud de los movimientos torácicos, disminución de la intensidad de los sonidos respiratorios y presencia de crepitantes gruesos. Los sonidos respiratorios estarán atenuados o faltarán por completo en las áreas de atelectasia extensa.

Las atelectasias pulmonares masivas suelen causar disnea, cianosis y taquicardia. El niño afectado estará muy ansioso y, si es suficientemente mayor, referirá dolor torácico. El tórax está aplanado en el lado afectado, donde también hay disminución de la amplitud de los movimientos respiratorios, matidez a la percusión y sonidos respiratorios débiles o ausentes. La atelectasia postoperatoria habitualmente se manifiesta en las 24 horas siguientes a la operación, aunque puede tardar varios días en aparecer.

La atelectasia lobular aguda es frecuente en los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos. Si no se detecta puede alterar el intercambio gaseoso y producir una infección secundaria, con la consiguiente fibrosis pulmonar. Inicialmente la hipoxemia se debe a desequilibrio entre la ventilación y la perfusión. A diferencia de la atelectasia de los pacientes adultos, en los que están afectados principalmente los lóbulos inferiores y sobre todo el lóbulo inferior izquierdo, en el 90% de los niños se afectan los lóbulos superiores, y en el 63% de los casos se trata del derecho. También se describe una elevada incidencia de atelectasia del lóbulo superior, sobre todo derecho, en los pacientes con atelectasia a los que se trata en unidades de cuidados intensivos neonatales. Esta elevada incidencia puede deberse al desplazamiento del tubo endotraqueal hacia el bronquio principal derecho, donde produce obstrucción o inflamación del bronquio del lóbulo superior derecho.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de atelectasia se puede hacer con una radiografía de tórax. Los hallazgos típicos son pérdida de volumen y desplazamiento de las cisuras. Las manifestaciones típicas son opacidad con aspecto de masa y atelectasia en una localización poco frecuente. La atelectasia lobular se puede asociar a neumotórax.

En niños asmáticos la radiografía de tórax muestra una alteración en el 44% de los casos, en comparación con una frecuencia del 75% en la tomografía computarizada de alta resolución. Los niños con asma y atelectasias tienen mayor incidencia de síndrome del lóbulo medio derecho, agudizaciones del asma, neumonía e infecciones de las vías respiratorias superiores.

Tras la aspiración de un cuerpo extraño, la atelectasia es uno de los hallazgos radiológicos más frecuentes. La localización de la atelectasia habitualmente indica la localización del cuerpo extraño (v. cap. 405.1). La atelectasia es más frecuente cuando el diagnóstico de aspiración del cuerpo extraño se retrasa más de 2 semanas.

La exploración broncoscópica muestra colapso del bronquio principal cuando la obstrucción se localiza en la unión traqueobronquial, y también puede poner de manifiesto la naturaleza de dicha obstrucción.

La atelectasia pulmonar masiva se diagnostica en la radiografía de tórax. Los hallazgos típicos son elevación del diafragma, estrechamiento de los espacios intercostales y desplazamiento de las estructuras del mediastino y del corazón hacia el lado afectado (**fig. 437.1**).

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la causa de la atelectasia (**tabla 437.2**). Si se debe a derrame o neumotórax, se tiene que eliminar primero la compresión externa. Con frecuencia los esfuerzos energéticos para toser, la respiración profunda y la percusión facilitarán la expansión. La aspiración con una sonda traqueal estéril puede facilitar la extracción de los tapones de moco. La presión continua positiva en la vía respiratoria puede mejorar la atelectasia.

La exploración broncoscópica se debe hacer de inmediato cuando la atelectasia se deba a un cuerpo extraño o a otra causa de obstrucción bronquial que se pueda eliminar. Cuando la atelectasia sea bilateral la aspiración broncoscópica también se deberá realizar de inmediato. Asimismo está indicada cuando una zona aislada de atelectasia persiste durante varias semanas. Si no se identifica una base anatómica ni se puede obtener material mediante aspiración, se deberá introducir una pequeña cantidad de suero salino y se volverá a aspirar, con el fin de recuperar secreciones bronquiales para cultivo y posiblemente para análisis citológico. Los cambios frecuentes de postura, la respiración profunda y la fisioterapia respiratoria pueden ser útiles. La ventilación con percusión intrapulmonar es una técnica de fisioterapia respiratoria segura y eficaz. La oxigenoterapia estará indicada cuando aparezca disnea

Tabla 437.1 Causas anatómicas de la atelectasia

CAUSA	EJEMPLOS CLÍNICOS
Compresión externa del parénquima pulmonar	Derrame pleural, neumotórax, tumores intratorácicos, hernia diafragmática
Obstrucción endobronquial que obstruye por completo la entrada de aire	Ganglio linfático aumentado de tamaño, tumor, cardiomegalia, cuerpo extraño, tapón de moco, broncolitiasis
Obstrucción intraluminal de un bronquio	Cuerpo extraño, tejido granulomatoso, tumor, secreciones (incluidos tapones de moco), bronquiectasias, absceso pulmonar, asma, bronquitis crónica, laringotraqueobronquitis aguda, bronquitis plástica
Obstrucción intrabronquiolar	Bronquiolitis, neumonitis intersticial, asma
Deterioro respiratorio o parálisis	Alteraciones neuromusculares, deformidades óseas, yesos y vendajes quirúrgicos muy restrictivos, movimiento defectuoso del diafragma, o restricción del esfuerzo respiratorio

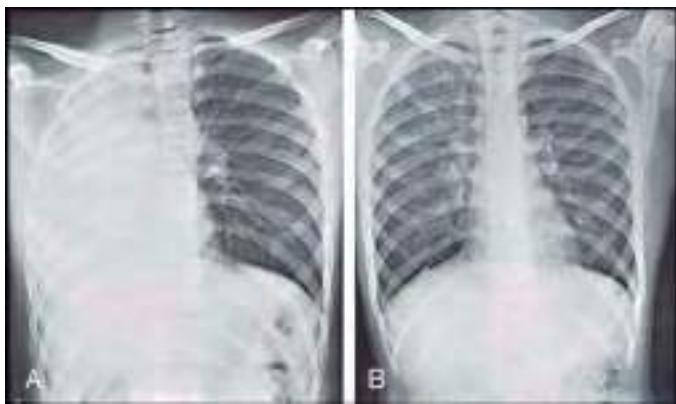


Fig. 437.1 A, Atelectasia masiva del pulmón derecho. El paciente tiene asma. El corazón y otras estructuras mediastínicas se desplazan hacia la derecha durante la fase de atelectasia. B, Estudio comparativo después de la aireación posterior a la extracción broncoscópica de un tapón de moco del bronquio principal derecho.

Tabla 437.2 Tratamiento de la atelectasia

CAUSA DE LA ATELECTASIA	TRATAMIENTO
Derrame pleural o neumotórax	Aliviar la compresión
Tapón de moco	Aspiración traqueal o broncoscópica Presión positiva continua en las vías respiratorias
Cuerpo extraño	Exploración broncoscópica
Asma	Tratamiento con broncodilatadores y corticoides Desoxirribonucleasa humana recombinante (uso no incluido en ficha técnica) Solución salina hipertónica, con o sin broncodilatador
Enfermedades neuromusculares	Respiración con presión positiva intermitente Insuflador-exuflador mecánico Ventilación con presión positiva binivel no invasiva
Fibrosis quística	Tratamientos para limpieza de las vías respiratorias Solución salina hipertónica, con o sin broncodilatador

o desaturación. La respiración con presión positiva intermitente y la espirometría incentivada están recomendadas cuando la atelectasia no mejora tras la fisioterapia respiratoria.

En algunas enfermedades, como el asma, la administración de broncodilatadores y corticoides puede acelerar la desaparición de la atelectasia. Se ha utilizado, como indicación no contemplada en la ficha técnica, desoxirribonucleasa recombinante humana, cuyo uso solo está aprobado en la fibrosis quística, en pacientes sin fibrosis quística que sufren atelectasia persistente. Este producto reduce la viscosidad de los residuos intrabronquiales purulentos. En los pacientes con asma aguda grave se produce con frecuencia taponamiento difuso de las vías respiratorias por secreciones espesas y viscosas, con las consiguientes atelectasias, que suelen ser refractarias al tratamiento habitual. La desoxirribonucleasa recombinante humana se ha empleado en forma nebulizada en pacientes con asma aguda no intubados y por vía intratraqueal para las atelectasias de asmáticos intubados, con resolución de atelectasias que no respondían a los tratamientos convencionales del asma. La desoxirribonucleasa recombinante humana también se utiliza en lactantes ventilados y en niños con atelectasia no producida por asma.

La solución salina hipertónica incrementa la depuración mucociliar en pacientes con asma, bronquiectasias y fibrosis quística, y en lactantes con bronquiolitis aguda. Se administra mediante nebulización con máscara

facial o tubo endotraqueal. Se puede administrar sola o combinada con un broncodilatador. Este tratamiento se utiliza en los medios ambulatorio e intrahospitalario, así como en las unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricas, para facilitar la limpieza de las vías respiratorias, aunque los estudios sobre su uso en la bronquiolitis han ofrecido resultados contradictorios (v cap. 418.1).

En el capítulo 432 se comentan las atelectasias lobulares de la fibrosis quística.

Pueden producirse atelectasias en pacientes con trastornos neuromusculares, que suelen tener tos ineficaz y dificultad para eliminar las secreciones respiratorias, lo que produce neumonía y atelectasia. Existen varios dispositivos y tratamientos para ayudar a estos pacientes, como la respiración con presión positiva intermitente, el insuflador-exuflador mecánico y la ventilación no invasiva con presión positiva binivel a través de una máscara nasal o facial. Los pacientes con un trastorno neuromuscular intervenidos quirúrgicamente tienen un riesgo elevado de tener atelectasia postoperatoria y posteriormente una neumonía. Las atelectasias migratorias del recién nacido, una forma de presentación especial, pueden ser secundarias a un trastorno neuromuscular.

Se ha descrito una asociación entre la aparición de atelectasia lobular y la necesidad de ventilación mecánica. Aunque la atelectasia lobular es una causa poco frecuente de morbilidad a largo plazo, su aparición puede obligar a prolongar la ventilación mecánica o reintubar al paciente. En pacientes ventilados suele estar indicada la presión positiva al final de la inspiración o la presión continua positiva en la vía respiratoria.

Las terapias para la limpieza de la vía respiratoria que se utilizan en adultos con frecuencia se recomiendan y utilizan en poblaciones infantiles. Sin embargo, debido a las diferencias de la fisiología y la anatomía respiratorias entre niños y adultos, las tácticas aplicables a una población pueden no ser adecuadas en la otra. La atelectasia por fibrosis quística es la única entidad infantil que se beneficia claramente de la terapia de limpieza de las vías respiratorias, aunque también es probable que se beneficie de dicho tratamiento la atelectasia debida a enfermedad neuromuscular, parálisis cerebral o ventilación mecánica. Hasta la fecha no se ha demostrado que sea superior ninguna técnica de limpieza de la vía respiratoria.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 438

Tumores pulmonares

Susanna A. McColley

ETIOLOGÍA

Los tumores primarios de pulmón son infrecuentes en niños y adolescentes. Actualmente no es posible estimar con exactitud su frecuencia porque la literatura médica está formada por descripciones de casos aislados y series de casos. Una elevada incidencia de «seudotumores inflamatorios» introduce aún más confusión en las estadísticas. Los adenomas bronquiales (entre ellos el carcinoide bronquial, el carcinoma adenoideo quístico y los carcinomas mucoepidermoides) son los tumores primarios más frecuentes; los tumores carcinoides bronquiales representan aproximadamente el 80%. Los carcinoides son neoplasias malignas de bajo grado; el síndrome carcinoide es infrecuente en niños. Las lesiones metastásicas son la forma más habitual de tumor maligno pulmonar en niños; los tumores primarios más frecuentes son el tumor de Wilms, el osteosarcoma y el hepatoblastoma (v. parte XXI: «Cáncer y tumores benignos»). El adenocarcinoma y los carcinomas indiferenciados son los tipos de carcinoma pulmonar primario más frecuentes, mientras que los blastomas pulmonares son menos comunes y se suelen asociar a una neumopatía quística. La afectación mediastínica por un linfoma es más frecuente que las neoplasias pulmonares primarias.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN

Los tumores pulmonares pueden causar fiebre, hemoptisis, sibilancias, tos, derrame pleural, dolor torácico, disnea y neumonía o atelectasia recurrente o persistente. En los tumores bronquiales pueden producirse sibilancias localizadas y sibilancias que no responden a broncodilatadores. Los tumores

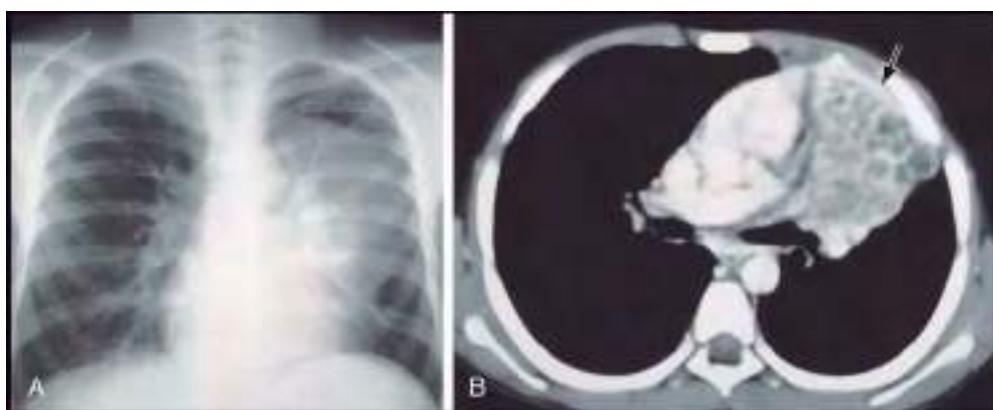


Fig. 438.1 Carcinoma mucoepidermoide endobronquial en un niño de 10 años que presentaba tos y fiebre. **A**, La radiografía de tórax muestra una masa en el lóbulo superior izquierdo, hiperinsuflación del lóbulo inferior izquierdo y prominencia del hilio izquierdo. **B**, La TC muestra obstrucción completa del bronquio del lóbulo superior izquierdo por una masa de atenuación baja que se extiende hasta el bronquio principal izquierdo. (De Slovis TL, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 78-20.)

pueden sospecharse en la radiografía simple de tórax; la TC es necesaria para la definición anatómica precisa (fig. 438.1). Dependiendo del tamaño y la localización del tumor, las pruebas funcionales respiratorias pueden ser normales o mostrar un patrón obstructivo, restrictivo o mixto; igual que en la exploración física, no hay respuesta a los broncodilatadores. Los tumores bronquiales se diagnostican ocasionalmente durante la fibrobroncoscopia realizada por infiltrados pulmonares persistentes o recurrentes o por hemoptisis.

Los pacientes con síntomas o hallazgos radiológicos o analíticos indicativos de tumor pulmonar maligno deben ser valorados con cuidado para detectar un tumor en otra localización antes de realizar la extirpación quirúrgica de la lesión pulmonar. Las lesiones primarias aisladas y las metástasis aisladas descubiertas mucho después de la resección del tumor primario se deben extirpar quirúrgicamente. El pronóstico depende del tipo de tumor.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 439

Neumotórax

Glenna B. Winnie, Suraiya K. Haider,
Aarthi P. Vemana y Steven V. Lossef

El neumotórax es la acumulación de aire extrapulmonar en el interior del tórax, la mayoría de las veces por una fuga aérea desde el interior del pulmón. Las fugas aéreas pueden ser primarias y secundarias y pueden ser espontáneas, traumáticas, iatrógenas o catameniales (tabla 439.1). El neumotórax en el periodo neonatal también se discute en el capítulo 122.12.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Un **neumotórax espontáneo primario** se produce sin traumatismo ni neumopatía subyacente. El neumotórax espontáneo, asociado o no a un esfuerzo, se produce en ocasiones en adolescentes y adultos jóvenes, la mayoría de las veces en varones altos, delgados y que probablemente tengan vesículas subpleurales. El tabaquismo y el asma son también factores de riesgo de presentar neumotórax. Se producen casos familiares

Tabla 439.1 Causas de neumotórax en niños

ESPONTÁNEO

Idiopático primario (sin neumopatía subyacente)

Rotura espontánea de ampollas subpleurales

Secundario (neumopatía subyacente)

Neumopatía congénita

- Malformación adenomatoidea quística congénita
- Quistes broncogénos
- Hipoplasia pulmonar
- Síndrome de Birt-Hogg-Dube

Enfermedades asociadas a aumento de la presión intratorácica

- Asma
- Bronquiolitis
- Fibrosis quística
- Cuerpo extraño en la vía respiratoria
- Fumar (cigarrillos, marihuana, cocaína crack)

Infección

- Tuberculosis
- *Pneumocystis carinii* (*jirovecii*)
- Equinococosis
- Neumatocele
- Absceso pulmonar
- Fístula broncopleural

Neumopatía difusa

- Histiocitosis de células de Langerhans
- Esclerosis tuberosa
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Fibrosis pulmonar
- Sarcoidosis
- Artritis reumatoide, esclerodermia, espondilitis anquilosante
- Neoplasia metastásica: habitualmente osteosarcoma (infrecuente)
- Blastoma pulmonar

TRAUMÁTICO

No iatrógeno

- Traumatismo penetrante
- Traumatismo cerrado

Iatrógeno

- Toracotomía
- Toracoscopy, toracocentesis
- Traqueostomía
- Punción con tubo o aguja
- Ventilación mecánica
- Tratamiento a alto flujo

Adaptada de Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. Eur Respir Rev 19:117, 217-219, 2010 (Table 1, 2, p 218).

de neumotórax espontáneo, y se han asociado a mutaciones del gen de la foliculina (*FCLN*). Hay más de 150 mutaciones únicas de *FCLN* asociadas al síndrome de Birt-Hogg-Dube (fibrofoliculomas cutáneos, múltiples quistes pulmonares basales, neoplasias malignas renales) y en pacientes con neumotórax espontáneo familiar o recurrente. Las personas que tienen otros trastornos hereditarios, como el déficit de α_1 -antitripsina (v. cap. 421) y la homocistinuria, también están predisponentes al neumotórax. Los pacientes con defectos de la síntesis del colágeno, como la enfermedad de Ehlers-Danlos (v. cap. 678) y el síndrome de Marfan (v. cap. 722) tienen riesgo elevado de aparición de neumotórax.

Un neumotórax que se produce como complicación de una neumopatía subyacente pero sin traumatismo es un **neumotórax espontáneo secundario**. Se puede producir un neumotórax en una neumonía, habitualmente con empiema; también puede ser secundario a absceso, gangrena o infarto pulmonar, a rotura de un quiste o una ampolla enfisematoso (en el asma) o a la presencia de cuerpos extraños en el pulmón. En lactantes con neumonía estafilocócica la incidencia de neumotórax es relativamente elevada. Se puede encontrar en niños hospitalizados por agudizaciones asmáticas y habitualmente se resuelve sin tratamiento. El neumotórax es una complicación grave de la fibrosis quística (v. cap. 432). El neumotórax también se produce en pacientes con linfoma y otros tumores malignos, y en la enfermedad de injerto contra huésped con bronquiolitis obliterante.

Los traumatismos torácicos o abdominales, cerrados o penetrantes, pueden desgarrar un bronquio o una víscera abdominal, con paso de aire hasta el espacio pleural. El abuso de éxtasis (metilendioximetanfetamina, cocaína crack y marihuana) se asocia a neumotórax.

El neumotórax iatrógeno puede producirse como complicación de aspiración transtorácica con aguja, traqueotomía, colocación de catéter subclavio, toracocentesis o biopsia transbronquial. Puede producirse durante la ventilación mecánica y la ventilación no invasiva, la terapia con cánula nasal a flujo elevado, la acupuntura y otras técnicas diagnósticas o terapéuticas.

El neumotórax catamenial, una enfermedad infrecuente que se relaciona con la menstruación, se asocia a defectos diafragmáticos y ampollas pleurales.

El neumotórax se puede asociar a un derrame seroso (hidroneumotórax), un derrame purulento (pioneerumotórax) o sangre (hemoneumotórax). El neumotórax bilateral es infrecuente después del periodo neonatal, aunque se ha descrito después del trasplante pulmonar, en la infección por *Mycoplasma pneumoniae* y en la tuberculosis.

PATOGENIA

La tendencia del pulmón a colapsarse, o retroceso elástico, es contrarrestada en el estado de reposo normal por la tendencia inherente de la pared

torácica a expandirse hacia fuera, lo que genera una presión negativa en el espacio intrapleural. Cuando entra aire en el espacio pleural el pulmón se colapsa. Se produce hipoxemia por hipoventilación alveolar, desequilibrio ventilación-perfusión y cortocircuito intrapulmonar. En el neumotórax simple la presión intrapleural es la atmosférica y el pulmón se colapsa hasta el 30%. En el **neumotórax a tensión** la fuga persistente produce aumento de la presión positiva en el espacio pleural, con compresión adicional del pulmón, desplazamiento de las estructuras mediastínicas hacia el lado contralateral y disminución del retorno venoso y el gasto cardíaco, con la consiguiente inestabilidad hemodinámica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio del neumotórax habitualmente es súbito, y la gravedad de los síntomas depende de la magnitud del colapso pulmonar y de la neumopatía preexistente. El neumotórax puede producir disnea, dolor torácico y cianosis. Cuando se produce en lactantes puede ser difícil reconocer los síntomas y los signos físicos. Un neumotórax moderado puede producir poco desplazamiento de los órganos intratorácicos, con síntomas escasos o sin síntomas. La intensidad del dolor habitualmente no refleja directamente la magnitud del colapso.

Por lo general hay dificultad respiratoria con tiraje, marcada disminución de los ruidos respiratorios y percusión timpánica sobre el hemitórax afectado. La laringe, la tráquea y el corazón pueden estar desplazados hacia el lado no afectado. Cuando hay líquido habitualmente hay una zona bien delimitada de timpanismo por encima de una zona de matidez a la percusión. La presencia de sonidos respiratorios bronquiales o, cuando hay líquido en la cavidad pleural, ruidos de gorgoteo sincrónico con la respiración indican que hay una fistula abierta que se conecta con tejidos que contienen aire.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de neumotórax habitualmente se realiza con la radiografía (figs. 439.1 a 439.6). La cantidad de aire que hay fuera del pulmón varía con el tiempo. Una radiografía que se obtiene precozmente muestra menos colapso pulmonar que otra que se obtiene posteriormente si la fuga persiste. Las proyecciones espiratorias acentúan el contraste entre la trama pulmonar y la zona transparente del neumotórax (v. fig. 439.1). Hay variaciones en las técnicas de medición que definen el área de un neumotórax. Según el American College of Chest Physicians, un neumotórax es grande si mide ≥ 3 cm desde el vértice pulmonar hasta la cúpula torácica, y según la British Thoracic Society es grande si mide ≥ 2 cm desde el borde pulmonar hasta la pared torácica a nivel del hilio.

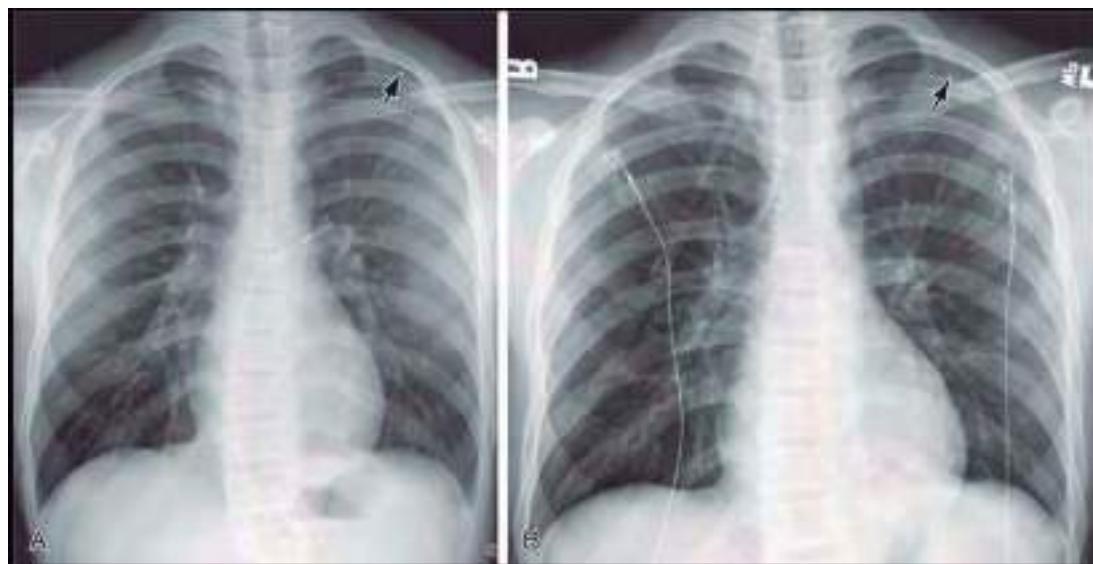


Fig. 439.1 Utilidad de la radiografía espiratoria para detectar un neumotórax pequeño. **A**, Adolescente con una herida blanca por arma blanca y una zona radiotransparente sutil en la región apical izquierda (flecha) en la radiografía de tórax inspiratoria. Se ve muy débilmente el borde de la pleura visceral. **B**, En la radiografía espiratoria el neumotórax (flecha) se ve mejor porque el pulmón derecho se ha desinflado y se ha hecho más opaco, lo que ofrece un mejor contraste con el aire del espacio pleural.



Fig. 439.2 Neumotórax derecho con colapso de un pulmón distensible. El desplazamiento del mediastino hacia la izquierda (flecha) indica que es un neumotórax a tensión.

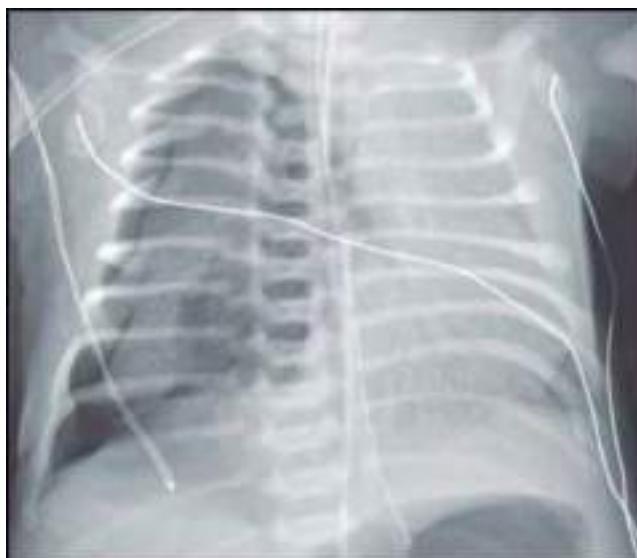


Fig. 439.3 Neumotórax derecho con un colapso escaso de un pulmón poco distensible.



Fig. 439.4 Neumotórax con colapso intenso del pulmón derecho (flechas) producido por barotraumatismo en un niño de 7 meses que estaba intubado por insuficiencia respiratoria.

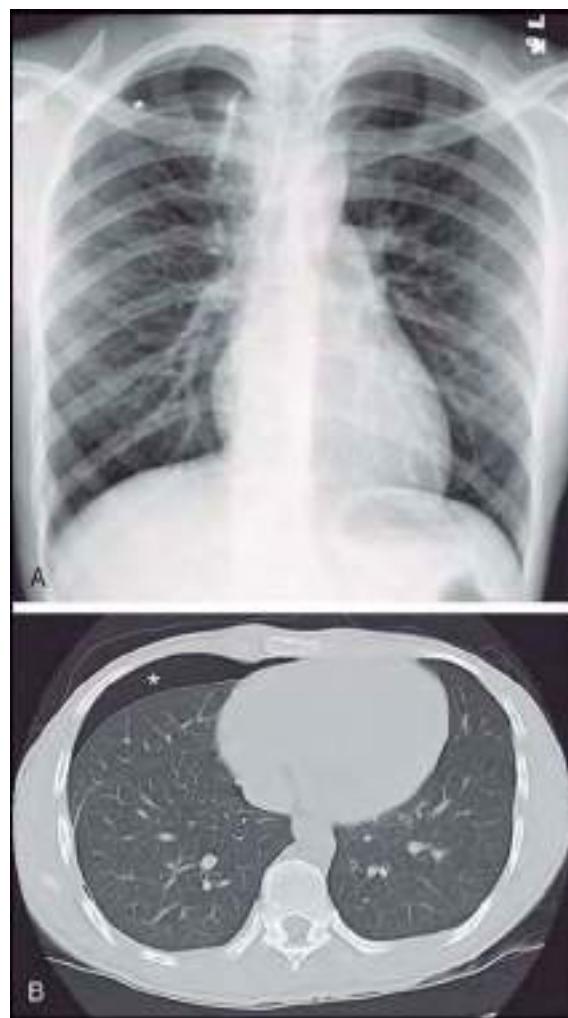


Fig. 439.5 Adolescente en el que se produjo un neumotórax derecho espontáneo por una vesícula. Tenía una fuga aérea persistente, a pesar de la resección quirúrgica reciente de la vesícula apical responsable. La radiografía (A) y la TC (B) de tórax muestran claramente el neumotórax a tensión (asterisco).

Puede ser difícil determinar si un neumotórax está a tensión. Hay un neumotórax a tensión cuando hay desplazamiento de las estructuras mediastínicas hacia el lado contralateral a la fuga aérea. Puede no haber desplazamiento en situaciones en las que el otro hemitórax resiste al desplazamiento, como en el neumotórax bilateral. En ocasiones, el diagnóstico de neumotórax a tensión se hace únicamente por los datos de deterioro circulatorio o por la auscultación de un «silbido» de salida rápida del aire a tensión cuando se inserta un tubo de toracostomía. Cuando los dos pulmones son rígidos, como en la fibrosis quística y el síndrome de dificultad respiratoria, el pulmón no afectado puede no colapsarse fácilmente y puede no haber desplazamiento (v. [fig. 439.3](#)).

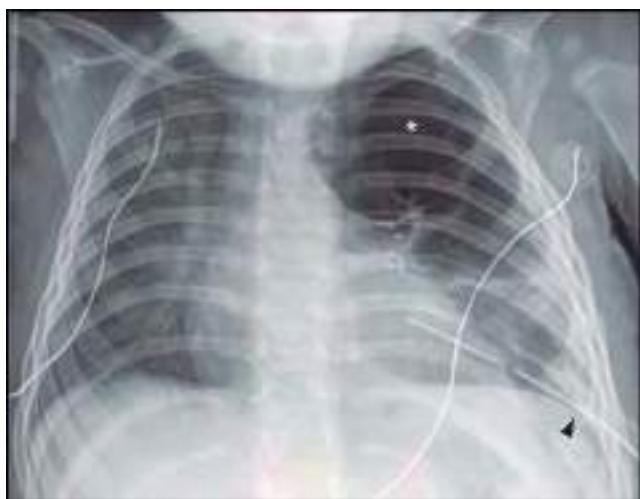


Fig. 439.6 Fístula broncopleural después de la resección quirúrgica del lóbulo superior izquierdo por enfisema lobular congénito. La radiografía de tórax muestra un neumotórax localizado (asterisco) que persistió a pesar de la inserción previa de un tubo de tórax grueso (punta de flecha).



Fig. 439.7 TC de tórax de alta resolución que muestra múltiples quistes basales. (De Hopkins TG, Maher ER, Reid E, Marciak S: Recurrent pneumothorax. Lancet 377:1624, 2011, Fig. 1, p. 1624.)

Se debe diferenciar el neumotórax del enfisema localizado o generalizado, de una ampolla enfisematoso extensa, de cavidades pulmonares grandes o de otras formaciones quísticas, de una hernia diafragmática, de sobre-expansión compensadora con atelectasia contralateral y de la distensión del estómago por gas. En la mayoría de los casos, la radiografía de tórax y la TC permiten la diferenciación entre estas posibilidades. Además, la TC puede identificar alteraciones subyacentes, como vesículas (fig. 439.7). La evaluación adicional para determinar si hay una hernia diafragmática debe

incluir un tránsito digestivo con una pequeña cantidad de contraste baritado, para ver que no es aire libre sino una porción del tubo digestivo que está en la cavidad torácica (cap. 122.10). También se puede realizar una ecografía para hacer el diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento varía con la magnitud del colapso y la naturaleza y la gravedad de la enfermedad subyacente. Un neumotórax pequeño o incluso de tamaño moderado en un niño, por lo demás sano, se puede resolver sin ningún tratamiento específico, habitualmente en 1 semana. Un neumotórax pequeño que aparece como complicación del asma también se puede resolver espontáneamente. La administración de oxígeno al 100% puede acelerar la resolución, pero se debe seguir de cerca a los pacientes con hipoxemia crónica durante la administración de oxígeno suplementario. El dolor pleural justifica el tratamiento analgésico. Puede ser necesaria la aspiración urgente con aguja en el segundo espacio intercostal en la línea medioclavicular en el neumotórax a tensión, y es tan eficaz como un tubo de toracostomía para el tratamiento del neumotórax espontáneo primario en la sala de urgencias. Si el neumotórax es recurrente o secundario, o si está a tensión, o si hay un colapso más que pequeño, puede ser necesario el drenaje con un tubo de tórax. El neumotórax que aparece como complicación de la fibrosis quística reaparece con frecuencia, y puede estar justificado un tratamiento definitivo en el primer episodio. De forma similar, si un neumotórax que aparece como complicación de una neoplasia maligna no mejora rápidamente con observación, con frecuencia es necesaria la pleurodesis química o la toracotomía abierta. En caso de fuga aérea intensa o fistula broncopleural ha sido eficaz la oclusión con un globo endobronquial.

La toracotomía cerrada (inserción de un tubo de tórax) y el drenaje del aire atrapado a través de un catéter, cuya abertura externa se mantiene en una posición inferior bajo agua, son adecuados para reexpandir el pulmón en la mayoría de los pacientes; con frecuencia se utilizan catéteres flexibles con punta curva (*pigtail*). Cuando hay neumotórax recurrentes puede estar indicada una intervención esclerosante para inducir la formación de adherencias resistentes entre el pulmón y la pared torácica mediante la introducción de talco, doxiciclina o povidona yodada en el espacio pleural (pleurodesis química). La toracotomía abierta a través de una incisión pequeña, con plicatura de las ampollas, cierre de la fístula, denudación de la pleura (habitualmente en el pulmón apical, en el que el cirujano tiene visión directa) y abrasión pleural basal es también un tratamiento eficaz para los neumotórax recurrentes. La denudación y la abrasión de la pleura dejan superficies inflamadas y cruentas que curan con adherencias que producen sellado. El dolor postoperatorio es comparable al de la pleurodesis química, aunque el tubo de tórax habitualmente se puede retirar en 24-48 horas, en comparación con la duración mínima habitual de 72 horas para la toracotomía cerrada con pleurodesis. La cirugía toracoscópica asistida por vídeo (VATS) es una intervención que se prefiere para la vesciclectomía, la denudación pleural, el cepillado pleural y la instilación de agentes esclerosantes, con una morbilidad menor que la toracotomía abierta tradicional. Hay riesgo de recurrencia después de la VATS en la población infantil, aunque no suele relacionarse con un fracaso de la cirugía, sino que se asocia a la formación de nuevas ampollas.

Las adherencias pleurales pueden prevenir el neumotórax recurrente, aunque también dificultan la cirugía torácica posterior. Cuando se puede plantear en el futuro un trasplante pulmonar (p. ej., en la fibrosis quística), se deben tomar medidas para evitar en lo posible la pleurodesis química o mecánica. También se debe tener en consideración que, cuanto más tiempo esté colocado el tubo de tórax, mayor será la probabilidad de deterioro pulmonar, particularmente en un paciente con fibrosis quística, en el que es importante la tos intensa, la respiración profunda y el drenaje postural. Es difícil conseguir estas acciones con un tubo de tórax colocado.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 440

Neumomediastino

Glenna B. Winnie, Aarthi P. Vemana
y Suraiya K. Haider

La presencia de aire o gas en el mediastino se llama **neumomediastino**.

ETIOLOGÍA

El neumomediastino habitualmente está producido por rotura alveolar, que se puede deber a una causa espontánea o traumática. El neumomediastino espontáneo puede ser primario, sin una causa subyacente, o puede ser secundario a una causa subyacente. El neumomediastino primario puede deberse a aumentos de la presión intratorácica, como ocurre en la maniobra de Valsalva, los vómitos, el síndrome de Boerhaave (perforación esofágica), el levantamiento de peso y los episodios de atragantamiento. Las causas frecuentes de neumomediastino secundario en niños menores de 7 años son infecciones de las vías respiratorias bajas y agudizaciones asmáticas. Es poco habitual que estos pacientes tengan al mismo tiempo un neumotórax. Otras causas de neumomediastino secundario son anorexia nerviosa, menstruación normal y diabetes mellitus con cetocacidosis. Las causas traumáticas de neumomediastino pueden ser iatrógénas (extracciones dentales, adenoamigdalectomía, tratamiento con cánula nasal a flujo elevado, perforación esofágica e inhalación de gas helio) y no iatrógénas (inhalación de cuerpo extraño, traumatismo torácico penetrante y consumo de drogas).

PATOGENIA

De acuerdo con el **efecto Macklin**, después de la rotura alveolar intrapulmonar el aire diseca las láminas perivasculares y otros planos de tejidos blandos hacia el hilus siguiendo el gradiente de presión, y entra en el mediastino.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La disnea y el dolor torácico en puñalada transitorio que puede irradiar hacia el cuello son los principales síntomas del neumomediastino. Puede haber también otros síntomas, como globo faríngeo, dolor abdominal, tos, tirantez torácica, tumefacción facial, atragantamiento, taquipnea, fiebre, estridor y dolor faríngeo. Es difícil detectar el neumomediastino únicamente con la exploración física. El enfisema subcutáneo está presente en la mayor parte de los pacientes. Cuando está presente, el **signo de Hamman** (un «crujido» mediastínico) es casi patognomónico del neumomediastino. Puede haber disminución de la matidez cardiaca a la percusión, aunque el tórax de muchos pacientes con neumomediastino tiene hiperinsuflación crónica, por lo que es poco probable que el médico pueda estar seguro de este hallazgo.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La radiografía de tórax muestra la presencia de aire en el mediastino, con un borde cardíaco más evidente de lo normal (figs. 440.1 y 440.2). El «signo de la vela de globo» o «signo del ala de ángel» se produce cuando el aire desvía el timo hacia arriba y hacia fuera, y se ve generalmente en pacientes pediátricos. En la proyección lateral están definidas claramente las estructuras mediastínicas posteriores, puede haber un anillo transparente («signo del anillo») alrededor de la arteria pulmonar derecha y habitualmente se ve aire retroesternal. Con frecuencia se observan estrías verticales de aire en el mediastino y aire subcutáneo (v. fig. 440.1). Si se sospecha clínicamente un neumomediastino, pero no se ve en la radiografía de tórax, se puede realizar una TC de tórax para obtener más datos diagnósticos.

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige principalmente a la neumopatía obstructiva subyacente o a cualquier otra enfermedad precipitante. En los niños que han tenido un neumomediastino se deben realizar pruebas para detectar asma. En ocasiones son necesarios analgésicos para el dolor torácico. Se puede observar a los niños en el servicio de urgencias, y darles de alta si están estables. Se les debe recomendar que eviten levantar pesos y la maniobra de Valsalva. El ingreso en el hospital con administración de oxígeno suplementario es más frecuente en pacientes con neumomediastino secundario. Raras veces el enfisema subcutáneo puede producir suficiente compresión traqueal para justificar la traqueotomía; la traqueotomía también descomprime el mediastino.



Fig. 440.1 Gran neumomediastino que rodea el corazón y diseca hasta el cuello. (De Clark DA: Atlas of neonatology, ed 7, Philadelphia, 2000, WB Saunders.)



Fig. 440.2 Signo de la vela: elevación del timo. (De Clark DA: Atlas of neonatology, ed 7, Philadelphia, 2000, WB Saunders, p. 94.)

COMPLICACIONES

El neumomediastino raras veces plantea un problema grave en niños mayores, porque el mediastino se puede despresurizar mediante la salida de aire hacia el cuello o el abdomen. Sin embargo, en el recién nacido, la velocidad a la que el aire puede salir del mediastino es baja, y el neumomediastino puede producir un deterioro cardiovascular peligroso o un neumotórax (v. caps. 122.14 y 439).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 441

Hidrotórax

Glenna B. Winnie, Aarthi P. Vemana
y Suraiya K. Haider

El **hidrotórax** es un derrame pleural trasudativo que habitualmente está producido por gradientes de presión anormales en el pulmón.

ETIOLOGÍA

El hidrotórax se asocia, la mayoría de las veces, a enfermedades cardíacas, renales o hepáticas. También puede ser una manifestación de edema nutricional grave e hipoalbuminemia. Raras veces se produce por obstrucción de la vena cava superior por neoplasias, ganglios linfáticos aumentados de tamaño, embolia pulmonar o adherencias. Se puede deber a una derivación ventriculoperitoneal (VP), un catéter venoso central o a una diálisis peritoneal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El hidrotórax habitualmente es bilateral, aunque en las cardiopatías y hepatopatías puede estar limitado al lado derecho o puede ser mayor en el lado derecho que en el izquierdo. Los signos físicos son los mismos que se han descrito para la pleuritis serofibrinosa (v. cap. 429.2), pero en el hidrotórax hay un desplazamiento más rápido del nivel de matidez con los cambios de postura. Dependiendo de la causa, puede asociarse a acumulación de líquido en otras partes del cuerpo.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El líquido es **trasudativo**, no inflamatorio, tiene pocas células y tiene una gravedad específica más baja ($<1,015$) que un exudado serofibrinoso (v. caps. 428 y 429). El cociente de proteínas totales en el líquido pleural respecto al suero es $<0,5$, el cociente de lactato deshidrogenasa en el líquido pleural respecto al suero es $<0,6$ y la concentración de lactato deshidrogenasa en el líquido pleural es menor del 66% del límite superior del intervalo normal de la lactato deshidrogenasa sérica. En un paciente con una derivación VP puede ser útil para el diagnóstico el análisis de la transferrina B y una serie de la derivación con un marcador radiactivo. Se puede valorar la realización de una gammagrafía peritoneal para detectar una fuga peritoneal-pleural. En el hidrotórax hepático, el líquido pleural es similar al de la peritonitis bacteriana espontánea, con cultivos bacterianos positivos y recuentos de leucocitos polimorfonucleares >250 células/ mm^3 .

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige al trastorno subyacente. Si se sospecha un derrame trasudativo por los datos clínicos, puede no ser necesaria la aspiración, salvo que se observen síntomas por presión o haya síntomas atípicos como fiebre, dolor pleurítico o derrames asimétricos.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Capítulo 442

Hemotórax

Glenna B. Winnie, Suraiya K. Haider,
Aarthi P. Vemana y Steven V. Lossef

El **hemotórax**, una acumulación de sangre en la cavidad pleural, es poco frecuente en niños.

ETIOLOGÍA

La hemorragia en la cavidad pleural se produce la mayoría de las veces después de un traumatismo torácico, cerrado o penetrante. Se puede deber a un traumatismo iatrógeno, como una intervención quirúrgica y la inserción de un catéter venoso. El hemotórax también se puede deber a la erosión de un vaso sanguíneo asociada a procesos inflamatorios como tuberculosis y empiema. Puede aparecer como complicación de diversas malformaciones congénitas, como secuestro, conducto arterial permeable y malformación arteriovenosa pulmonar (v. fig. 436.2 en cap. 436). También es una manifestación ocasional de neoplasias intratorácicas, exostosis costales, discrasias sanguíneas, diátesis hemorrágicas y tratamiento trombolítico. La rotura de un aneurisma es poco probable durante la infancia. Puede producirse un hemotórax espontáneo en recién nacidos y niños mayores, aunque es muy infrecuente. La hemorragia pleural asociada a un neumotórax es un *hemoneumotórax*; habitualmente se debe a rotura de una ampolla con pérdida de volumen que produce desgarro de una adherencia pleural.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Además de los síntomas y signos de derrame pleural (v. cap. 429.2), el hemotórax se asocia a deterioro hemodinámico en relación con la magnitud y la rapidez de la hemorragia, con colapso ventilatorio. El hemotórax espontáneo se manifiesta con un cuadro de inicio súbito con dolor torácico o de espalda o disnea, y puede progresar rápidamente hasta choque hemorrágico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hemotórax inicialmente se sospecha en la radiografía o la TC, aunque el diagnóstico definitivo se puede realizar mediante toracocentesis (fig. 442.1). En todos los casos se debe intentar determinar y tratar la causa.

TRATAMIENTO

El tratamiento incluye oxígeno suplementario, reposición de líquidos (incluyendo posibles transfusiones de sangre) y toracostomía con un tubo. Se puede valorar la cirugía torácica videoasistida (VATS) en la mayor parte de los pacientes con constantes vitales estables para ver el origen de la hemorragia, extraer coágulos sanguíneos, resecar ampollas o vesículas, y realizar una pleurodesis. Puede estar indicada una toracotomía abierta si hay hemorragia no controlada y en los pacientes con deterioro hemodinámico. La extracción inadecuada de la sangre en caso de hemotórax extenso, con el consiguiente hemotórax retenido, puede incrementar el riesgo de aparición de neumonía, empiema o enfermedad restrictiva importante secundaria a la organización

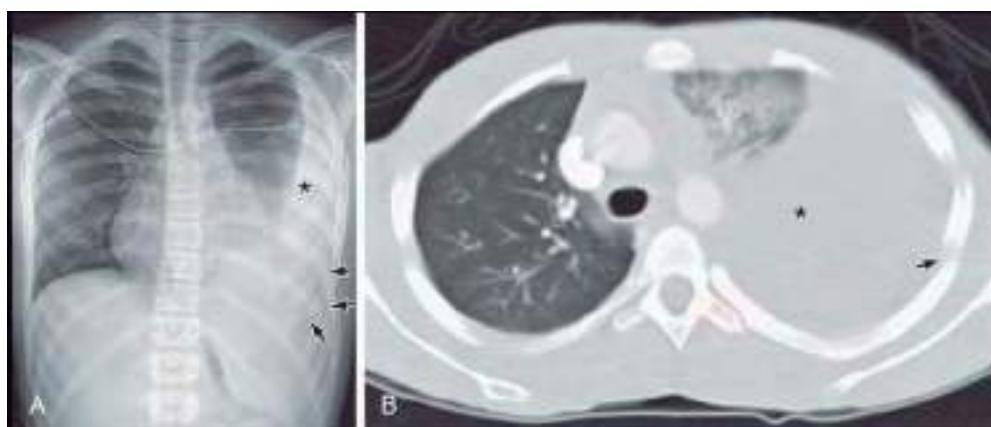


Fig. 442.1 Hemotórax (asterisco) y fracturas costales asociadas (flechas) en un adolescente que sufrió un accidente de tráfico. **A**, Radiografía de tórax. **B**, TC.

de la fibrina. En estos casos puede ser necesario el tratamiento fibrinolítico o una decorticación. La embolización es el tratamiento de elección de las malformaciones arteriovenosas.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 443

Quilotórax

Glenna B. Winnie, Suraiya K. Haider,
Aarthi P. Vemana y Steven V. Lossef

El **quilotórax** es la acumulación en el espacio pleural de líquido formado por la salida de quilo desde el conducto torácico o desde los vasos linfáticos hacia la cavidad torácica.

ETIOLOGÍA

El quilotórax en niños se produce la mayoría de las veces por una lesión del conducto torácico como complicación de cirugía cardiotorácica (después de la operación de Fontan) (fig. 443.1). Otras causas se asocian a lesión torácica (fig. 443.2), a oxigenación con membrana extracorpórea o a una neoplasia maligna intratorácica primaria o metastásica (fig. 443.3), particularmente linfoma. En recién nacidos, el rápido aumento de la presión venosa durante el parto puede producir rotura del conducto torácico. El quilotórax también se ha asociado a los síndromes de Down, Noonan y Turner. Otras causas menos frecuentes son linfangiomatosis, neumopatías restrictivas, trombosis del conducto torácico, de la vena cava superior o de la vena subclavia, tuberculosis e histoplasmosis y malformaciones congénitas del sistema linfático (fig. 443.4). El quilotórax refractario en el feto se ha asociado a una mutación con cambio de dirección en el gen de la integrina $\alpha_9\beta_1$. Puede producirse quilotórax en los traumatismos y en el maltrato infantil (v. cap. 16). Es importante determinar la causa, porque el tratamiento varía según la etiología. En algunos pacientes no se puede identificar ninguna causa específica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos del quilotórax son los mismos que produce el derrame pleural de un tamaño similar, como tos, molestia torácica y disnea. El **quilo** no es irritante, por lo que es infrecuente el dolor pleurítico. El inicio con frecuencia es gradual. Sin embargo, tras un traumatismo del conducto torácico se puede acumular quilo en el mediastino posterior

durante varios días y después romperse hacia el espacio pleural, con inicio súbito de disnea, hipotensión e hipoxemia. Aproximadamente el 50% de los recién nacidos con quilotórax tienen dificultad respiratoria el primer día de vida. El quilotórax raras veces es bilateral, y habitualmente aparece en el lado derecho.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La radiografía de tórax puede definir la localización del derrame; la TC muestra que la pleura tiene un grosor normal y se puede ver una masa mediastínica, como un linfoma, como causa del quilotórax. En la toracocentesis se observa un derrame quiloso, un líquido lechoso que contiene triglicéridos, proteínas, linfocitos y otros componentes del quilo; el líquido puede ser amarillo o hemorrágico. En recién nacidos y en pacientes que no ingieren alimento, el líquido puede ser transparente. Puede haber líquido lechoso seudoquiloso en el derrame seroso crónico, en el que el material graso se debe a cambios degenerativos de líquido y no procede de la linfa. En el quilotórax la concentración de triglicéridos en el líquido es >110 mg/dl, el cociente de triglicéridos en líquido pleural:suero es $>1,0$ y el cociente de colesterol



Fig. 443.2 Quilotórax izquierdo (flechas) después de una artrodesis vertebral con barras de Harrington. Se debe retraer el tubo de tórax curvo con punta blanda (*pigtail*) (*punta de flecha*) para drenar mejor el derrame.

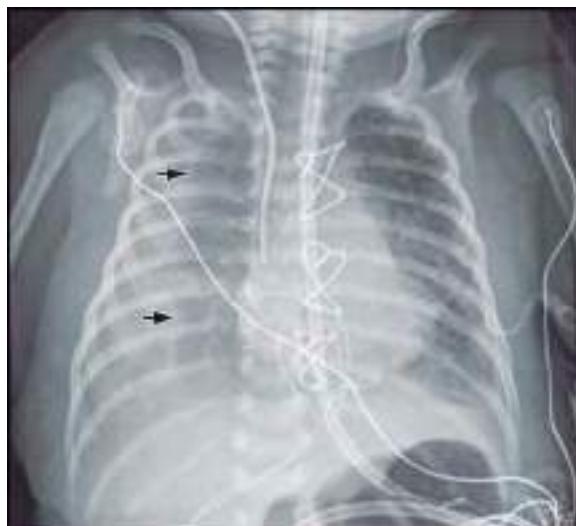


Fig. 443.1 Quilotórax (flechas) después de cirugía cardíaca en un lactante de 2 semanas de edad.



Fig. 443.3 Gran derrame quiloso derecho que opacifica la mayor parte del hemitórax derecho en un adolescente con linfangiomatosis pulmonar. Obsérvese la neumopatía intersticial asociada.

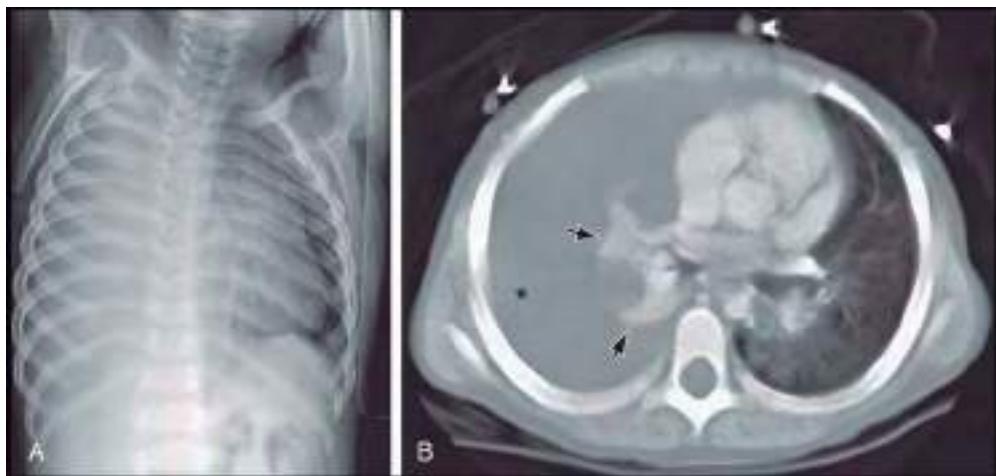


Fig. 443.4 Quilotórax espontáneo en un niño de 4 años con duplicación del cromosoma 6. **A**, La radiografía de tórax muestra opacificación del hemitórax derecho. **B**, La TC muestra el derrame pleural quílico (asterisco) que comprime el pulmón derecho atelectásico (flechas).

en líquido pleural:suero es <1,0; el análisis de las lipoproteínas muestra quilomicrones. Las concentraciones de inmunoglobulinas en el líquido están elevadas. Las células son principalmente (~90%) linfocitos T, y a menudo hay más de 1.000 células/mm³. Un linfangiograma puede localizar el punto de la fuga, y la linfogammagrafía puede mostrar alteraciones de los troncos linfáticos y de los vasos linfáticos periféricos.

TRATAMIENTO

Se produce recuperación espontánea en >50% de los casos de quilotórax neonatal. El tratamiento incluye alimentación con una dieta pobre en grasa o en triglicéridos de cadena media y rica en proteínas, o con nutrición parenteral. La toracocentesis se repite cuando sea necesario para aliviar los síntomas de presión; con frecuencia se realiza una toracostomía con tubo. Se ha empleado la somatostatina y la octreótida para tratar el quilotórax. En la literatura médica se han descrito diversas dosis de octreótida, como 1-4 µg/kg/h por vía intravenosa y 10 µg/kg/día por vía subcutánea; sin embargo, se desconoce la dosis óptima, y son necesarios más estudios. Otros abordajes terapéuticos son embolización percutánea del conducto torácico, ventilación con presión controlada con presión positiva al final de la inspiración e inhalación de óxido nítrico. Si el tratamiento médico no es eficaz se deben valorar las opciones quirúrgicas, que incluyen derivación pleuroperitoneal, ligadura del conducto torácico y pleurodesis con una sustancia esclerosante como cola de fibrina, talco o povidona yodada. El tratamiento de los quilotórax traumáticos es similar. En los quilotórax malignos se realiza pleurodesis química o irradiación. Se ha utilizado OK432 (picibanil) para tratar el quilotórax fetal y neonatal. En algunos pacientes se ha utilizado con éxito etilefrina, un fármaco simpaticomimético con actividad adrenérgica α y β. La restricción del conducto torácico por la acción de este fármaco puede reducir la acumulación pleural de quilo. La embolización percutánea del conducto torácico, o el tratamiento de otros vasos linfáticos, es una estrategia de radiología intervencionista que ha sido muy eficaz. La cirugía se debe valorar antes en neonatos con un quilotórax masivo y con salida de >50 ml/kg/día de quilo, a pesar del tratamiento médico máximo durante 3 días.

COMPLICACIONES

Si son necesarias aspiraciones repetidas por la rápida reacumulación de quilo, puede producirse malnutrición con pérdida significativa de calorías, proteínas y electrolitos. Las toracocentesis crónicas y repetidas por quilotórax se han asociado a inmunodeficiencias, como hipogammaglobulinemia y alteración de la respuesta inmunitaria celular. La pérdida de linfocitos T se asocia a aumento del riesgo de infección en recién nacidos; por lo demás, la infección es infrecuente, aunque no se deben administrar vacunas de virus vivos a los pacientes. La ausencia de resolución del quilotórax puede dar lugar a malnutrición, infección y muerte.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 444

Displasia broncopulmonar

Sharon A. McGrath-Morrow
y J. Michael Collaco

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

La displasia broncopulmonar (DBP) es una neumopatía crónica de lactantes y niños que aparece principalmente en lactantes prematuros nacidos antes de las 32 semanas de gestación. La DBP se caracteriza por hipoplasia alveolar, muchas veces asociada a disfunción de las vías aéreas pequeñas y deterioro del crecimiento vascular pulmonar. Los factores que contribuyen a la aparición de DBP pueden incluir edad gestacional temprana, bajo peso al nacimiento, barotrauma pulmonar, exposición a hiperoxia, inflamación pulmonar e infecciones pre y posnatales, además de posibles genes modificadores y factores epigenéticos. La definición aceptada actualmente incluye la necesidad de oxígeno durante 28 días después del nacimiento, y se considera que el trastorno es leve, moderado o grave por la necesidad de oxígeno suplementario y ventilación en momentos temporales específicos (**tabla 444.1**). La presentación inicial y el tratamiento de los pacientes ingresados se pueden ver en el capítulo 122.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los hallazgos físicos de la exploración pulmonar varían con la gravedad de la enfermedad y con las enfermedades respiratorias intercurrentes. Aunque puede parecer que algunos pacientes respiran con comodidad cuando están bien, pueden tener un deterioro importante cuando tienen enfermedades intercurrentes o en períodos de agresiones, por disminución de la reserva pulmonar secundaria a la hipoplasia alveolar y la enfermedad de las vías aéreas pequeñas. Los niños con DBP pueden tener taquipneea, inclinación de la cabeza y tiraje cuando están enfermos o en situación basal, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Aunque los sonidos respiratorios pueden ser claros, muchos pacientes tienen en situación basal sibilancias o crepitantes gruesos. La presencia de sibilancias o estridor de forma fija y persistente indica estenosis subglótica (v. cap. 415) o malacia de la vía aérea grande. Puede haber crepitantes finos en pacientes con tendencia a la sobrecarga de líquido. Las radiografías de tórax pueden mostrar atrapamiento aéreo, atelectasias focal, cambios intersticiales y/o engrosamiento peribronquial.

Los pacientes más graves pueden precisar soporte ventilatorio para conseguir un intercambio gaseoso adecuado. Puede ser necesario oxígeno suplementario para mantener una saturación de oxígeno aceptable, y con frecuencia es necesario para minimizar el trabajo respiratorio. La insuficiencia respiratoria crónica se puede manifestar por elevación del bicarbonato

Tabla 444.1 Definiciones de la displasia broncopulmonar

CARACTERÍSTICAS DE TODAS LAS DBP	CARACTERÍSTICAS ADICIONALES DE LA DBP LEVE	CARACTERÍSTICAS ADICIONALES DE LA DBP MODERADA	CARACTERÍSTICAS ADICIONALES DE LA DBP GRAVE
<32 semanas de edad gestacional al nacimiento Necesidad de oxígeno durante al menos 28 días	Respira aire ambiental a las 36 semanas de EPM o al alta, lo que ocurra primero	Oxígeno suplementario <30% a las 36 semanas de EPM o al alta, lo que ocurra primero	Oxígeno suplementario >30% y/o ventilación con presión positiva a las 36 semanas de EPM o al alta, lo que ocurra primero
>32 semanas de edad gestacional al nacimiento Necesidad de oxígeno durante al menos 28 días	Respira aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, lo que ocurra primero	Oxígeno suplementario <30% a los 56 días de vida o al alta, lo que ocurra primero	Oxígeno suplementario >30% y/o ventilación con presión positiva a los 56 días de vida o al alta, lo que ocurra primero

DBP, displasia broncopulmonar; EPM, edad posmenstrual.

sérico, aumento del dióxido de carbono en la gasometría arterial, hipoxemia o policitemia; en los casos más graves puede ser necesaria una traqueostomía con ventilación para alcanzar la estabilidad respiratoria a largo plazo. Se debe vigilar a los pacientes para detectar la aparición de hipertensión pulmonar, especialmente si necesitan oxígeno suplementario y tienen insuficiencia respiratoria crónica.

La aspiración por disfagia y/o reflujo gastroesofágico (ERGE) (v. cap. 349) pueden complicar la situación pulmonar. El riesgo de aspiración puede aumentar durante los períodos de enfermedad debido al empeoramiento de la taquipnea y el atrapamiento aéreo. Otras comorbilidades debidas al parto prematuro que complican el tratamiento de la DBP incluyen obstrucción fija y funcional de la vía aérea superior, lesiones del SNC que llevan a un control anómalo de la respiración, tono anómalo de las vías aéreas, aumento del riesgo de aspiración, alteración de la motilidad digestiva, hipertensión sistémica y retraso del crecimiento. Debe señalarse que los lactantes con una enfermedad pulmonar grave tienen retraso del crecimiento por el elevado gasto energético necesario para mantener el aumento de las necesidades metabólicas de la respiración.

Una *exacerbación pulmonar* en un niño con DBP se produce habitualmente durante las infecciones víricas de la vía aérea. Otros factores de riesgo frecuentes de las exacerbaciones pulmonares son cambios de tiempo, exposición al humo de tabaco, asistencia a guarderías y aspiración. Durante una exacerbación el lactante puede tener aumento del trabajo respiratorio, crepitantes y sibilancias, y la taquipnea y el tiraje se hacen más llamativos. La hipertensión pulmonar subyacente puede empeorar también con las exacerbaciones pulmonares.

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a reducir el trabajo respiratorio y a normalizar el intercambio gaseoso, para permitir un crecimiento y un neurodesarrollo óptimos. Después del alta hospitalaria inicial, los lactantes y niños con DBP tienen un riesgo elevado de reingreso. Hasta el 50% de los lactantes con DBP vuelve a ingresar por enfermedad respiratoria aguda en los primeros 2 años de vida. Estos niños también pueden requerir múltiples medicamentos a diario, oxígeno suplementario y/o ventilación crónica.

El cumplimiento de los regímenes medicamentosos diarios prescritos puede reducir el riesgo de necesidad de cuidados agudos y de síntomas respiratorios crónicos; sin embargo, no hay directrices estándar para el tratamiento de la DBP en relación con los cuidados posteriores a la UCIN. Aunque se utilizan con frecuencia, hay pocos datos sobre la eficacia de los diuréticos en el paciente ambulatorio.

En lo que al soporte ventilatorio se refiere, se debe intentar tener una saturación de oxígeno $\geq 92\%$ fuera de la UCIN para garantizar un crecimiento y un desarrollo neurocognitivo adecuados. La pulsioximetría y la polisomnografía pueden ser útiles para ajustar el tratamiento. Antes del alta hospitalaria inicial se ha visto que los lactantes y niños que requieren soporte ventilatorio crónico se benefician de protocolos estandarizados para determinar la adecuación médica para el alta, evaluar la capacidad de las familias de ofrecer cuidados respiratorios y establecer el soporte adecuado en el medio ambulatorio. Despues del alta estos pacientes requieren un seguimiento estrecho por parte de neumólogos y otorrinolaringólogos para ajustar el respirador y lograr el destete, y para los cuidados de la traqueostomía y la decanulación, respectivamente. Como los lactantes y niños con una traqueostomía tienen riesgo elevado de episodios adversos, entre ellos la muerte, en todo momento se recomienda que esté presente un cuidador despierto y alerta.

El estudio funcional respiratorio en los niños con antecedentes de DBP ha mostrado de forma constante enfermedad obstructiva de la vía aérea pequeña, que en esta población puede responder parcialmente a los bron-

codilatadores, aunque también puede tener un componente obstructivo fijo. Los corticoides y los agonistas β -adrenérgicos inhalados pueden ser eficaces en el tratamiento de los síntomas, como las sibilancias y la tos crónica. Los fármacos modificadores de los leucotrienos pueden ser un tratamiento complementario útil.

Es importante una ingesta calórica adecuada para garantizar que se llega a alcanzar un crecimiento pulmonar adecuado. Algunos niños pueden necesitar enriquecimiento de la leche materna o la fórmula para conseguir un crecimiento adecuado. En los pacientes con riesgo de aspiración, y en los que tienen una ingesta oral insuficiente, puede ser necesaria la alimentación por sonda para satisfacer las necesidades nutricionales. Se debe valorar la colocación de una gastrostomía antes del alta al domicilio para evitar su desplazamiento accidental. Se debe sospechar aspiración secundaria a disfagia y/o reflujo gastroesofágico en los pacientes con síntomas respiratorios o neumonías recurrentes sin otras causas infecciosas evidentes. Debido a la precariedad de su estado respiratorio, algunos lactantes y niños con DBP pueden no tolerar cantidades incluso mínimas de aspiración por reflujo gastroesofágico. En los lactantes con DBP hay pocos datos sobre los riesgos y beneficios de los medicamentos antirreflujo, como los antihistamínicos H2, los inhibidores de la bomba de protones y los prokinéticos. Los medicamentos que reducen la acidez gástrica pueden incrementar el riesgo de neumonía en algunos niños. Cuando el tratamiento médico anti-reflujo no es eficaz se puede valorar la realización de una funduplicatura de Nissen o la colocación de una sonda de gastroeyunostomía.

Hasta el 15-25% de los lactantes con DBP grave recibirá un diagnóstico de **hipertensión pulmonar**, que puede ser secundaria al menor crecimiento vascular pulmonar y/o a un lecho vascular reactivo. Otros factores de riesgo para la aparición de hipertensión pulmonar pueden incluir prematuridad extrema y retraso del crecimiento intrauterino; la aspiración recurrente, la hipoxia y la hipercapnia pueden empeorar su gravedad. Los lactantes con hipertensión pulmonar tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los lactantes sin hipertensión pulmonar. Aunque el diagnóstico definitivo de la hipertensión pulmonar requiere un cateterismo cardiaco, en la práctica la ecocardiografía transtorácica es una herramienta de cribado de riesgo bajo. El cribado también debe intentar identificar las posibles causas estructurales de la hipertensión pulmonar, como estenosis de las venas pulmonares. Los biomarcadores séricos, como el péptido natriurético cerebral, pueden ser útiles para seguir la respuesta al tratamiento. El empeoramiento súbito de la hipertensión pulmonar (*crisis hipertensiva pulmonar*) puede aparecer en el contexto de enfermedades intercurrentes y por la anestesia. Estas crisis pueden aparecer incluso en niños estables con antecedentes de hipertensión pulmonar que presentan una enfermedad aguda. Aunque la hipertensión pulmonar que se asocia a la DBP puede mejorar con un crecimiento pulmonar adecuado, para su tratamiento se han empleado fármacos como el sildenafilo y otros antihipertensivos pulmonares.

La prevención de las viriasis respiratorias tiene una importancia vital; es esencial que los cuidadores se laven con frecuencia las manos, especialmente antes de manejar al lactante, y se debe evitar el contacto con niños y adultos con síntomas respiratorios actuales. Se debe plantear la inmunoprofilaxis contra el virus respiratorio sincitial (v. cap. 260) según la gravedad de la neumopatía, la edad gestacional y la edad actual del paciente. Otro factor ambiental que puede empeorar los síntomas respiratorios es la exposición al humo de tabaco ambiental (v. cap. 737.1).

PRONÓSTICO

El pronóstico de los lactantes con DBP generalmente es bueno, aunque la presencia de DBP puede hacer que tengan una hospitalización inicial más prolongada que los lactantes prematuros sin DBP. A la mayor parte de los

lactantes se les puede retirar el oxígeno durante el primer año de vida, y los que necesitan ventilación mecánica domiciliaria a menudo pueden dejar de recibir este soporte en la primera infancia. Muchos niños presentan durante la primera infancia un fenotipo similar al asma que se caracteriza por episodios de sibilancias o tos desencadenados por infecciones del tracto respiratorio superior, ejercicio, alérgenos, etc. Los síntomas de algunos de estos niños mejoran en la edad escolar; otros pueden seguir teniendo durante toda la infancia exacerbaciones similares al asma cuando tienen enfermedades médicas y con el ejercicio, pudiendo persistir hasta la edad adulta. Incluso los pacientes asintomáticos con antecedentes de DBP pueden seguir teniendo limitaciones al flujo de la vía aérea pequeña en la espirometría.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).



Fig. 445.1 Tórax infundibuliforme en un varón de 15 años de edad. Obsérvense los hombros adelantados, la expansión costal inferior y la excavación esternal.

Capítulo 445

Enfermedades esqueléticas que afectan al funcionamiento pulmonar

Steven R. Boas

El funcionamiento pulmonar depende de la estructura de la pared torácica (v. cap. 400). Las alteraciones de la pared torácica pueden producir neumopatías restrictivas y obstrutivas, disminución de la fuerza de los músculos respiratorios y disminución del rendimiento ventilatorio en respuesta al estrés físico. Las deformidades congénitas de la pared torácica incluyen tórax infundibuliforme (*pectus excavatum*), tórax en quilla (*pectus carinatum*), *hendiduras esternales*, *síndrome de Poland* y *displasias esqueléticas y cartilaginosas*. Las alteraciones vertebrales, como la cifoescoliosis, pueden alterar el funcionamiento pulmonar en niños y adolescentes.

445.1 Tórax infundibuliforme (*pectus excavatum*)

Steven R. Boas

ETIOLOGÍA

El tórax infundibuliforme, el estrechamiento de la cavidad torácica en la línea media, habitualmente es una malformación esquelética aislada y se desconoce su causa. El tórax infundibuliforme puede aparecer de forma aislada o se puede asociar a un trastorno del tejido conjuntivo (síndrome de Marfan [v. cap. 722] o de Ehlers-Danlos [v. cap. 678]). Se puede adquirir secundariamente a una neumopatía crónica, una enfermedad neuromuscular o un traumatismo.

EPIDEMIOLOGÍA

Se produce tórax infundibuliforme en 1 de cada 400 nacimientos, con un predominio masculino de 9:1, y supone >90% de las malformaciones congénitas de la pared torácica. Hay antecedentes familiares positivos en un tercio de los casos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La deformidad está presente en el nacimiento o poco después del mismo en un tercio de los casos, aunque habitualmente no produce ningún síntoma en ese momento. A lo largo del tiempo puede haber astenia, dolor torácico, palpitaciones, infecciones respiratorias recurrentes, sibilancias, estridor y tos. La disminución de la tolerancia al esfuerzo es uno de los síntomas más frecuentes. Debido a la naturaleza estética de esta deformidad, los niños pueden tener un estrés psicológico significativo. La exploración física puede mostrar excavación esternal, hombros adelantados, cifoescoliosis, lordosis dorsal, expansión del reborde costal inferior, rigidez de la caja torácica, inclinación de la cabeza hacia delante, escápula alada y pérdida de los contornos

vertebrales (fig. 445.1). Los pacientes tienen movimiento esternal paradójico y desplazamiento del punto de máximo impulso cardiaco hacia la izquierda. Pueden auscultarse soplos sistólicos inocentes.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La radiografía lateral de tórax muestra la excavación esternal. Tradicionalmente se ha empleado el índice de Haller en la TC (diámetro transverso interno máximo del tórax dividido por el diámetro anteroposterior mínimo al mismo nivel) y su comparación con valores normales adecuados para la edad y el sexo para determinar la extensión de la alteración anatómica. Sin embargo, parece que la correlación del índice de Haller con el deterioro fisiológico o los síntomas asociados no es óptima. El uso del estudio de imagen óptica 3D del tórax o «rastreo de superficie» es cada vez más popular para esta evaluación. En el electrocardiograma se puede ver desviación del eje hacia la derecha o síndrome de Wolff-Parkinson-White (v. cap. 463); en el ecocardiograma se puede ver prolapsio de la válvula mitral (v. cap. 455.3) y compresión ventricular. Los resultados de las pruebas de funcionamiento pulmonar estáticas pueden ser normales, aunque con frecuencia hay un defecto obstructorio de las vías respiratorias inferiores y, con menos frecuencia, un defecto restrictivo debido a la mecánica anormal de la pared torácica. La prueba de esfuerzo puede mostrar tolerancia normal o limitación por la disfunción cardiopulmonar subyacente, que se asocia a la gravedad del defecto. Con frecuencia se ven limitaciones pulmonares, como trastornos de la ventilación y alteraciones asociadas de la curva flujo-volumen, en niños pequeños y adolescentes, mientras que las alteraciones cardíacas adicionales secundarias a disminución del volumen sistólico se ven con frecuencia en adolescentes mayores y adultos jóvenes.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la gravedad de la deformidad y de la magnitud del deterioro fisiológico definido por la exploración física y la evaluación fisiológica del funcionamiento cardiopulmonar (evaluación del funcionamiento pulmonar y de la tolerancia al esfuerzo). Las opciones terapéuticas incluyen observación cuidadosa, fisioterapia para abordar el deterioro osteomuscular, cirugía correctora, cirugía estética y técnicas toracoscópicas no invasivas. En pacientes con deterioro fisiológico significativo la corrección quirúrgica puede mejorar la deformidad estética y minimizar o incluso mejorar el deterioro cardiopulmonar. Las dos operaciones principales son las técnicas de Ravitch y de Nuss. No se ha demostrado que una de ellas sea superior a la otra. La extensión del defecto anatómico, incluyendo el grado de asimetría, puede ayudar a determinar el método quirúrgico adecuado. Aunque la reparación quirúrgica puede mejorar la tolerancia al esfuerzo de algunos pacientes, que habitualmente se observa a intensidades de ejercicio submáximas, muchos pacientes no tienen ninguna mejoría de la función respiratoria o cardíaca. También se ha observado después de la cirugía la normalización de la gammagrafía pulmonar de perfusión y de la ventilación voluntaria máxima. Se está investigando el uso de una ortesis magnética con remodelado gradual (técnica de minitransportador magnético) de la deformidad esternal. También se han insertado quirúrgicamente implantes de silicona para mejorar el aspecto estético, con una alta satisfacción de los pacientes. En algunos pacientes ha ganado popularidad el uso de un método menos invasivo (aspiración con ventosas). Independientemente del método de tratamiento, a menudo se abordan los hallazgos osteomusculares secundarios antes y después de cualquier intervención.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

445.2 Tórax en quilla (*pectus carinatum*) y hendiduras esternales

Steven R. Boas

TÓRAX EN QUILLA

Etiología y epidemiología

El tórax en quilla es una malformación esternal que supone el 5-15% de las malformaciones congénitas de la pared torácica. El desplazamiento anterior de las porciones media e inferior del esternón con los cartílagos costales adyacentes es el tipo más frecuente. Se asocia la mayoría de las veces a protrusión de la parte superior del esternón; se produce excavación de la porción inferior del esternón en tan solo el 15% de los pacientes. Es frecuente la asimetría del esternón, y con frecuencia también se observa excavación localizada de la porción anterolateral inferior del tórax. Los varones se afectan con una frecuencia 4 veces mayor que las mujeres. Hay una elevada incidencia familiar y una asociación frecuente con escoliosis de leve a moderada. Esta malformación se asocia a valvulopatía mitral y coartación aórtica. Se producen tres tipos de deformidad anatómica (tórax en quilla superior, inferior y lateral), cada uno con sus cambios fisiológicos y sus algoritmos terapéuticos.

Manifestaciones clínicas

En la primera infancia los síntomas son mínimos. Los niños en edad escolar y los adolescentes con frecuencia refieren disnea con esfuerzos pequeños, disminución de la resistencia al ejercicio y sibilancias inducidas por el esfuerzo. La incidencia de aumento de las infecciones respiratorias y de uso de fármacos antiastmáticos es mayor que en los niños que no tienen esta deformidad. En la exploración física se observa un gran aumento del diámetro anteroposterior del tórax, con la consiguiente disminución de la amplitud y de la expansión de los movimientos del tórax (fig. 445.2). En la espirometría se han visto patrones restrictivos y obstrutivos, aunque la mayoría de los pacientes tienen valores normales. Muchas veces hay aumento del volumen residual, que produce taquipnea y respiración diafragmática. La prueba de esfuerzo muestra resultados variables. En la radiografía de tórax se observa aumento del diámetro anteroposterior de la pared torácica, pulmones de aspecto enfisematoso y una sombra cardiaca estrecha. La puntuación de gravedad de la deformidad (altura del tórax dividida por la distancia entre el esternón y la columna; análogo al índice de Haller) está reducida.



Fig. 445.2 Tórax en quilla en un varón de 13 años de edad. Obsérvese la prominencia esternal central.

Tratamiento

En pacientes sintomáticos con tórax en quilla las nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas pueden mejorar los síntomas clínicos. Muchos cirujanos prefieren utilizar técnicas ortésicas como tratamiento de elección. Aunque algunos pacientes sintomáticos se someten a cirugía, con frecuencia se realiza por motivos estéticos y psicológicos.

HENDIDURAS ESTERNALES

Las hendiduras esternales son malformaciones congénitas infrecuentes, que se deben a ausencia de fusión del esternón durante la octava semana de gestación. No se ha descrito predisposición familiar. Se producen hendiduras esternales en menos del 1% de las deformidades torácicas. Las hendiduras esternales pueden ser parciales o completas. Las hendiduras esternales parciales son más frecuentes y pueden afectar al esternón superior, asociándose a otras lesiones, como displasias vasculares y rafe supraumbilical; también hay hendiduras esternales inferiores, que se asocian con frecuencia a otros defectos de la línea media (pentalogía de Cantrell). Las hendiduras esternales completas con ausencia completa de fusión esternal son infrecuentes. Estos trastornos también pueden aparecer de forma aislada. El movimiento paradójico de los órganos torácicos con la respiración puede alterar la mecánica pulmonar. Raras veces se pueden producir infecciones respiratorias e incluso un deterioro respiratorio significativo. La cirugía es necesaria en fases tempranas de la vida, antes de que se produzca fijación e inmovilidad.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

445.3 Distrofia torácica asfixiante (*distrofia torácica-pélvica-falángica*)

Steven R. Boas

ETIOLOGÍA

La distrofia torácica asfixiante, que es un trastorno autosómico recesivo multisistémico, produce constricción y estrechamiento de la caja torácica. Este trastorno, que también se conoce como *síndrome de Jeune*, se asocia a malformaciones esqueléticas características además de afectación variable de otros sistemas, como malformaciones renales, hepáticas, neurológicas, pancreáticas y retinianas (v. cap. 720). Se han identificado varios loci genéticos en personas afectadas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes que tienen ese trastorno mueren poco después del nacimiento por insuficiencia respiratoria, aunque se han descrito formas menos agresivas en niños mayores. En los pacientes que sobreviven al periodo neonatal con frecuencia se produce insuficiencia respiratoria progresiva debido a retraso del crecimiento pulmonar, neumonía recurrente y atelectasia por la rigidez de la pared torácica.

DIAGNÓSTICO

La exploración física muestra un tórax estrecho que en el momento del nacimiento es mucho menor que la circunferencia de la cabeza. Las costillas son horizontales y el niño tiene extremidades cortas. La radiografía de tórax muestra una caja torácica con forma de campana con costillas expandidas horizontales y cortas y clavículas altas.

TRATAMIENTO

No hay ningún tratamiento específico, aunque se ha probado la toracoplastia para ampliar la caja torácica y la ventilación mecánica a largo plazo. Las técnicas de expansión costal (costilla de titanio protésica expandible vertical [CTPEV]) han mejorado la supervivencia (fig. 445.3).

PRONÓSTICO

En algunos niños con distrofia torácica asfixiante se produce mejoría de las malformaciones óseas con la edad. Sin embargo, los niños menores de 1 año con frecuencia mueren por infección e insuficiencia respiratoria. En niños mayores se produce insuficiencia renal progresiva. Está justificado el uso de vacunas contra la gripe y otros patógenos respiratorios, al igual que el uso intensivo de antibióticos en las infecciones respiratorias.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

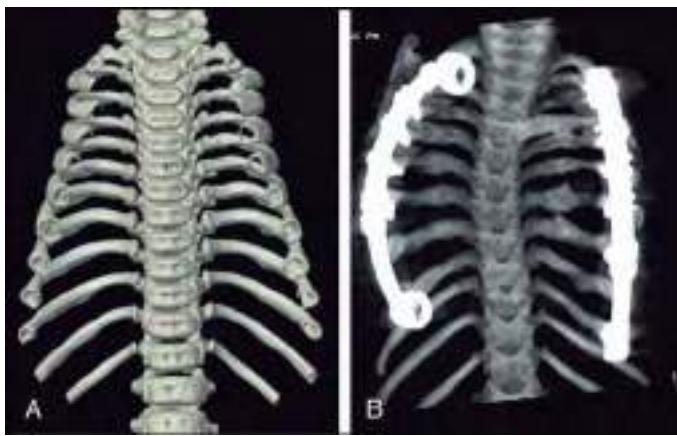


Fig. 445.3 A, Paciente de 7 meses de edad con síndrome de Jeune antes de la operación. B, 18 meses después de la inserción de una CTPEV. (De Mayer OH: Chest wall hypoplasia—principles and treatment. Pediatr Respir Rev 16:30-34, 2015, Fig. 3, p. 34.)

445.4 Acondroplasia

Steven R. Boas

ETIOLOGÍA

La acondroplasia es la enfermedad más frecuente que se caracteriza por talla baja desproporcionada (v. cap. 716). Esta enfermedad se hereda como un trastorno autosómico dominante y produce una alteración del crecimiento. Se ha aprendido mucho sobre este trastorno, incluido su origen genético (el 95% de los casos se deben a mutaciones del gen que codifica el receptor de tipo 3 del factor de crecimiento de fibroblastos) y cómo minimizar sus graves complicaciones.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La neumopatía restrictiva, que afecta a <5% de los niños con acondroplasia menores de 3 años, es más probable a alturas elevadas. Con frecuencia se asocia a infecciones recurrentes, *cor pulmonale* y disnea. Hay aumento del riesgo de apnea o hipopnea del sueño obstructiva. La hipoxemia durante el sueño es frecuente. El inicio de la neumopatía restrictiva puede comenzar a una edad muy temprana. En la exploración, el patrón respiratorio es rápido y superficial, con respiración abdominal asociada. El diámetro anteroposterior del tórax está reducido. Se dispone de curvas de crecimiento especiales para la circunferencia torácica de los pacientes con acondroplasia desde el nacimiento hasta los 7 años. Hay tres fenotipos distintos: los pacientes del grupo fenotípico 1 tienen hipertrrofia adenoamigdalina relativa, los pacientes del grupo 2 tienen obstrucción muscular de la vía respiratoria superior e hidrocefalia progresiva, y los pacientes del grupo 3 tienen obstrucción de la vía respiratoria superior sin hidrocefalia. Puede producirse cifoesciosis durante la lactancia.

DIAGNÓSTICO

Las pruebas de funcionamiento pulmonar muestran reducción de la capacidad vital, más pronunciada en hombres. Los pulmones son pequeños, pero funcionalmente normales. Se recomiendan los estudios del sueño debido a la elevada prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño. La radiografía de tórax muestra disminución del diámetro anteroposterior y protrusión anterior de las costillas. El grado de afectación del agujero occipital se correlaciona con la magnitud de la disfunción respiratoria.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la apnea del sueño, cuando está presente, es de soporte (v. cap. 31). La fisioterapia y las ortesis pueden minimizar las complicaciones de la cifosis y la lordosis grave. Está justificado un tratamiento intensivo de las infecciones respiratorias y de la escoliosis.

PRONÓSTICO

La esperanza de vida es normal para la mayoría de los niños con esta enfermedad, excepto los grupos fenotípicos que tienen hidrocefalia o compresión medular cervical o lumbar grave.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

445.5 Cifoesciosis: escoliosis idiopática del adolescente y escoliosis congénita

Steven R. Boas

ETIOLOGÍA

La escoliosis idiopática del adolescente (EIA) se caracteriza por incurvación lateral de la columna (v. cap. 699). Con frecuencia afecta a los niños durante la adolescencia y en períodos de crecimiento rápido. Se desconoce la causa. La escoliosis congénita es infrecuente, afecta más a niñas que a niños y es evidente en el primer año de vida (v. cap. 699.2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones pulmonares de la escoliosis pueden incluir restricción de la pared torácica, que produce reducción de la capacidad pulmonar total, alteraciones del intercambio gaseoso, obstrucción de las vías respiratorias e hipoaireación, con la consiguiente atelectasis. Se ha correlacionado el ángulo de la deformidad de la escoliosis con el grado de deterioro pulmonar solo en pacientes con curvas torácicas. La capacidad vital, el volumen respiratorio máximo en 1 s (FEV₁), la capacidad de trabajo, el consumo de oxígeno, la capacidad de difusión, la distensibilidad de la pared torácica y la presión parcial de oxígeno arterial disminuyen a medida que aumenta la gravedad de la curva torácica. Estos hallazgos se pueden ver incluso en la EIA de leve a moderada (ángulo de Cobb <30°), aunque generalmente no aparecen en otras curvas no torácicas. El deterioro respiratorio suele ser más grave en niños menores de 5 años con grandes curvas escolioticas. La reducción del funcionamiento de los músculos periféricos se ha asociado a EIA mediante mecanismos intrínsecos o desacondicionamiento. El deterioro grave puede producir *cor pulmonale* o insuficiencia respiratoria, y se puede presentar antes de los 20 años de edad. Los niños con escoliosis grave (ángulo de Cobb >70°), particularmente los varones, pueden tener alteraciones de la respiración durante el sueño, y los consiguientes períodos de hipoxemia pueden contribuir a la posterior aparición de hipertensión pulmonar.

DIAGNÓSTICO

La exploración física en la radiografía posterior en bipedestación con la medición posterior del ángulo de la curvatura (técnica de Cobb) sigue siendo el método de referencia para la evaluación de la escoliosis. La presencia de escoliosis se define por la presencia de curvas de >10°. La medición de los volúmenes pulmonares, la fuerza de los músculos respiratorios y la capacidad de esfuerzo es esencial para evaluar el grado del deterioro respiratorio asociado a la escoliosis.

TRATAMIENTO

Dependiendo de la magnitud de la curva y del grado de maduración esquelética, las opciones terapéuticas incluyen tranquilización, observación, ortesis y cirugía (artrodesis vertebral). Se debe administrar vacunación antigripal a la vista de la magnitud del deterioro pulmonar que puede coexistir. Como la capacidad vital es un importante factor predictivo de la aparición de insuficiencia respiratoria en la EIA no tratada, los objetivos de la cirugía son reducir la curva escoliotica, mantener la corrección y prevenir el deterioro del funcionamiento pulmonar. Las alteraciones de la capacidad vital y de la capacidad pulmonar total, la intolerancia al esfuerzo y la velocidad de la modificación de estas variables a lo largo del tiempo deben tenerse en consideración para determinar el momento de la corrección quirúrgica. La evaluación preoperatoria del funcionamiento pulmonar (es decir, volúmenes pulmonares, consumo de oxígeno, fuerza muscular, ventilación/perfusión) puede ayudar a predecir las complicaciones pulmonares posquirúrgicas. Se puede tratar sin ventilación mecánica en el postoperatorio a muchos pacientes a los que se realiza corrección quirúrgica. Incluso los pacientes con escoliosis leve pueden tener deterioro ventilatorio inmediatamente después de la artrodesis vertebral, de forma secundaria al dolor y a un peso corporal que puede limitar la respiración e interferir con la tos. Los niños con un valor

preoperatorio del FEV₁ <40% del valor teórico tienen riesgo de precisar ventilación mecánica prolongada en el postoperatorio. Las operaciones de expansión costal han sido útiles en casos graves de escoliosis congénita. La elección de la vía de abordaje quirúrgico puede influir también en el funcionamiento pulmonar postoperatorio.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

445.6 Malformaciones costales congénitas

Steven R. Boas

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las malformaciones aisladas de las costillas superiores e inferiores tienen consecuencias pulmonares clínicas mínimas. La ausencia de costillas de la porción media de la caja torácica se asocia a ausencia del músculo pectoral (síndrome de Poland), y puede haber deterioro del funcionamiento pulmonar. Este defecto se puede acompañar de cifoescoliosis y hemivértebras. Si el defecto costal es pequeño no se producen secuelas significativas. Cuando faltan las costillas 2.^a a 5.^a en la cara anterior se produce herniación pulmonar y una respiración claramente anormal. El pulmón es blando y no doloroso y se puede reducir fácilmente en la exploración. Se pueden producir como complicación secuelas como restricción pulmonar grave (secundaria a escoliosis), *cor pulmonale* e insuficiencia cardiaca congestiva. Los síntomas con frecuencia son mínimos, aunque se puede producir disnea. La dificultad respiratoria es poco frecuente durante la lactancia.

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax muestra la deformidad y la ausencia de costillas, con escoliosis secundaria. La mayoría de las malformaciones costales se descubren como hallazgo casual en una radiografía de tórax.

TRATAMIENTO

Si los síntomas son suficientemente graves como para producir deterioro clínico o una herniación pulmonar significativa, entonces se puede realizar un injerto costal homogéneo. Las técnicas de expansión costal también son muy útiles. Se ha utilizado la técnica de Nuss modificada para corregir las malformaciones de la pared torácica asociadas a las malformaciones costales. En las adolescentes con malformaciones costales congénitas puede ser necesaria la cirugía mamaria estética.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Tabla 446.1	Indicaciones de la ventilación mecánica a largo plazo
-------------	---

PULMONARES/ALVEOLARES	Displasia broncopulmonar (DBP) Enfermedad pulmonar adquirida grave, como la que acontece después del síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico (SDRAP) Síndromes de fibrosis pulmonar
VÍA AÉREA	Traqueomalacia grave Broncomalacia grave Apnea obstructiva del sueño Enfermedades de depósito
TÓRAX (v. cap. 445)	Cifoescoliosis Displasias esqueléticas Obesidad
NEUROMUSCULARES	Atrofia muscular espinal Lesión medular Disfunción diafragmática Enfermedades mitocondriales
SNC	Síndrome de hipoventilación central congénita (SHCC) Obesidad de inicio rápido con disfunción hipotalámica, hipoventilación y alteración de la regulación autónoma (ORHHA) Lesión cerebral isquémica grave Mielomeningocele con malformación de Arnold-Chiari de tipo II Síndromes de hipoventilación adquiridos

veces analizan únicamente a los niños (en un estudio canadiense se encontró una prevalencia de 12,9/100.000 en la población general), y los estudios pueden describir la ventilación invasiva, no invasiva o total. Puede haber aproximadamente 3 veces más niños tratados con ventilación con mascarilla que con ventilación mecánica invasiva. En un estudio que utilizó la base de datos Kids' Inpatient Database se señaló que en 2006 se dieron de alta a 7.812 niños con ventilación invasiva o no invasiva a largo plazo. Las enfermedades cuyo tratamiento requiere ventilación domiciliaria son variadas. La mayor parte de los estudios se centra en la experiencia de un solo centro, aunque surgen temas generales. Aproximadamente dos terceras partes de los niños tienen una indicación neurológica primaria, como debilidad neuromuscular o alteraciones de control ventilatorio, y aproximadamente un tercio tiene neumopatías crónicas ([tabla 446.1](#)).

Los pacientes con indicaciones principalmente pulmonares tienen mayor probabilidad de dejar de necesitar la ventilación que los que tienen enfermedades neuromusculares o del sistema nervioso central. Se ha visto que la mortalidad de los pacientes que requieren ventilación crónica es de aproximadamente el 12-34%, dependiendo de la enfermedad subyacente. El valor inferior del intervalo de mortalidad corresponde a los niños que tienen neumopatías neonatales, y el valor superior a los niños que tienen cardiopatías congénitas. Habitualmente se observa una tasa de mortalidad total del 20%. Aproximadamente el 12-40% de los niños llegan a ser destetados de la ventilación y decanulados, lo que refleja una vez más la causa subyacente por la que es necesaria la ventilación. Esto habitualmente se puede realizar en los primeros 5 años de vida. Sin embargo, el tratamiento de estos niños puede ser difícil. En un estudio se vio que hasta el 40% de los niños tratados con ventilación mecánica reingresa en el primer año tras el alta, habitualmente en los primeros 3 meses. Los niños que requieren ventilación mecánica a largo plazo (VMLP) se benefician de una coordinación integral de la asistencia que incorpore a generalistas, especialistas, enfermería domiciliaria, diversas terapias y recursos de equipo médico duradero (EMD).

MODALIDADES DE SOPORTE RESPIRATORIO

Los objetivos de la ventilación mecánica domiciliaria son mantener una oxigenación y una ventilación adecuadas a la vez que se minimizan las necesidades metabólicas de la insuficiencia respiratoria crónica para garantizar un crecimiento somático adecuado y un desarrollo óptimo (v. cap. 446.4).

Ventilación con presión positiva invasiva

El término *invasiva* indica la ventilación a través de una traqueostomía. Algunos dispositivos son adecuados para ventilación con presión positiva no

Capítulo 446

Insuficiencia respiratoria crónica

446.1 Insuficiencia respiratoria crónica y ventilación mecánica a largo plazo

Denise M. Goodman y Steven O. Lestroud

EPIDEMIOLOGÍA

Continuamente se hacen avances en los dispositivos invasivos (ventilación a través de una traqueostomía) y no invasivos (ventilación con mascarilla) y en el tratamiento de las enfermedades que predisponen a la necesidad de ventilación crónica, como insuficiencia respiratoria aguda, prematuridad y enfermedades neuromusculares. Aunque es difícil determinar la prevalencia de la ventilación crónica, las estimaciones varían desde aproximadamente 4 hasta 6/100.000 niños. Con una estimación según el censo estadounidense de 73.604.909 en niños menores de 18 años de edad en 2015 [<https://www.census.gov/quickfacts/table/PST045216/00>]. Consultado el 17 de enero de 2017], esto significaría que actualmente reciben ventilación domiciliaria de 3.000 a 4.000 niños. Este número puede ser mucho mayor, porque los estudios raras

invasiva (VPPNI) e invasiva, mientras que otros dispositivos son adecuados únicamente para una de ellas. El respirador para uso doméstico ideal es ligero, portátil y silencioso. Todos los respiradores para uso doméstico difieren de los respiradores que se usan en los hospitales en que el movimiento de aire se genera por un pistón o una turbina controlado eléctricamente. Esto contrasta con los respiradores que se usan en los hospitales, que a menudo están activados por gas. Un respirador doméstico debería poder ofrecer un flujo continuo y tener una amplia variedad de ajustes (particularmente para presión, volumen, presión de soporte y frecuencia) que permita el soporte ventilatorio desde la lactancia hasta la edad adulta. La alimentación con baterías del respirador, tanto internas como externas, debe ser suficiente para permitir la portabilidad sin límites tanto en el hogar como en la comunidad. El equipo también debe ser insensible a las interferencias electromagnéticas, debe ser relativamente fácil de entender, y los problemas que surjan se deben poder resolver de forma sencilla. Se dispone de diversos respiradores autorizados para uso doméstico, y es necesario estar familiarizado con ellos para elegir la mejor opción para cada niño.

Aunque las familias y los equipos asistenciales pueden resistirse al principio a su realización, la traqueostomía tiene varias ventajas. El tubo de traqueostomía ofrece un acceso estable a la vía aérea y una interfaz estandarizada para conectar el circuito del respirador al paciente, y permite eliminar fácilmente las secreciones de la vía aérea y administrar fármacos inhalados. Los tubos de traqueostomía pediátricos habitualmente tienen una sola luz y pueden tener un manguito inflable. Los tubos de traqueostomía con y sin manguito inflable deben ser de un tamaño adecuado para controlar la fuga de aire alrededor del tubo y favorecer un intercambio gaseoso adecuado, aunque deben dejar suficiente espacio alrededor del tubo para facilitar la vocalización y prevenir la irritación y la erosión de la tráquea por el tubo. Los cuidadores del niño deben aprender a realizar los cuidados del estoma, los cambios programados y urgentes de la traqueostomía, la fijación adecuada del tubo, la aspiración de las secreciones y la detección de las urgencias, como la obstrucción del tubo y la decanulación.

Soporte ventilatorio óptimo

Diversos factores como enfermedad neuromuscular subyacente; medicamentos como sedantes, analgésicos, esteroides y relajantes musculares; e inmovilidad prolongada, además de la utilización de ventilación mecánica, pueden desacondicionar los músculos respiratorios, sobre todo el diafragma, lo que genera debilidad muscular. En consecuencia, es importante evitar una sincronía del paciente con la ventilación de 24 horas al día y ajustar la cantidad de soporte que da el respirador para prevenir la fatiga, a la vez que se facilita la respiración espontánea. Aunque la evaluación del respirador requiere una valoración frecuente del intercambio de gases, esta se puede realizar por métodos no invasivos. Los ajustes del respirador se deben mantener estables durante un determinado tiempo, determinado por la gravedad de la enfermedad pulmonar, antes del alta al domicilio.

OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO

Limpieza de la vía aérea

Una de las consideraciones más importantes es el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea. La eliminación adecuada de las secreciones puede reducir al mínimo las infecciones pulmonares intercurrentes. A su vez, las infecciones pueden incrementar de forma transitoria las secreciones, lo que requiere una intensificación de las estrategias de limpieza. Si el niño tose lo suficiente, puede que lo único necesario sea la aspiración periódica. Sin embargo, algunos niños necesitan más ayuda para movilizar y eliminar las secreciones. Esto adquiere mucha importancia en los niños que tienen enfermedades neuromusculares, en los que se deben realizar terapias de limpieza programadas periódicamente. Se utilizan 2 tipos principales de dispositivos. El **tratamiento con chaleco** (oscilación de alta frecuencia de la pared torácica) utiliza un chaleco inflable que rodea el tórax. El aire infla y desinfla el chaleco con pulsos fásicos sobre la pared del tórax, lo que ablanda las secreciones. Este dispositivo sigue precisando una tos preservada y suficientemente fuerte para expulsar las secreciones. El dispositivo de **tos asistida** realiza una limpieza más activa de la vía aérea administrando potente presión positiva añadida durante la inspiración y una presión negativa activa durante la inspiración. Así, la tos es más eficaz debido a los rápidos cambios de presión. El asistente para la tos se puede utilizar con una vía aérea artificial o con una mascarilla. Se deben ajustar las presiones y los períodos inspiratorios y espiratorios.

Medicamentos inhalados

Se puede favorecer la eliminación de las secreciones mediante la nebulización de soluciones hipertónicas (solución salina al 3%). A menudo se sincroni-

za con las sesiones del asistente para la tos a fin de maximizar los efectos beneficiosos de ambas técnicas para la limpieza de la vía aérea. Los niños que requieren ventilación a menudo también necesitan broncodilatadores.

Mucolíticos y anticolinérgicos

Algunos pacientes pueden necesitar intervenciones adicionales debido al exceso de secreciones. Los anticolinérgicos, sobre todo el glucopirrolato, suelen ser eficaces, aunque se deben administrar con cuidado para evitar un espesamiento excesivo de las secreciones, que puede dar lugar a impactación de las secreciones y oclusión potencialmente mortal de la vía aérea por tapones de moco. A veces se pueden reducir las secreciones bucales mediante la inyección localizada de toxina botulínica, o mediante la ligadura quirúrgica selectiva de los conductos salivales. También es prudente asegurarse de que el paciente esté hidratado adecuadamente, porque la deshidratación puede dar lugar a secreciones espesas y tenaces. En ocasiones también se puede utilizar un mucolítico. La solución salina hipertónica es el mucolítico más utilizado, aunque se han probado otros diversos fármacos, como dornasa alfa y N-acetilcisteína.

Monitorización

Se debe monitorizar continuamente, con métodos electrónicos y/o físicos, a todos los pacientes que reciben ventilación domiciliaria. Los cuidadores deben observar directamente en todo momento a los lactantes y niños pequeños, los niños con deterioro cognitivo y los niños en los que la permeabilidad de la vía aérea dependa completamente de una traqueostomía por obstrucción supraestomal. Los cuidadores también deben vigilar de cerca a los niños cuya situación pulmonar sea frágil o fluctuante. Se recomienda la monitorización continua de la saturación de O₂ y de la frecuencia cardíaca durante el sueño, y la monitorización continua o intermitente durante el día, dependiendo de la estabilidad del paciente. Los pacientes con síndrome de hipoventilación central congénita (SHCC) o hipertensión pulmonar son particularmente vulnerables a los episodios de hipoxemia o hipercapnia, y los que tienen hipertensión pulmonar son particularmente susceptibles a las disminuciones rápidas en la saturación de O₂.

Oxígeno suplementario

El oxígeno suplementario se puede administrar con una bombona o un concentrador. Independientemente de que el paciente reciba aire ambiente u oxígeno en situación basal, incluso infecciones intercurrentes leves pueden llevar a un aumento de las necesidades de oxígeno. En estas situaciones se debe evaluar al niño en persona, no por teléfono, para asegurarse de que no se está desarrollando una enfermedad más grave.

Nutrición

Los pacientes tratados con ventilación mecánica pueden tener necesidades nutricionales iguales, mayores o menores que las de los niños sanos de una edad comparable. Se debe hacer un seguimiento del crecimiento en todas las visitas con el puericultor y con los subspecialistas. El crecimiento excesivo es tan perjudicial como el crecimiento insuficiente, y un exceso de calorías puede incrementar la producción de dióxido de carbono (CO₂). Pueden ser necesarios los datos antropométricos o el gasto energético medido para poder hacer una prescripción más precisa del soporte nutricional. Muchos niños con traqueostomía tienen aversión oral y/o descoordinación de la deglución, con el consiguiente riesgo de aspiración. En estos niños, una sonda de gastrostomía puede garantizar una nutrición adecuada mientras la logoterapia continua favorece la alimentación oral.

Fisioterapia, terapia ocupacional y logopedia

La tecnología necesaria para dar soporte al bienestar físico no debe llevar a omitir las necesidades del desarrollo inherentes a todos los niños: jugar, crecer, desarrollarse e interactuar. La fisioterapia, la terapia ocupacional y la logopedia continuas pueden ayudar al niño a alcanzar su máximo potencial, y muchos consiguen tener un desarrollo final completo. Los programas de intervención temprana y el acceso a grupos de juego son factores importantes para conseguir los hitos cognitivos y sociales. Cuando no se puede alcanzar un desarrollo normal, las diversas terapias pueden mejorar la movilización y la fuerza muscular. La fuerza del tronco y el abdomen es particularmente importante para la rehabilitación pulmonar, y es esencial para poder desconectar al paciente de la ventilación. Otras habilidades importantes son las habilidades bucomotoras para la alimentación y la comunicación. La evaluación de la deglución es un componente fundamental del tratamiento de los niños con insuficiencia respiratoria crónica. Es frecuente que se utilice el lenguaje de signos para la comunicación cuando hay retrasos en el habla o hipoacusia. Especialistas en audiología deben participar en la evaluación de la audición porque los pacientes que reciben ventilación a largo plazo tienen mayor riesgo de hipoacusia.

PREPARACIÓN PARA EL ALTA

Se deben valorar diversos componentes para poder dar el alta de manera segura y eficaz, como estabilidad médica, educación de la familia, apoyo económico (seguro o programa estatal de exención), disponibilidad de una compañía de EMD y, cuando proceda, enfermería privada en el hogar. Puede haber una evolución desfavorable por cualquiera de los muchos factores médicos o de proceso, o por factores familiares, que incluyen no solo la educación, sino también la preparación del hogar y los apoyos psicosociales. Un proceso de alta estandarizado puede garantizar que se aborden todos los detalles, lo que minimiza la duración de la estancia y mejora la seguridad. Debe haber en todo momento un cuidador capacitado, alerta y atento en el hogar de un niño que recibe ventilación invasiva; esta expectativa puede ser diferente para los que reciben VPPNI, dependiendo de la circunstancia clínica. En los pacientes que reciben ventilación invasiva el cuidador puede ser un profesional de enfermería (PE), aunque los recursos de enfermería suelen ser escasos, por lo que muchos programas requieren ofrecer a dos miembros de la familia formación como cuidadores. La formación que se ofrece a los familiares incluye cuidados del estoma de la traqueostomía, aspiración, manejo del equipo, administración de medicamentos y familiaridad con otros dispositivos, como las sondas de gastrostomía. Además, se debe formar a la familia en la preparación para situaciones urgentes, incluyendo lo que se debe hacer ante cambios agudos de la situación clínica, desaturación, obstrucción de la vía aérea o decanulación. Es esencial la formación en reanimación cardiopulmonar. Los padres también necesitan ser capaces de viajar de forma segura con el niño y el equipo. El niño debe ir siempre acompañado de una bolsa de emergencias estandarizada que contenga suministros esenciales para la traqueostomía y el respirador. Otras medidas se centran en la preparación del domicilio, que incluye la accesibilidad (número de escalones en caso de haberlos, personas que viven en el hogar, asegurarse de que nadie fume en casa) y la notificación a las compañías de suministro, como la compañía eléctrica y la de calefacción, para asegurarse que el hogar reciba servicios rápidamente en caso de que se interrumpa el suministro eléctrico. La familia también debe tener un teléfono operativo para garantizar un acceso y una comunicación adecuados entre la familia y el equipo asistencial. En los pacientes que van a casa con ventilación mecánica invasiva puede ser necesario disponer de un respirador primario y otro de soporte, además de baterías, una bolsa autoinflable y una mascarilla, equipo de aspiración, oxígeno suplementario y equipo de monitorización adecuado, incluyendo un pulsioxímetro. La capacitación de la familia a menudo culmina con una estancia autónoma de 24 horas *en el hospital*, tiempo durante el cual un cuidador debe permanecer de forma continua despierto, y la familia debe realizar todos los cuidados, como las comprobaciones del respirador, la aspiración, los cambios del tubo de traqueostomía, la administración de medicamentos y otras tareas similares.

CUIDADOS POR EL PEDIATRA GENERAL

Véanse los capítulos 446.4 y 734.1.

Infecciones

La traqueitis (v. cap. 412.2), la bronquitis (v. cap. 418.2) y la neumonía (v. caps. 426 y 428) son frecuentes en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. Las infecciones se pueden deber a virus adquiridos en la comunidad (adenovirus, virus influenza, virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, rinovirus) o a bacterias adquiridas en la comunidad o en el hospital. Los patógenos habituales son bacterias gramnegativas con elevados niveles de resistencia a antimicrobianos, que pueden causar un deterioro adicional de la función respiratoria. La infección bacteriana es más probable cuando hay fiebre, deterioro de la función respiratoria (hipoxia, hipercapnia, taquipnea y tiraje), leucocitosis y espuma mucopurulenta. La presencia de leucocitos y microorganismos en la tinción de Gram del aspirado traqueal, además de la visualización de nuevos infiltrados en las radiografías, pueden ser compatibles con una infección bacteriana.

Se debe distinguir la infección de la colonización traqueal por bacterias, que es asintomática y se asocia a cantidades normales de secreciones traqueales transparentes. La colonización también se puede distinguir de la infección porque la colonización habitualmente tiene pocos o ningún leucocito en la tinción de Gram de las secreciones traqueales. Si se sospecha una infección, se debe tratar con antibióticos de acuerdo con el cultivo y la sensibilidad de los microorganismos recuperados del aspirado traqueal. A veces el tratamiento con antibióticos inhalados, como tobramicina, podría evitar la progresión de la infección. Los antibióticos se deben utilizar con prudencia para prevenir la colonización adicional por microorganismos resistentes. Sin embargo, algunos pacientes que tienen infecciones recurrentes se pueden beneficiar de la profilaxis con antibióticos inhalados. Las decisiones clínicas se deben basar en el aspecto del niño, cualquier aumento de la necesidad de ventilación o de oxígeno suplementario, y la consulta con

el especialista. Una consideración final es que si se desea analizar un panel de virus respiratorios se debe obtener una muestra de secreciones nasales, de manera similar a como se haría en un niño sano; el aspirado traqueal no constituye una muestra adecuada.

CUIDADOS POR EL EQUIPO DE SUBESPECIALISTAS

Véase el capítulo 734.1.

DESCONEXIÓN DEL RESPIRADOR

Un número elevado de niños pueden ser finalmente desconectados de la ventilación mecánica. Habitualmente se reducen los ajustes del respirador, disminuyendo los parámetros del respirador hasta conseguir frecuencias respiratorias fisiológicas y volúmenes corrientes de 6-8 ml/kg. Las maniobras posteriores deberán evaluar la respiración libre del paciente, inicialmente con tiempos de transición vigilada de 5-10 minutos, prolongando el tiempo de desconexión cuando esté indicado clínicamente. Esto se puede realizar en el medio ambulatorio durante las visitas con el neumólogo o con el subespecialista responsable del manejo del respirador. También se deben monitorizar con cuidado factores adicionales que reflejan tolerancia a un aumento del trabajo respiratorio, como el aumento de peso, el nivel de energía, la conducta general y los patrones de sueño. Cuando se haya desconectado por completo al niño del soporte con el respirador durante la vigilia y solamente esté conectado al respirador durante aproximadamente 6 horas por la noche, durante el sueño, se puede valorar la realización de una polisomnografía con el paciente desconectado del respirador, antes de la liberación completa del dispositivo de ventilación mecánica. El éxito en la desconexión de la ventilación mecánica, si se produce, habitualmente tiene lugar entre los 2 y los 5 años de edad. Se ha planteado que la deambulación y el desarrollo de la fuerza del tronco mejoran la reserva respiratoria, lo que facilita la desconexión. Aun así, es frecuente que haya enfermedad pulmonar residual. Los niños con antecedentes de displasia broncopulmonar (DBP) y dependencia previa del respirador a menudo tienen una obstrucción significativa de la vía aérea en las pruebas de función pulmonar.

CONSIDERACIONES PSICOSOCIALES

El cuidado de un niño con soporte respiratorio a largo plazo en el domicilio es un proceso complejo, exigente desde el punto de vista físico, agotador desde el punto de vista emocional y costoso para la familia. Modifica las rutinas, las prioridades y el estilo de vida general de la familia, y puede afectar negativamente a las relaciones tanto en el núcleo familiar como con el resto de la familia y los amigos. Algunas consideraciones prácticas incluyen la pérdida de la espontaneidad en las salidas de la familia, los trastornos del sueño, los gastos adicionales, tener extraños en casa prestando la asistencia, y el cumplimiento de los regímenes médicos y las visitas de seguimiento. También son importantes los motivos intangibles de estrés, como la interferencia con los roles de cuidado habituales entre padres e hijos, y el estrés entre los miembros de la pareja y con los otros hijos. La pérdida de la normalidad, el sentido de aislamiento y las preocupaciones por lo que es mejor para el niño son fuentes de sufrimiento adicionales. En los niños que tienen una enfermedad que limita la vida se plantea la necesidad adicional de revisar periódicamente el estado médico actual del niño en cada momento, su sensación de bienestar y la trayectoria de la enfermedad, porque finalmente surgirán decisiones críticas en relación con los cuidados terminales. Muchas veces, el pediatra general puede ofrecer un entorno familiar seguro y cómodo en el que se pueden explorar estos problemas, porque los padres se pueden enfrentar al conflicto de querer ser buenos padres al mismo tiempo que se sienten culpables por sus propias necesidades y vulnerabilidades.

TRANSICIÓN A LA VIDA ADULTA

Hay cada vez más niños que sobreviven hasta la edad adulta y requieren ventilación crónica. Hay pocos datos empíricos sobre esta transición, incluyendo la identificación de los pacientes en los que es adecuada la transición, la aplicación de un proceso de transición estandarizado, la colaboración con los neumólogos de adultos o la replicación en el entorno de adultos de la coordinación asistencial que ofrecía el equipo asistencial pediátrico. En una situación ideal, al comienzo de la adolescencia el equipo neumológico debe iniciar con el adolescente y sus padres las conversaciones continuas sobre las responsabilidades en autocuidados y la transición de la asistencia médica a los profesionales de adultos. Las discusiones sobre los autocuidados deben tener en consideración expectativas realistas sobre las capacidades físicas y cognitivas del adolescente. La transición real de la asistencia tiene lugar en la mayor parte de los adultos jóvenes a los 18-21 años de edad, e incluye la derivación tanto a un internista como a un neumólogo de adultos. La transición de la asistencia médica también incluye la transición de los

servicios de apoyo pediátricos a los de adultos en relación con las fuentes de financiación y los cuidados de enfermería. En una situación ideal se realiza una visita ambulatoria en la que participan juntos los profesionales sanitarios actuales y futuros, de adultos, para facilitar la comunicación y realizar formalmente la transición de la asistencia.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

446.2 Síndrome de hipoventilación central congénita

Debra E. Weese-Mayer, Casey M. Rand, Amy Zhou y Michael S. Carroll

El SHCC es una *neurocristopatía* compleja desde el punto de vista clínico que incluye una alteración, de gravedad variable, de la regulación respiratoria y autónoma, además de enfermedad de Hirschprung y tumores de la cresta neural en algunos pacientes. En la presentación clásica del SHCC, los síntomas de la hipoventilación alveolar se manifiestan en el periodo neonatal y solo durante el sueño, con disminución del volumen corriente y una frecuencia respiratoria típicamente monótona que da lugar a cianosis e hipercapnia. En los casos más graves de SHCC, la hipoventilación se manifiesta durante la vigilia y el sueño. En los casos de SHCC de inicio tardío (SHCC-IT), los síntomas aparecen después del primer mes de vida (y a menudo durante la infancia e incluso la edad adulta). La hipoventilación habitualmente se observa durante el sueño, y suele ser más leve en los casos de inicio tardío que en los pacientes en los que aparece durante el periodo neonatal. El SHCC y el SHCC-IT se caracterizan además por ausencia parcial o completa de respuesta de los quimiorreceptores periféricos y centrales a la hipercapnia y la hipoxemia durante la vigilia y el sueño, así como por una alteración de la regulación del sistema nervioso autónomo (SNA) (ARSNA) de causa fisiológica y/o anatómica. La alteración de la regulación fisiológica puede incluir todos los sistemas orgánicos afectados por el SNA, específicamente los sistemas respiratorio, cardíaco, sudomotor, vasomotor, ocular, neural y entérico (tabla 446.2). La ARSNA anatómica o estructural incluye la enfermedad de Hirschprung y los tumores que se originan en la cresta neural (neuroblastoma, ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma).

GENÉTICA

El gen *PHOX2B* (*paired-like homeobox 2B*) es el gen definitorio de la enfermedad en el SHCC. *PHOX2B*, que codifica un factor de transcripción de homeodomino muy conservado, es esencial para el desarrollo embrionario del SNA a partir de la cresta neural, y se expresa en regiones y sistemas fundamentales que explican la mayor parte del fenotipo del SHCC. Los pacientes con SHCC son **heterocigotos** para una *mutación con expansión de la repetición de polialanina (MRPA)* en el exón 3 del gen *PHOX2B* (el número normal de moléculas de alanina es 20, el genotipo normal es 20/20), de modo que los pacientes con SHCC tienen 24-33 moléculas de alanina en el alelo afectado (el rango de genotipo es 20/24-20/33), o bien una *mutación no relacionada con expansión de la repetición de polialanina (MNRPA)*, debida a una mutación de aminoácido, no codificante, de cambio de marco de lectura, de codón finalizador o del sitio de ajuste. Aproximadamente el 90-92% de los casos de SHCC tienen MRPA, y el 8-10% restante tienen MNRPA.

Los casos de SHCC-IT han tenido de forma constante MRPA cortas (principalmente el genotipo 20/24, aunque también el genotipo 20/25 se manifiesta como SHCC-IT) y, ocasionalmente, MNRPA muy pequeñas. El tipo específico de la mutación de *PHOX2B* es significativo desde el punto de vista clínico porque puede ayudar como guía para anticiparse en el tratamiento del paciente. Menos del 1% de los casos de SHCC tendrá una delección de la mayor parte del exón 3 o de todo el gen *PHOX2B*, aunque no está totalmente claro el fenotipo específico relacionado con estas mutaciones con una delección extensa. Se recomienda el estudio clínico escalonado de *PHOX2B* en los probandos con el fenotipo de SHCC (paso 1: prueba de cribado de *PHOX2B* [análisis de fragmentos]; después, si es negativo, paso 2: análisis de secuenciación de secuelas de *PHOX2B*; después, si es negativo, paso 3: estudio mediante amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (ASDLM) de *PHOX2B* para minimizar los gastos y acelerar la confirmación del diagnóstico).

La mayoría de los casos de SHCC se produce por una mutación de nueva aparición de *PHOX2B*, aunque hasta el 35% de los niños con SHCC hereda la mutación con un patrón autosómico dominante de un progenitor aparentemente asintomático que es un mosaico para la mutación de *PHOX2B*. Un paciente con SHCC tiene una probabilidad del 50% de transmitir la

Tabla 446.2 Síntomas relacionados con el síndrome de hipoventilación central congénita

LOS SÍNTOMAS SE ORIGINAN EN DIFERENTES SISTEMAS ORGÁNICOS, Y PODRÍAN SER PASADOS POR ALTO	
Síntomas respiratorios	Hipoventilación nocturna y posiblemente diurna Posibilidad de aguantar la respiración durante un periodo prolongado, sin «hambre de aire» después
Síntomas cardiovasculares	Arritmias Reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca Síncope vasovagal Síncope Extremidades frías Hipotensión postural Retraso en el desarrollo
Síntomas neurológicos	Convulsiones (principalmente durante la lactancia) Retraso motor y del habla Discapacidades relacionadas con el aprendizaje Alteración de la percepción del dolor Síntomas relacionados con enfermedad de Hirschsprung: disfagia, estreñimiento y reflujo gastroesofágico
Síntomas digestivos	Pupilas no reactivas o de reacción lenta Alteración del lagrimeo y de la respuesta a la proximidad Anisocoria, miosis y ptosis Estrabismo
Síntomas oculares	Alteración de la sudoración Ausencia de fiebre con las infecciones Tumores de la cresta neural Disminución de la ansiedad
Inestabilidad de la temperatura	
Neoplasias malignas	
Psicológicos	

De Lijubic' K, Fister I Jr, Fister I: Congenital central hypoventilation syndrome: a comprehensive review and future challenges, *J Respir Med* 85:149:1-8, 2014 (Table 1, p. 3).

mutación, y el consiguiente fenotipo de enfermedad, a cada uno de sus hijos. Los padres con mosaicismo tienen una probabilidad de hasta el 50% de transmitir la mutación de *PHOX2B* a cada uno de sus descendientes sucesivos; el riesgo se relaciona con el porcentaje de mosaicismo. El consejo genético es fundamental para la planificación familiar y para estar preparados en el partitorio para un parto con SHCC. También se recomienda el estudio de *PHOX2B* en los dos padres de un hijo con SHCC para estimar el riesgo de recurrencia en gestaciones posteriores (si hay mosaicismo) y para determinar si un progenitor tiene SHCC-IT aún no diagnosticado. El estudio de *PHOX2B* mediante análisis de fragmentos (también conocido como prueba de cribado) puede identificar mejor un mosaicismo somático de bajo nivel. Se dispone clínicamente del estudio prenatal de la mutación de *PHOX2B* (www.genetests.org) para familias con una mutación conocida de *PHOX2B*.

Dependencia del respirador y control de la respiración

Los pacientes con SHCC tienen una sensibilidad deficiente al CO₂ durante la vigilia y el sueño, de modo que no responden con un aumento normal de la ventilación en ninguno de los dos estados, ni se activan en respuesta a la hipercapnia o la hipoxemia durante el sueño. Durante la vigilia algunos pacientes pueden responder lo suficiente como para evitar una hipercapnia significativa, aunque la mayoría de los pacientes con SHCC tiene una hipoventilación suficientemente grave como para que la hipercapnia sea evidente en estado de vigilia y en reposo. Los niños con SHCC también tienen una alteración de la sensibilidad a la hipoxia durante la vigilia y el sueño. Un dato fundamental del SHCC es la ausencia de dificultad respiratoria o de sensación de asfixia a pesar del deterioro fisiológico (hipercapnia o hipoxemia). Esta ausencia de sensibilidad a la hipercapnia o la hipoxemia, con la consiguiente insuficiencia respiratoria, no mejora de forma uniforme con la edad. Algunos niños mayores con SHCC pueden tener aumento de la ventilación (en concreto, aumento de la frecuencia respiratoria, más que aumento del volumen corriente) cuando realizan esfuerzo con diferentes cargas de trabajo. Es posible que esta respuesta sea secundaria a los reflejos neurales debidos al movimiento rítmico de las extremidades, aunque el aumento de la ventilación minuto a menudo no es suficiente para evitar

el deterioro fisiológico. La publicación de dos casos de mujeres adultas en las que los anticonceptivos orales mejoraban la químiosensibilidad al CO₂ durante la vigilia sugiere que es necesaria más investigación.

Cuanto mayor sea el número de moléculas de alanina adicionales más probable será la necesidad de soporte ventilatorio continuo, al menos en los fenotipos más frecuentes de MRPA de *PHOX2B* (20/25, 20/26, 20/27). Así, los pacientes con el genotipo 20/25 raras veces precisan soporte ventilatorio durante la vigilia, aunque sí requieren ventilación artificial durante el sueño. Los pacientes con el genotipo 20/26 tienen necesidades variables de soporte durante la vigilia, pero todos necesitan ventilación artificial durante el sueño. Los pacientes con el genotipo 20/27 y los que tienen MNRPA probablemente necesiten soporte ventilatorio continuo. Aunque parece que el genotipo *PHOX2B* permite predecir la gravedad de la hipoventilación, no se correlaciona con las respuestas a las agresiones exógenas que ponen en peligro la ventilación. Los lactantes y niños pequeños en conjunto presentan una mejor pendiente de la respuesta ventilatoria durante la vigilia, aunque esta mejoría parece desaparecer cuando alcanzan la edad escolar.

Enfermedad de Hirschsprung (cap. 358)

En conjunto, el 20% de los niños con SHCC también tiene enfermedad de Hirschsprung (HSCR), y en todos los lactantes o niños con SHCC o SHCC-IT que tengan estreñimiento se debe realizar una biopsia rectal para detectar la ausencia de células ganglionares. La frecuencia de la enfermedad de Hirschsprung parece ser mayor en los pacientes que tienen secuencias repetidas de polialanina más largas (genotipos 20/27-20/33) y MNRPA. Hasta la fecha solo se ha descrito un lactante con el genotipo 20/25 que tenía enfermedad de Hirschsprung. Incluso en los casos sin enfermedad de HSCR manifiesta, los pacientes con SHCC pueden tener síntomas de alteraciones digestivas como estreñimiento grave y trastornos de la motilidad esofágica, lo que sugiere disfunción de las células ganglionares.

Tumores de la cresta neural (cap. 525)

Los tumores de la cresta neural son más frecuentes en pacientes con MNRPA (50%) que en los que tienen MRPA (1%). Estos tumores extracraneales son la mayoría de las veces neuroblastomas en pacientes con MNRPA, aunque se han visto ganglioneuromas y ganglioneuroblastomas en un pequeño grupo de pacientes con MRPA más largas (solo en los genotipos 20/29, 20/30 y 20/33). Hasta la fecha solo se ha descrito un lactante con MRPA (genotipo 20/33) que tenía un neuroblastoma.

Asistolia

Se han identificado pausas sinusales transitorias, súbitas y prolongadas en pacientes con SHCC, lo que obliga a la implantación de marcapasos cardíacos cuando las pausas duren ≥ 3 segundos. De entre los pacientes con los genotipos de *PHOX2B* más frecuentes, el 19% de los que tienen el genotipo 20/26 y el 83% de los que tienen el genotipo 20/27 tienen pausas cardíacas con una duración de 3 segundos o más. No se ha señalado que los niños que tienen el genotipo 20/25 tengan asistolia prolongada, aunque en dos adultos diagnosticados de SHCC-IT se ha observado asistolia prolongada de 4-8 segundos de duración. Actualmente se desconoce el riesgo de pausas sinusales en niños con MNRPA.

En el SHCC habitualmente hay disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por una disminución de la sensibilidad de los barorreflexos cardíacos y una atenuación de la respuesta simpática. En un reciente trabajo se ha demostrado la relación entre genotipo y fenotipo para la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la respuesta ventilatoria exógena, lo que debe llevar a la evaluación del riesgo de pausas sinusales. La introducción de los registros Holter de 72 horas al menos cada 12 meses ha permitido la identificación temprana de estas pausas sinusales y la implantación de un marcapasos cardíaco en el momento oportuno.

Alteración de la regulación del sistema nervioso autónomo

Un número elevado de repeticiones de polialanina en el alelo afectado entre los pacientes con una MRPA se asocia a más síntomas fisiológicos de la ARSNA. Además, hay un espectro de síntomas de la ARSNA fisiológica, como disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, alteración de la motilidad esofágica/gástrica/colónica, disminución de la respuesta pupilar a la luz, disminución de la temperatura corporal basal, alteración de la distribución y la cantidad de sudoración, alteración del tono vasomotor y alteración de la percepción del dolor y la ansiedad.

Neuroanatomía patológica

Los estudios de imagen del encéfalo y las respuestas de RM funcional (RMf) han identificado en pacientes con SHCC deficiencias estructurales que

pueden contribuir a los fenotipos respiratorios y autonómicos observados. Estos hallazgos pueden deberse principalmente a la insuficiencia, inducida por mutaciones de *PHOX2B*, en la neurogenia en el embrión humano, aunque no se puede excluir una contribución importante de la lesión hipoxica, hipercápica o por hipoperfusión en el periodo posnatal. Los defectos neuroanatómicos del SHCC probablemente se deban a la expresión (alterada) de *PHOX2B* a nivel focal, junto a las secuelas de la hipoxemia/hipercapnia recurrente en el paciente tratado de forma subóptima. En estudios en roedores y de RMf en seres humanos, se ha observado expresión de *PHOX2B* en las siguientes regiones de la protuberancia y el bulbo raquídeo del tronco del encéfalo relacionadas con el control respiratorio: locus cerúleo, grupo respiratorio dorsal, núcleo ambiguus y grupo respiratorio parafacial, entre otros. Los datos fisiológicos indican que la insuficiencia respiratoria de estos niños se debe principalmente a defectos de mecanismos centrales, aunque también pueden ser importantes los mecanismos periféricos (principalmente cuerpos carotídeos).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con SHCC habitualmente empiezan a tener síntomas en las primeras horas después del nacimiento. La mayoría de los niños son productos de gestaciones sin problemas y son lactantes a término con un peso adecuado para su edad gestacional. Se han descrito puntuaciones de Apgar variables. Los lactantes afectados no tienen signos de dificultad respiratoria, aunque las respiraciones superficiales y las pausas respiratorias (apneas) habitualmente evolucionan hasta insuficiencia respiratoria con cianosis evidente en el primer día de vida. En los recién nacidos con SHCC, la PaCO₂ aumenta durante el sueño hasta niveles muy elevados, en ocasiones >90 mmHg, y puede disminuir hasta niveles normales después de que los lactantes se despierten. Este problema se hace más evidente cuando hay múltiples intentos de extubación fallidos en un lactante intubado que tiene buen aspecto cuando recibe soporte ventilatorio pero que sufre insuficiencia respiratoria tras retirar el soporte. Sin embargo, los lactantes con enfermedad más grave tienen hipovenitilación durante la vigilia y el sueño; por tanto, la diferencia descrita previamente de la PaCO₂ entre los distintos estados puede no ser aparente. En los pacientes con SHCC, la frecuencia respiratoria suele ser mayor en el sueño REM (movimientos oculares rápidos) que en el sueño no REM y, en general, la frecuencia respiratoria es mayor en lactantes y niños con SHCC que en los que tienen un control de la respiración intacto.

Se debe sospechar SHCC-IT en lactantes, niños y adultos que tienen hipovenitilación de mecanismo central no explicada y/o convulsiones o cianosis, sobre todo después del uso de anestésicos o sedación, de una infección respiratoria aguda o de una enfermedad respiratoria grave recurrente con dificultades para el destete del soporte ventilatorio (e intentos fallidos de extubación), y posiblemente en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS) que no responde a los tratamientos habituales. Estos pacientes pueden tener otros datos de hipovenitilación crónica, como hipertensión pulmonar, policitemia, elevación de la concentración de bicarbonato, dificultad para concentrarse y deterioro cognitivo leve de causa no explicada. El mayor nivel de sospecha ha llevado a que se diagnostique de SHCC-IT a un mayor número de niños mayores y adultos, y a que reciban un tratamiento adecuado. Esta última manifestación refleja la variación en la penetrancia de un grupo de mutaciones de *PHOX2B* y la posible importancia de un cofactor ambiental.

Aparte del tratamiento de la hipovenitilación alveolar, los niños con SHCC necesitan una evaluación fisiológica integral durante el sueño y la vigilia que incluya actividades cotidianas como comer, porque la hipoxemia y la hipercapnia por una ventilación artificial insuficiente pueden pasar desapercibidas. Es importante prestar una asistencia coordinada para tratar de forma óptima las alteraciones multisistémicas asociadas, como la enfermedad de Hirschsprung y los tumores de la cresta neural, los síntomas de ASNA fisiológica como asistolia, entre otros hallazgos (los detalles se presentan en la declaración sobre SHCC de la American Thoracic Society de 2010).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deben realizar estudios para descartar enfermedades neuromusculares, pulmonares y cardíacas primarias, además de una lesión identificable en el tronco del encéfalo que pudiera explicar la constelación completa de síntomas característicos del SHCC. La disponibilidad clínica del estudio genético de *PHOX2B* permite el diagnóstico temprano y definitivo del SHCC (tabla 446.3). Como las manifestaciones individuales del SHCC son similares a las de muchas enfermedades tratables y/o genéticas, se deben tener en consideración también los siguientes trastornos: alteración de la anatomía de la vía aérea o de la anatomía intratorácica (el diagnóstico se hace con broncoscopia y TC de tórax), disfunción diafragmática (el diagnóstico se hace con radioscopía del diafragma), alteración estructural del rombencéfalo

Tabla 446.3**Diagnóstico diferencial del síndrome de hipoventilación central congénita****METABÓLICOS**

Defectos mitocondriales, p. ej., enfermedad de Leigh
Carencia de piruvato deshidrogenasa
Hipotiroidismo

NEUROLÓGICOS

Alteraciones estructurales del sistema nervioso central,
p. ej., malformación de Arnold-Chiari, síndrome de Möbius
Lesión vascular, p. ej., hemorragia o infarto en el sistema nervioso
central (SNC)
Traumatismo
Tumor

PULMONARES

Enfermedad pulmonar primaria
Debilidad de los músculos respiratorios, p. ej., parálisis
diafragmática, miopatía congénita

GENÉTICOS

Síndrome de Prader Willi
Disautonomía familiar

FÁRMACOS SEDANTES**OTROS**

Obesidad de inicio rápido con disfunción hipotalámica,
hipoventilación y alteración de la regulación autónoma (ORHHAAs)

Modificada de Healy F, Marcus CL: Congenital central hypoventilation syndrome in children, *Pediatr Respir Rev* 12:253-263, 2011 (Table 1, p. 258).

o del tronco del encéfalo (el diagnóstico se realiza con RM del encéfalo y del tronco del encéfalo), síndrome de Möbius (el diagnóstico se realiza con RM del encéfalo y el tronco del encéfalo y exploración neurológica) y enfermedades metabólicas específicas, como síndrome de Leigh, deficiencia de piruvato deshidrogenasa y deficiencia discreta de carnitina. Sin embargo, la profunda hipercapnia sin dificultad respiratoria durante el sueño llevará rápidamente al médico a sospechar el diagnóstico de SHCC o SHCC-IT.

TRATAMIENTO**Soporte ventilatorio: estimulación diafragmática**

Dependiendo de la gravedad de la hipoventilación, en el paciente con SHCC se pueden plantear varias opciones para la ventilación artificial: ventilación con presión positiva (no invasiva a través de mascarilla o mediante traqueostomía) o ventilación con presión negativa (traje inflable ajustado, coraza torácica o estimulación diafragmática). La ventilación mecánica crónica se aborda en los capítulos 446.1 y 446.4. La estimulación del diafragma es otro método de soporte ventilatorio; supone la implantación quirúrgica de electrodos debajo de los nervios frénicos a ambos lados, con cables de conexión a receptores implantados en el tejido subcutáneo. El transmisor externo, que es mucho menor y más ligero que un respirador, envía una señal a una antena con forma toroidea plana que está situada en la piel, sobre los receptores implantados a través de una vía de abordaje subcutánea. Una señal viaja desde el transmisor externo hasta llegar al nervio frénico para estimular la contracción del diafragma. Habitualmente es necesaria una traqueostomía porque los marcapasos inducen presión negativa en inspiración como consecuencia de la contracción del diafragma, sin oposición de la dilatación faríngea, lo que lleva a la obstrucción de la vía aérea con las respiraciones estimuladas. Los pacientes con SHCC que dependen del respirador 24 horas al día son candidatos ideales a la estimulación diafragmática, que permite la deambulación libre (sin la atadura del respirador) mientras están despiertos; sin embargo, siguen necesitando soporte ventilatorio mecánico con un respirador cuando están dormidos. Este equilibrio entre estimulación en el estado de vigilia y ventilación mecánica durante el sueño permite el reposo de la estimulación del nervio frénico por la noche. Además, cada vez más niños y adultos que necesitan soporte ventilatorio artificial solo durante el sueño utilizan en la actualidad estimulación diafragmática. Esto probablemente se deba a la introducción de la implantación toracoscópica de los estimuladores diafragmáticos y al cortamiento del tiempo de recuperación postoperatoria. Sin embargo, si no se ha realizado una traqueostomía, la estimulación del diafragma durante el sueño puede producir obstrucción de la vía aérea a diversos niveles dependiendo del paciente específico. Se debe valorar cuidadosamente la posibilidad de esta obstrucción antes de implantar un estimulador diafragmático, y es obligatorio antes de la decanulación traqueal.

Monitorización domiciliaria

La monitorización domiciliaria en personas con SHCC y SHCC-IT es claramente diferente de la de otros niños que precisan ventilación a largo plazo, y más escrupulosa, porque los niños con SHCC carecen de respuestas ventilatorias y de activación innatas ante la hipoxemia y la hipercapnia. En caso de deterioro respiratorio otros niños tendrán signos clínicos de dificultad respiratoria. Por el contrario, en los niños y adultos con SHCC y SHCC-IT el único método para determinar la adecuación de la ventilación y la oxigenación es con medidas objetivas con un pulsioxímetro, un monitor de CO₂ al final de la espiración y la supervisión estrecha de estos valores en el domicilio y en la escuela por un PE con un elevado nivel de formación. Mientras están despiertos, los pacientes con SHCC son incapaces de detectar o de responder adecuadamente a los desafíos respiratorios que pueden producirse con las enfermedades respiratorias intercurrentes, con el aumento de ejercicio o incluso con la simple actividad de comer. Como mínimo, es esencial que se realice monitorización continua de los pacientes con SHCC con un pulsioxímetro y un medidor de CO₂ al final de la espiración, con supervisión por el PE durante todo el tiempo de sueño, aunque lo ideal es que fuera durante las 24 horas del día. Estas recomendaciones se aplican a todos los pacientes con SHCC y SHCC-IT independientemente de la naturaleza del soporte ventilatorio artificial, aunque se aplican sobre todo a los que tienen estimuladores diafragmáticos, porque el dispositivo estimulador del diafragma no tiene alarmas intrínsecas.

Equipo no invasivo

Se puede administrar oxígeno suplementario con el soporte con presión positiva mediante una cánula nasal. El sistema de la cánula nasal permite administrar gases a flujo elevado, calentados y supersaturados. Se dispone de diversos dispositivos mecánicos para administrar ventilación binivel con un respirador real, aunque esto es adecuado solo en niños con hipoventilación leve únicamente durante el sueño. El uso a largo plazo de ventilación con máscara en niños pequeños puede producir displasia mediofacial o heridas por presión.

Respiradores de presión positiva

En la situación ideal, un respirador diseñado para uso doméstico debe ser ligero y pequeño, silencioso para que no interfiera con las actividades cotidianas ni con el sueño, debe poder utilizar el aire ambiental, preferiblemente debe tener flujo continuo y una amplia variedad de ajustes (particularmente presión, volumen, presión de soporte y frecuencia), lo que permitiría el soporte ventilatorio desde la lactancia hasta la edad adulta. La alimentación con baterías del respirador, tanto internas como externas, debe ser suficiente para permitir la portabilidad sin límites tanto en el hogar como en la comunidad. El equipo también debe ser insensible a las interferencias electromagnéticas, debe ser relativamente fácil de entender, y los problemas que surjan se deben poder resolver de forma sencilla. Se dispone de diversos respiradores autorizados para uso doméstico, y es necesario estar familiarizado con ellos para elegir la mejor opción para cada niño. Los niños que reciben ventilación con presión positiva crónica necesitan la implantación quirúrgica de un tubo de traqueostomía. El tubo de traqueostomía ofrece un acceso estable a la vía aérea y una interfaz estandarizada para conectar el circuito del respirador al paciente, y permite extraer fácilmente las secreciones de la vía aérea y administrar fármacos inhalados. Los tubos de traqueostomía pediátricos habitualmente tienen una sola luz y pueden tener un manguito inflable. Los tubos de traqueostomía con y sin manguito inflable deben ser de un tamaño adecuado para controlar la fuga de aire alrededor del tubo y favorecer un intercambio gaseoso adecuado, aunque deben dejar suficiente espacio alrededor del tubo para facilitar la vocalización y prevenir la irritación y la erosión de la tráquea por el tubo.

Cuando se implanta quirúrgicamente un tubo de traqueostomía se hace una abertura en hendidura en la tráquea, entre los anillos cartilaginosos. Se colocan suturas de fijación en los bordes de la incisión para facilitar la colocación urgente del tubo antes de que cicatrice el trayecto del estoma. El otorrinolaringólogo suele realizar un cambio programado del tubo de traqueostomía aproximadamente 1 semana después de la colocación inicial, y después los cambios del tubo de traqueostomía los realizan los profesionales de enfermería. Se instruye a los cuidadores del niño, habitualmente sus padres u otros familiares, y al personal de enfermería de asistencia domiciliaria, en todos los aspectos de los cuidados de la traqueostomía: cuidados del estoma, cambio programado y urgente del tubo de traqueostomía, fijación adecuada del tubo de traqueostomía, aspiración de las secreciones y detección de la obstrucción del tubo o de la decanulación. Los cuidadores del niño deben demostrar su competencia en todas estas tareas antes de la alta al domicilio.

Optimización del rendimiento neurocognitivo

La reducción del transporte de oxígeno al encéfalo, ya sea aguda o crónica, puede tener efectos perjudiciales sobre el desarrollo neurocognitivo. La declaración del ATS recomienda la ventilación con presión positiva mediante una traqueostomía en los primeros años de vida para garantizar una oxigenación y una ventilación óptimas. El método de elección en los años posteriores dependerá de diversos factores, como la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente, el nivel de colaboración del paciente y la familia, y la disponibilidad y la calidad de la asistencia domiciliaria, entre otros. El nivel de estabilidad del oxígeno obtenido con cada uno de estos métodos es variable. Por tanto, es probable que el método de soporte ventilatorio, especialmente durante la lactancia y la primera infancia, sea un factor importante en el desarrollo neurocognitivo.

La literatura médica antigua ha descrito deficiencias en las capacidades mentales de los niños en edad escolar con SHCC. Incluso los niños preescolares, los niños con SHCC tienen un rendimiento neurocognitivo menor. En estos casos, el genotipo de *PHOX2B* se asocia claramente a los desenlaces tanto mentales como motores. Esta asociación también se encuentra en las manifestaciones relacionadas con el SHCC, como espasmos del llanto cianóticos graves, pausas sinusales, convulsiones y la gravedad de la hipoventilación. No está claro si esta asociación es intrínseca a la mutación específica, a los fenotipos asociados a la mutación o (con mayor probabilidad) a ambos. A pesar de los retrasos observados, el 29% de los pacientes en edad preescolar tenían puntuaciones de desarrollo mental en la media, y el 13% tenían un rendimiento por encima de ese nivel. Estos hallazgos sugieren que se puede alcanzar un desarrollo neurocognitivo excelente. Este potencial parece ser máximo en los pacientes que tienen un genotipo 20/25 (puntuaciones mentales de Bailey por encima de la media poblacional de 100). Sin embargo, un trabajo de 2015 identificó valores notablemente bajos de CI en una cohorte de 19 niños japoneses con el genotipo 20/25, y en el 42% de ellos se identificó deterioro cognitivo. Muchos de estos pacientes japoneses con genotipo 20/25 fueron diagnosticados después del primer mes de vida, y algunos recibieron un soporte mínimo que incluyó únicamente oxígeno domiciliario, a pesar de las recomendaciones claras que desaconsejaban ese método de soporte. Estos resultados tan contradictorios, que indican la disparidad en un mismo genotipo, resaltan la necesidad de la detección temprana y el tratamiento conservador para garantizar una evolución neurocognitiva óptima. Si se tiene esto en cuenta, la monitorización del neurodesarrollo sería sumamente beneficiosa si comenzara en fases tempranas de la lactancia.

Se están realizando estudios para evaluar y caracterizar longitudinalmente el fenotipo del SHCC a través del registro internacional de SHCC—International CCHS Registry—(<https://clinicaltrials.gov/show/NCT03088020>) (Northwestern University). La definición de los marcadores de progresión de la enfermedad y el conocimiento de las manifestaciones clínicas del SHCC conforme aumenta la edad permitirán elaborar directrices más exactas para los profesionales sanitarios y que los médicos, las familias y los pacientes prevean mejor las necesidades asistenciales de los pacientes afectados.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

446.3 Otras enfermedades que afectan a la respiración

Zehava L. Noah y Cynthia Etzler Budek

MIELOMENINGOCELE CON MALFORMACIÓN DE ARNOLD-CHIARI DE TIPO II

La malformación de Arnold-Chiari de tipo II (v. cap. 609) se asocia a mielomeningocele, hidrocefalia y herniación de las amígdalas cerebelosas, del tronco del encéfalo caudal y del cuarto ventrículo a través del agujero occipital. Se han descrito trastornos de la respiración durante el sueño, como AOS e hipoventilación. El mecanismo puede ser la presión directa sobre los centros respiratorios de los núcleos del tronco del encéfalo, o el aumento de la presión intracranal por la hidrocefalia. También se ha descrito parálisis de las cuerdas vocales, apnea, hipoventilación y bradiarritmias. Los pacientes con malformación de Arnold-Chiari de tipo II tienen atenuación de la respuesta a la hipercapnia y, en menor grado, a la hipoxia.

Tratamiento

Cualquier modificación aguda del estado ventilatorio de un paciente con esta malformación precisa una evaluación inmediata. Se debe plantear la descompresión de la fosa posterior o el tratamiento de la hidrocefalia. Si

este tratamiento no resuelve la hipoventilación central o la apnea, se debe plantear una traqueostomía con VMLP.

OBESIDAD DE INICIO RÁPIDO, DISFUNCIÓN HIPOTALÁMICA Y ALTERACIÓN DE LA REGULACIÓN AUTÓNOMA

Véase el capítulo 60.1.

SÍNDROME DE OBESIDAD CON HIPOVENTILACIÓN

Como su nombre implica, el síndrome de obesidad con hipoventilación es un síndrome de hipoventilación central durante la vigilia en pacientes obesos con trastornos de la respiración durante el sueño. Aunque inicialmente se describió sobre todo en pacientes obesos adultos, también se ha observado el síndrome de niños obesos. El trastorno de la respiración durante el sueño es una combinación de AOS, hipopnea y síndrome de hipoventilación durante el sueño. Los pacientes tienen hipercapnia con deterioro cognitivo, cefalea matutina e hipersomnia durante el día. La hipoxemia crónica puede producir hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*.

La obesidad se asocia a reducción de la distensibilidad del aparato respiratorio, aumento de la resistencia de la vía aérea, reducción de la capacidad residual funcional y aumento del trabajo respiratorio. Los pacientes afectados no pueden aumentar el impulso respiratorio en respuesta a la hipercapnia. La leptina puede estar implicada en este síndrome. El trastorno respiratorio durante el sueño produce alcalosis metabólica compensadora. Como el bicarbonato tiene una semivida prolongada, su elevación causa acidosis respiratoria compensadora durante la vigilia, con elevación de la PaCO₂.

Tratamiento

El uso de CPAP durante el sueño puede ser suficiente en muchos pacientes. Los pacientes con hipoxemia pueden precisar BiPAP con oxígeno suplementario. Puede plantearse la traqueostomía en los pacientes que no toleran la ventilación con mascarilla.

HIPVENTILACIÓN ALVEOLAR ADQUIRIDA

Las lesiones traumáticas, isquémicas e inflamatorias del tronco del encéfalo, el infarto del tronco del encéfalo, los tumores encefálicos, la poliomielitis bulbar y la encefalitis paraneoplásica vírica pueden producir también hipoventilación central.

APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Epidemiología

El ronquido habitual durante el sueño es muy frecuente en la infancia. Hasta el 27% de los niños que roncan tienen AOS. La actual epidemia de obesidad ha influido en la epidemiología de esta enfermedad. La prevalencia máxima se da a los 2-8 años de edad. El cociente entre ronquido habitual y AOS es de 4:1 a 6:1.

Fisiopatología

Se produce AOS cuando el área transversal luminal de la vía aérea superior se reduce significativamente durante la inspiración. Debido al aumento de la resistencia de la vía aérea y la disminución de la activación de los dilatadores de la faringe, la presión negativa produce colapso de la vía aérea superior. La localización del cierre de la vía aérea superior en niños con AOS es a nivel de las amígdalas y las adenoides. El tamaño de las amígdalas y las adenoides aumenta durante toda la infancia hasta los 12 años de edad. Los irritantes ambientales como el humo de tabaco y la rinitis alérgica pueden acelerar este proceso. Algunos trabajos indican que las infecciones víricas tempranas pueden afectar a la proliferación adenoamigdalar.

Presentación clínica

El ronquido durante el sueño, los trastornos de la conducta, las dificultades de aprendizaje, la somnolencia diurna excesiva, los problemas metabólicos y los cardiovasculares deben alertar a los padres o al médico sobre la presencia de AOS. El diagnóstico se hace con radiografías de la vía aérea y una polisomnografía.

Tratamiento

Cuando se sospecha hipertrofia adenoamigdalar puede estar indicada la consulta con un otorrinolaringólogo, porque puede ser necesaria la adenoidectomía o la amigdalectomía. En pacientes que no son candidatos al tratamiento quirúrgico, o en los cuales persiste la AOS a pesar de la adenoidectomía o la amigdalectomía, el tratamiento con CPAP o BiPAP durante el sueño puede aliviar la obstrucción (v. cap. 31).

LESIÓN MEDULAR

Epidemiología

Se estima que cada año se producen 11.000 nuevos casos de lesión medular (LM) en Estados Unidos, y más del 50% producen tetraplejia. La LM es relativamente infrecuente en niños, y supone el 1-13% de todos los pacientes con LM. La incidencia en la lactancia y en la primera infancia es similar en niños y niñas. En la adolescencia hay predominio masculino en la LM. Los accidentes de tráfico, las caídas, las lesiones deportivas y las agresiones son las principales causas. La LM habitualmente produce una discapacidad que persiste durante toda la vida.

Fisiopatología

Los niños con LM tienen una afectación desproporcionadamente mayor de la columna cervical superior, una frecuencia elevada de LM sin alteraciones radiográficas, inicio tardío de los déficits neurológicos y mayor proporción de lesión completa. Por tanto, en la LM pediátrica hay una elevada probabilidad de tetraplejia con parálisis de los músculos intercostales o del diafragma, lo cual produce insuficiencia respiratoria.

Tratamiento

La inmovilización y la estabilización de la columna se deben realizar al mismo tiempo que la reanimación inicial del paciente. Los niños con LM alta habitualmente precisan ventilación durante toda la vida, por lo que la decisión de realizar una traqueostomía para el soporte ventilatorio crónico se suele tomar en fases tempranas del proceso terapéutico. Dependiendo de la edad y la situación general del niño se puede plantear la estimulación diafragmática. Con frecuencia los pacientes con estimulación diafragmática necesitan una traqueostomía si hay descoordinación entre la estimulación y la apertura de la glotis. En la LM se producen con frecuencia espasmos musculares, que se tratan con relajantes musculares. En ocasiones los espasmos musculares afectan al tórax y plantean un impedimento grave a la ventilación. Puede estar indicada la infusión intratecal continua de un relajante muscular con una bomba subcutánea implantada (v. cap. 83).

ENFERMEDADES METABÓLICAS

Mucopolisacaridosis

Véase el capítulo 107.

Las mucopolisacaridos son un grupo de trastornos hereditarios progresivos en los que faltan las enzimas lisosómicas que degradan los glucosaminoglucanos. Los mucopolisacáridos catabolizados de forma incompleta se acumulan en el tejido conjuntivo de todo el cuerpo. La herencia es autosómica recesiva excepto en el síndrome de Hunt, que está ligado al cromosoma X. El diagnóstico viene indicado por la presencia de glucosaminuria y se confirma con un análisis de las enzimas lisosómicas. La enfermedad de células I o mucolipidosis de tipo II es un trastorno lisosómico hereditario con acumulación de mucolípidos. Fenotípicamente es similar a las mucopolisacaridos, aunque la edad de inicio es más temprana y no hay mucopolisacariduria. Con frecuencia se encuentran depósitos de mucopolisacáridos en la cabeza y el cuello, que producen obstrucción de la vía aérea. Habitualmente los niños afectados tienen rasgos faciales toscos y la lengua grande. Se encuentran depósitos significativos en adenoides, amígdalas y cartílago. La radiografía de la vía aérea y la polisomnografía pueden ayudar a definir la gravedad de la obstrucción de la vía aérea superior.

Las opciones terapéuticas han incluido aporte enzimático y trasplante de progenitores hematopoyéticos, con poco éxito. Puede estar indicada la adenoidectomía o la amigdalectomía, aunque la cirugía sola raras veces resuelve el problema de la obstrucción de la vía aérea. Puede ser útil la ventilación no invasiva con CPAP o BiPAP, o la traqueostomía con soporte ventilatorio.

Displasias

La displasia camptomélica (v. cap. 718) y la displasia tanatofórica (v. cap. 716) afectan al tamaño, la forma y la distensibilidad de la caja torácica y producen insuficiencia respiratoria. La mayoría de estos pacientes no sobreviven después de las primeras fases de la lactancia. La traqueostomía y la ventilación pueden prolongar la vida.

Glucogenosis de tipo II

Véase el capítulo 105.1.

La glucogenosis de tipo II es un trastorno autosómico recesivo. Sus manifestaciones clínicas incluyen miocardiopatía y debilidad muscular generalizada. Entre los problemas cardíacos se citan insuficiencia cardíaca y arritmias. La debilidad muscular produce insuficiencia respiratoria y trastornos respiratorios durante el sueño. El tratamiento incluye nuevas terapias como aporte enzimático, moléculas chaperonas y terapia génica. El tratamiento de soporte puede incluir ventilación no invasiva o traqueostomía

con ventilación mecánica. También se pueden utilizar fármacos cardíacos, nutrición rica en proteínas y una fisioterapia prudente.

Traqueomalacia y/o broncomalacia graves (malacia de la vía aérea)

Las enfermedades asociadas a malacia de la vía aérea incluyen fistula traqueoesofágica, compresión por la arteria innominada y *sling* de la arteria pulmonar después de la reparación quirúrgica (v. cap. 416). Los pacientes con traqueobroncomalacia consultan con tos, obstrucción de la vía aérea inferior y sibilancias. El diagnóstico se hace con broncoscopia, preferiblemente durante la respiración espontánea para evaluar la función dinámica de la vía aérea. El ajuste de la presión positiva inspiratoria final durante la broncoscopia ayuda a identificar la presión ideal en la vía aérea que permite mantener la permeabilidad de la vía aérea y evitar el colapso traqueobronquial.

Neuropatía de las enfermedades graves

Los niños que se recuperan de una enfermedad grave en la unidad de cuidados intensivos con frecuencia tienen debilidad neuromuscular por una nutrición subóptima. Esta debilidad neuromuscular puede ser devastadora cuando se une a los efectos catabólicos de las enfermedades graves y a los efectos residuales de sedantes, analgésicos y relajantes musculares, particularmente si se han administrado corticoides. Los niños con deterioro neuromuscular tienen una capacidad escasa de aumentar la ventilación, y habitualmente lo hacen aumentando la frecuencia respiratoria. Debido a la debilidad puede no observarse tiraje costal ni esternal. Los niños con neuromiopatía grave responden al aumento de la carga respiratoria con apneas. Una mirada de pánico, un cambio de los signos vitales (como taquicardia o bradicardia significativas) y la cianosis pueden ser los únicos signos de la insuficiencia respiratoria inminente.

Enfermedades mitocondriales

Véase el capítulo 106.

Las mitocondrias son las principales responsables de la producción de trifosfato de adenosina. Las enfermedades mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades en las que hay una alteración de la producción de trifosfato de adenosina. Las enfermedades mitocondriales se detectan y diagnostican cada vez más en la población pediátrica. Los órganos con elevadas necesidades energéticas, como las neuronas y el músculo esquelético y cardiaco, son particularmente vulnerables. Aunque la miopatía es la manifestación inicial de las enfermedades mitocondriales diagnosticadas con más frecuencia, suele formar parte de una enfermedad multisistémica. Las complicaciones neurológicas incluyen miopatía proximal progresiva, cifoescoliosis, discinesia, distonía y espasticidad, accidente cerebrovascular, epilepsia y trastornos visuales y auditivos. Las manifestaciones no neurológicas incluyen miocardiopatía, alteración de la motilidad gastrointestinal, reflujo gástricoesofágico, retraso del vaciado gástrico y seudoobstrucción.

Las complicaciones respiratorias de las enfermedades mitocondriales son multifactoriales. La debilidad muscular, la cifoescoliosis, los espasmos musculares y los trastornos del movimiento pueden producir patrón restrictivo y deterioro respiratorio. Además, la falta de coordinación de la deglución y el reflujo pueden producir aspiración. En algunas enfermedades mitocondriales, como el síndrome de Leigh (v. cap. 106), la hipoventilación central es una parte integral de la enfermedad. El tratamiento de soporte de estos pacientes puede incluir ventilación no invasiva o invasiva, realización de una traqueostomía, diuréticos, alimentación adecuada y complementos alimentarios.

446.4 Ventilación mecánica a largo plazo

Robert J. Graham

Véase también el capítulo 734.1.

OBJETIVOS Y TOMA DE DECISIONES

La decisión de iniciar la VMLP plantea muchas dificultades que se originan en las variaciones en la fisiopatología subyacente, la incertidumbre sobre las trayectorias de enfermedad, la aparición de nuevas terapias específicas de enfermedad, las experiencias personales y los valores que tienen los profesionales, los pacientes, los padres y la comunidad en general, la variabilidad de los recursos y la falta de directrices estandarizadas. Aunque la optimización del intercambio gaseoso (es decir, la oxigenación y la eliminación del CO₂) sigue siendo un objetivo principal, representa una herramienta para la asistencia integral de los niños con necesidades complejas (v. caps. 446.1 y 734.1).

La VMLP ocupa un lugar específico en el espectro de los cuidados paliativos. Se utiliza de forma proactiva para atenuar las comorbilidades acumuladas (respiratorias y cardíacas) asociadas a las enfermedades neuromusculares progresivas, como la distrofia neuromuscular de Duchenne. La VMLP también se utiliza de forma reactiva cuando no se resuelve una enfermedad aguda (p. ej., síndrome de dificultad respiratoria aguda). En los lactantes con enfermedad pulmonar de la prematuridad o malformaciones complejas de la vía aérea se puede aplicar la VMLP como medida transitoria, porque estas enfermedades pueden resolverse al alcanzar la madurez o con intervenciones quirúrgicas. La VMLP también puede representar un puente al trasplante pulmonar en los pacientes con neumopatías intrínsecas o vasculopatías pulmonares. La VMLP se ha transformado en una terapia de destino para optimizar el tratamiento de los síntomas y prolongar la vida en enfermedades complejas. La etiología de la insuficiencia respiratoria incluye, entre otras causas, malformaciones congénitas (p. ej., cardiopatías complejas, trastornos del sistema nervioso central, interrupciones de la morfogenia aerodigestiva, y displasias esqueléticas); lesiones neurológicas centrales adquiridas por episodios perinatales, infecciosos, traumáticos e hipóxicos-isquémicos; trastornos metabólicos, y enfermedades neuromusculares progresivas. Los avances en otras áreas de la medicina, como la terapia génica dirigida en la atrofia muscular espinal y la miopatía miotubular, pueden alterar el panorama de la toma de decisiones sobre la VMLP cuando las familias puedan prever la perspectiva de una mejoría.

SOPORTE NO INVASIVO Y TRANSTRAQUEAL

Las modalidades esenciales para la VMLP incluyen presión negativa, VPPNI con soporte continuo o bifásico aplicado con una interfaz con una máscara oclusiva, o presión positiva transtraqueal. Las consideraciones en un paciente determinado deben incluir, entre otras, factores anatómicos, objetivos fisiológicos, objetivos de la asistencia a largo plazo, comodidad, tolerabilidad/cumplimiento y seguridad (movilidad/portabilidad, monitorización, disponibilidad de dispositivos y sistemas de soporte, capacidad de formación).

Los dispositivos de *presión negativa*, como el respirador con coraza, no requieren ninguna interfaz con la cara o la tráquea y son más *naturales* desde una perspectiva mecánica. La VPPNI puede actuar sobre la obstrucción dinámica de la vía aérea superior, además de mejorar la mecánica respiratoria y el intercambio gaseoso. Sin embargo, esta modalidad puede tener limitaciones si la obstrucción de la vía aérea superior es grave o fija, o si la necesidad de oxígeno suplementario es elevada. Se dispone de mascarillas, gafas nasales y almohadillas nasales de diversos tamaños para interfaces nasales, bucales, combinadas y faciales completas, incluyendo su uso para lactantes. También se ha demostrado que la interfaz con una boquilla es eficaz y viable. La elección de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o presión positiva bifásica en la vía aérea (BiPAP) depende de la fisiopatología subyacente. Desde el punto de vista conceptual, la CPAP permite superar una obstrucción dinámica de la vía aérea y la ventilación espontánea, mientras que la BiPAP es más versátil para compensar la obstrucción de la vía aérea superior y dar soporte al reclutamiento pulmonar y el intercambio gaseoso. En la práctica, la CPAP está limitada al tratamiento de la AOS leve. Aunque la VPPNI se puede mantener 24 horas al día, la eficacia de la ventilación, diversas consideraciones sobre la vía aérea difícil (es decir, ¿se puede intubar al niño?), las necesidades relacionadas con el desarrollo, las implicaciones asociadas a la hipoplasia mediofacial y la eliminación de secreciones son algunos de los factores que influyen en la decisión de realizar una traqueostomía y aplicar VMLP.

La VMLP *transtraqueal* es la técnica más segura y eficaz para administrar soporte ventilatorio. La colocación de un tubo de traqueostomía permite evitar la obstrucción fija y dinámica de la vía aérea superior. Además, se eliminan más fácilmente las secreciones de las vías aéreas inferiores. La administración de presión positiva y oxígeno a través de un tubo de traqueostomía aborda de una forma más consistente los deterioros primarios del intercambio gaseoso (dentro de ciertos límites), así como las desventajas mecánicas derivadas de la insuficiencia neuromuscular y la enfermedad restrictiva. Cuando sea posible, la colocación de un tubo de traqueostomía en un niño se debe coordinar en un centro que tenga experiencia pediátrica, porque las complicaciones a corto plazo y, potencialmente, la mortalidad no son triviales.

Los pacientes que utilizan VPPNI tienen riesgo de úlceras por presión tanto en la cara como en el cuero cabelludo. Es necesario asegurarse de que la interfaz ajusta bien, porque un ajuste más apretado no indica necesariamente un mejor soporte. Alternar la mascarilla con frecuencia puede aliviar la presión en un punto determinado. También se pueden utilizar apósitos no adhesivos adicionales para facilitar el sellado de la máscara y minimizar la rotura de la piel. En los pacientes en los que se ha colocado un tubo de traqueostomía es necesario el cuidado de las sujeciones de la traqueostomía y la valoración frecuente del estoma. Los apósitos que absorben humedad

pueden atenuar el riesgo de maceración, aunque se debe sopesar su uso frente a la utilidad de la exposición al aire para el secado. La evaluación del estoma debe incluir la valoración para detectar granulación, fisuras y la tracción creada por la torsión adicional producida por la tubuladura del respirador, que se debe mantener en la línea media y sin desplazamiento de peso sobre el propio tubo de traqueostomía. Cualquier área de interrupción de los tegumentos es un posible nido para la infección, que puede ser muy problemática en los pacientes immunodeprimidos.

MEJORA DE LA ELIMINACIÓN DE LAS SECRECIONES

(Véase el cap. 446.1).

CONSIDERACIONES SOBRE LA VÍA AERODIGESTIVA Y LA COMUNICACIÓN

La valoración de la capacidad de deglución y fonación debe formar parte de la evaluación para la VMLP, y puede ayudar a guiar la modalidad. En general, la administración de soporte no invasivo o transtraqueal no producirá un deterioro adicional de estas funciones. Por el contrario, su principal determinante es la enfermedad subyacente. Esta consideración adquiere su máxima importancia en los pacientes que tienen lesiones neurológicas o enfermedades neuromusculares. La toma de decisiones sobre la colocación de una sonda transabdominal gástrica o gastroeyunal para alimentación enteral, si no está colocada ya, debe coincidir con las decisiones en relación con la VMLP. Se debe tener en cuenta que las sondas nasogástricas pueden dificultar el sellado de la máscara de VPPNI, además de causar irritación laringea a largo plazo.

Se debe plantear con cautela el uso de VPPNI en los pacientes con dificultad para deglutir, porque la presión positiva incrementará el riesgo de macro y microaspiración. Los pacientes que utilizan VPPNI pueden comer y beber mientras reciben el soporte ventilatorio, aunque se debe valorar el beneficio-riesgo y la calidad de vida. La aerofagia durante el tratamiento con VPPNI también es problemática, independientemente de la función bulbar y la capacidad de deglución; la distensión abdominal es incómoda, contribuye a la saciedad y también al riesgo de vómitos, y deteriora aún más la mecánica respiratoria porque reduce la capacidad residual funcional y aumenta la carga de trabajo inspiratorio. Si se ha realizado una gastrostomía, puede ser útil la evacuación activa del aire deglutido y el uso de sondas de *expulsión* pasiva.

Los niños con buena capacidad deglutoria pueden seguir comiendo y bebiendo por boca durante el tratamiento con VMLP a pesar de tener colocada una sonda de traqueostomía. La presencia de un tubo de traqueostomía con manguito no impide la aspiración si hay un deterioro de la deglución. La VMLP puede facilitar la fonación porque se pueden incrementar los ajustes o se puede utilizar una válvula fonatoria para aumentar el flujo de aire a través de las cuerdas vocales. Independientemente de estos factores, la asistencia multidisciplinar por un foniatria, un nutricionista y servicios de comunicación reforzados puede ser útil en muchos niños que utilizan VMLP y en sus familiares. La aversión condicionada a la estimulación bucal puede plantear problemas en los lactantes, aunque la VMLP no debe poner en peligro la consecución de los hitos del desarrollo.

OBJETIVOS DE INTERCAMBIO GASEOSO Y ESTRATEGIAS DE VENTILACIÓN

La VPPNI y el soporte transtraqueal con los nuevos dispositivos permite aplicar modos regulados por presión o por volumen, la respiración espontánea o controlada, y los modos mixtos. El soporte adecuado debe permitir alcanzar los objetivos de oxigenación y ventilación de manera individualizada. Sin embargo, durante las enfermedades intercurrentes y las situaciones urgentes se debe prestar atención al lugar en el que se presta la asistencia y a las contingencias para la consulta en el servicio de urgencias. Los profesionales deben evaluar las limitaciones para la suplementación de oxígeno fuera del hospital; la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) administrada, ya sea medida o estimada, informará a los familiares y a los profesionales de la capacidad, al añadir un flujo oxígeno en litros/minuto al circuito del respirador; la dilución puede tener un efecto muy llamativo, y puede ser difícil alcanzar una $\text{FiO}_2 > 0,60$ cuando se añade oxígeno al circuito de un respirador doméstico. Las consideraciones sobre seguridad también deben tener en cuenta la duración de la provisión de oxígeno portátil, que se basa en el flujo en litros y el volumen del tanque o depósito.

Habitualmente no se monitoriza el CO_2 en el entorno domiciliario, aunque se dispone de dispositivos portátiles para cuantificar el CO_2 al final de la inspiración. La vigilancia es necesaria en enfermedades como el SHCC, y se deben comentar con las familias los parámetros para la aplicación, o el ajuste, de la ventilación mecánica. Es necesario tener en cuenta que la hipoxia puede estar precedida por hipercapnia significativa e indolente, y se deben

tener en consideración sus efectos a largo plazo sobre la vasculatura cerebral y pulmonar. Si no se monitoriza directamente el CO₂, la medición periódica del bicarbonato sérico puede ser útil para evaluar la compensación renal en caso de alteración de la eliminación del CO₂; sin embargo, la interpretación puede ser difícil cuando se administra tratamiento con diuréticos, hay enfermedades metabólicas o se recibe una dieta cetogénica.

INTERACCIONES CARDIOPULMONARES

Las consideraciones sobre las interacciones cardiopulmonares están estrechamente relacionadas con los objetivos de intercambio gaseoso. Aunque cualquier forma de ventilación con presión positiva tiene implicaciones sutiles para el retorno venoso sistémico, se puede utilizar la VMLP para reducir la carga miocárdica transmural, así como para optimizar la poscarga del ventrículo derecho mediante el reclutamiento pulmonar y la modulación de la reactividad de la vasculatura pulmonar. La supervivencia prolongada de los varones jóvenes con distrofia muscular de Duchenne se debe en parte al soporte ventilatorio constante, que permite optimizar la salud pulmonar y atenuar la disfunción miocárdica. Si se produce hipertensión pulmonar primaria o secundaria, independientemente de que sea manifiesta o indolente, se deben valorar los objetivos de oxigenación y ventilación. No es necesario realizar ecocardiogramas en todos los pacientes tratados con VMLP, aunque esta prueba puede ser útil para guiar el tratamiento de forma individualizada en cohortes de pacientes con cardiopatías congénitas, miocardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva grave o alteración significativa de la regulación central.

Cuando valoran los objetivos de intercambio gaseoso y las interacciones cardiopulmonares, los médicos también deben tener en consideración las diferencias entre el día y la noche. La hipoventilación de causa neuromuscular es más importante por la noche, igual que la enfermedad obstructiva de la vía aérea superior; esta última es más importante para los pacientes que utilizan VMLP no invasiva. La prestación de soporte diurno debe tener en consideración el aumento del consumo y las necesidades de oxígeno, que dependen no solo de las variaciones en la actividad, sino también de diversos agentes estresantes, como la temperatura ambiental. Los profesionales y las familias deben tener en cuenta la movilidad, la tolerancia conductual y la calidad de vida.

CONFIGURACIÓN DE LA PARED TORÁCICA/TÓRAX

La presión positiva mediante VMLP en la primera infancia en niños con enfermedades neuromusculares y/o enfermedades pulmonares restrictivas también se utiliza para mejorar la distensibilidad y la configuración del tórax. Se puede utilizar la insuflación pulmonar para atenuar el efecto de la asfixia torácica y de la deformidad torácica en parásol progresiva en las enfermedades que dependen del diafragma, como la atrofia muscular espinal. Este uso tiene implicaciones para la atelectasia y el espesamiento de las secreciones, la vasoconstricción pulmonar asociada y la mecánica pulmonar restrictiva o asimétrica acumulada.

NUTRICIÓN Y AUMENTO DE PESO

Véase el capítulo 446.1.

CONSIDERACIONES SOBRE EL DESARROLLO

Las decisiones sobre la modalidad de VMLP, no invasiva o transtraqueal, requieren también la consideración del desarrollo. Aparte de los factores de seguridad, la tolerancia a las intervenciones, la disponibilidad de interfaces de tamaño adecuado y la portabilidad, sigue habiendo una elevada subjetividad en relación con la perspectiva sobre la implicación para las interacciones sociales (p. ej., dispositivos que tapan la cara o un dispositivo en el cuello). Aunque no se han publicado series de pacientes, la VNI a largo plazo o casi continua también tiene implicaciones para la hipoplasia mediofacial, y puede introducir confusión en la valoración de los síntomas obstrutivos de la vía aérea superior, como se puede manifestar en las imágenes de *cara de BiPAP*. La capacidad de deglución y fonación refleja principalmente la enfermedad subyacente del niño, más que el efecto de la VMLP.

INTERVENCIONES Y NECESIDADES PREVISTAS

La trayectoria y el tratamiento de la enfermedad subyacente, igual que el tratamiento sintomático, son los principales factores que determinan la necesidad y la duración de la VMLP. Las diversas partes implicadas también deben tener en consideración las intervenciones futuras, en concreto las intervenciones quirúrgicas. Se puede utilizar la VMLP, no invasiva o transtraqueal, para optimizar el estado perioperatorio y facilitar la recuperación y la administración de analgesia con opiáceos, que podría alterar el impulso

respiratorio. Por motivos prácticos puede ser necesario mantener un tubo de traqueostomía en previsión de operaciones secuenciales (p. ej., instrumentación vertebral, reconstrucción craneofacial y de la vía aérea, o intervenciones cardíacas seriadas); esta medida también reduce al mínimo la necesidad de intubaciones repetidas.

MONITORIZACIÓN

Desde el punto de vista conceptual se utiliza la monitorización para detectar cambios fisiológicos tempranos y determinar la adecuación de la VMLP para reducir al mínimo las morbilidades acumuladas y el riesgo de mortalidad. Las recomendaciones para la monitorización de niños y adultos jóvenes tratados con VMLP varían dependiendo de la vulnerabilidad subyacente, el entorno asistencial y la actividad (p. ej., domicilio, centro asistencial a largo plazo, escuela o transporte en coche), y los soportes complementarios (p. ej., PE o ayudante para los cuidados personales). La pulsioximetría se puede utilizar de forma intermitente o continua, con medición individualizada de la oxigenación y la frecuencia cardíaca. Se utilizan los ajustes de las alarmas internas del respirador, tanto para VNI como para ventilación transtraqueal, para monitorizar los parámetros de presión alta y baja y la ventilación minuto. Las diversas partes deben reconocer, no obstante, que las alarmas internas pueden no ser suficientes cuando hay una gran fuga alrededor de la mascarilla o del tubo traqueal, y en caso de disfunción del dispositivo. También hay consideraciones prácticas en la relación señal-ruido cuando se determinan los parámetros para la monitorización; la activación recurrente de alarmas falsas puede desensibilizar a los profesionales y alterar el sueño del niño; por el contrario, unos límites amplios para las alarmas evitan que se pongan en marcha los sistemas de alerta temprana, con consecuencias graves.

TRANSICIÓN DESDE LOS CUIDADOS AGUDOS HASTA LA REHABILITACIÓN O EL ENTORNO COMUNITARIO

El destino de los niños y adultos jóvenes con VMLP varía dependiendo de su relativa estabilidad, de los servicios de soporte locales y de los objetivos de la asistencia. Se necesita un modelo asistencial proactivo e integral para garantizar su prestación segura y eficaz. El efecto de las necesidades asistenciales sobre el niño y su familia está inextricablemente relacionado.

MANTENIMIENTO RUTINARIO DE LA SALUD Evaluación de la vía aérea

No hay normas para la evaluación habitual de la vía aérea en los niños con VMLP, específicamente los que reciben soporte transtraqueal, aunque el mínimo es una evaluación anual. La endoscopia a través del tubo transtraqueal en la consulta puede facilitar la evaluación del cambio del tubo por uno mayor dependiendo del crecimiento lineal, y permite ver la presencia de tejido de granulación e inflamación de la vía aérea y la integridad general de la mucosa. Es necesaria la realización de una laringoscopia y una broncoscopia diagnósticas formales con anestesia general para evaluar la patología proximal al estoma y a nivel láríngeo, además de la infrecuente aparición de una fistula traqueoesofágica adquirida. Debe señalarse que, independientemente de la evaluación habitual, una hemorragia traqueal recurrente o inesperada puede justificar el estudio con una angiografía por TC y una broncoscopia para detectar una fistula traqueovascular.

Colonización bacteriana

En sí misma, la insuficiencia respiratoria crónica se presta a la colonización bacteriana de la vía aérea por alteraciones en la eliminación de secreciones, interacciones de las vías aerodigestivas y presencia de una vía aérea artificial con formación de biopelículas, entre otros factores. No son infrecuentes las bacterias hidrófilas y gramnegativas (p. ej., *Pseudomonas*, *Serratia* y *Stenotrophomonas*). No hay ninguna norma establecida para determinar si se trata de patógenos o de simples colonizadores. El uso de antibacterianos sistémicos o inhalados para reducir la carga de la colonización, la frecuencia de los cambios del tubo de traqueostomía para reducir la acumulación de biopelícula, la utilidad del cribado de infecciones víricas y el umbral para el tratamiento de un proceso agudo de las vías aéreas inferiores o una traqueítis dependen tanto del profesional como del caso. Los profesionales deben tener en cuenta que el tratamiento antibacteriano empírico de repetición puede seleccionar cepas bacterianas resistentes y tiene implicaciones para la colonización por bacterias entéricas.

Cuidados dentales

Los cuidados dentales diarios y en la consulta deben seguir las recomendaciones habituales para todos los niños. La extrapolación de los datos

de cuidados agudos y de la población general sugeriría que los cuidados bucofaríngeos y la reducción al mínimo del sobrecrecimiento bacteriano influirían en el riesgo de enfermedad respiratoria sobreañadida y sobre los resultados de la VMLP y los resultados cardiovasculares a largo plazo, respectivamente. Puede ser necesaria la consulta con especialistas para valorar el riesgo de aspiración, la tolerancia relacionada con el desarrollo, y la profilaxis y la sedación para la realización de procedimientos e intervenciones.

Vacunaciones

No hay vacunaciones que estén indicadas específicamente en los pacientes que reciben VMLP. Se recomienda el calendario de vacunaciones habitual, incluyendo las vacunaciones estacionales para los patógenos víricos.

Radiografía, análisis de laboratorio, polisomnografía y pruebas funcionales respiratorias

No hay recomendaciones para la realización rutinaria de radiografía de tórax o TC en los pacientes tratados con VMLP. Se debe tener en cuenta la exposición acumulada a la radiación. La adecuación del intercambio gaseoso se evalúa generalmente con métodos no invasivos. Es frecuente que la punción venosa, capilar o arterial para determinar el estado de la oxigenación y la ventilación en reposo y a largo plazo, tenga una utilidad y una validez escasas, porque las enfermedades intercurrentes, la técnica con torniquete y la agitación asociada alterarán los resultados. Se han elaborado recomendaciones para el estudio específico de enfermedad (p. ej., distrofia muscular, polisomnografía, espirometría o pruebas funcionales respiratorias). La evaluación periódica también puede ser útil cuando se determina la evolución de la enfermedad, el ajuste de la VMLP, los parámetros de seguridad y la posibilidad de destete.

DESTETE DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA A LARGO PLAZO Y DECANULACIÓN TRAQUEAL

La revaluación de la utilidad de la VMLP debe formar parte de los cuidados habituales y los cuidados centrados en la familia. La determinación debe incluir, entre otros, los factores que se han descrito más arriba con una discusión sincera de los objetivos de la asistencia, la adecuación del desarrollo, las consideraciones fisiológicas y anatómicas, las implicaciones para el crecimiento y las contingencias. Como no hay regímenes de acondicionamiento definitivos ni estrategias para la desconexión de la VMLP, los profesionales pueden determinar la utilidad del aumento del tiempo de desconexión frente a la disminución del nivel de soporte, además de diversas consideraciones pragmáticas para el niño y la familia. La continuidad de la asistencia, no obstante, conlleva un valor implícito. Durante la desconexión puede ser necesario incrementar la monitorización. Si es necesaria la decanulación traqueal, se debe valorar la realización de una laringoscopia y una broncoscopia diagnósticas formales para descartar no solo la presencia de tejido granulación (por encima y por debajo del estoma), sino también el colapso dinámico de la vía aérea que puede impedir la extracción inmediata del tubo de traqueostomía. Si después de la decanulación sigue siendo necesario administrar presión positiva o suplementos de oxígeno, se debe determinar de antemano la tolerancia del niño a la VNI y a otras intervenciones (p. ej., asistente para la tos). Puede ser necesaria la desensibilización.

Por último, la VMLP tiene una importancia cada vez mayor en el soporte de niños y adultos jóvenes con insuficiencia respiratoria crónica. Se debe prever la transición de los servicios pediátricos a los servicios de adultos a medida que esta población se hace mayor. Hacen falta más investigaciones para informar a todas las partes implicadas sobre las decisiones del tratamiento diario, además de la utilización de recursos sanitarios y los resultados a largo plazo centrados en el paciente.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Sección 1

Biología del desarrollo del sistema cardiovascular

Capítulo 447

Desarrollo del corazón

Daniel Bernstein

Es necesario conocer los mecanismos celulares y moleculares del desarrollo del corazón para entender las cardiopatías congénitas y, lo que es más importante, para desarrollar estrategias de prevención de estas, ya sea en forma de terapias moleculares o de procedimientos intervencionistas en el corazón del feto. Las cardiopatías congénitas se han agrupado tradicionalmente de acuerdo con sus patrones morfológicos comunes en anomalías de los infundíbulos de salida (**lesiones conotruncales**, como la tetralogía de Fallot y el tronco arterial) y **anomalías de la tabicación auriculoventricular** (como la comunicación interauricular tipo ostium primum y las comunicaciones auriculoventriculares completas). Estas categorías morfológicas pueden revisarse, o a la larga reemplazarse, por categorías nuevas a medida que vayan avanzando nuestros conocimientos sobre las bases genéticas de las cardiopatías congénitas.

447.1 Morfogénesis cardiaca precoz

Daniel Bernstein

En las fases tempranas del embrión presomita, los primeros grupos de células angiogénicas identificables se organizan en el mesodermo de la placa anteroexterna a ambos lados del eje central del embrión; estos grupos de células forman un par de tubos cardíacos hacia el día 18 de gestación. Esta **zona progenitora cardiaca** está determinada por un gradiente equilibrado de señales positivas y negativas que parten de los tejidos que rodean las células del mesodermo cardíaco, de manera que las señales procedentes de los tejidos ventrales/laterales circundantes favorecen la cardiogénesis a través de moléculas de señalización, como **BMP** (proteína morfogénica ósea) y **FGF8** (factor de crecimiento fibroblástico 8), mientras que las señales procedentes de las estructuras dorsales/mediales, como los miembros de la vía **Wnt/β-catenina**, inhiben la cardiogénesis. Las señales cardiogénicas activan la expresión de factores de transcripción específicos del corazón (p. ej., **Tbx**, **GATA**, **Nkx2.5**) para activar la expresión de los genes cardíacos. Los dos tubos se fusionan en la línea media de la superficie ventral del embrión para dar lugar al **tubo cardíaco** primitivo hacia el día 22 de gestación. Este tubo cardíaco recto está compuesto por una capa miocárdica externa, un endocardio interno y una capa intermedia de matriz extracelular (MEC), conocida como **gelatina cardíaca**. Hay dos linajes celulares definidos: el **primer campo cardíaco** (regulado principalmente por **Nkx2.5**) proporciona células precursoras para el ventrículo izquierdo; el **segundo campo cardíaco** (regulado principalmente por **Isl1**) proporciona precursoras para las aurículas y el ventrículo derecho. Las células precursoras miocárdicas, entre las que se encuentran las células epicárdicas y las derivadas de la cresta neural, continúan su migración hacia la zona del tubo cardíaco. La regulación de estas fases tempranas de la morfogénesis cardíaca está controlada en parte por la interacción de moléculas señalizadoras específicas o ligandos, expresadas

habitualmente por un tipo celular, con receptores específicos expresados habitualmente por otro tipo de célula. La información posicional es transportada hasta el mesodermo cardíaco en desarrollo por medio de factores, como los **retinoides** (isoformas de la vitamina A), que se unen a receptores nucleares específicos y regulan la transcripción de los genes. La migración de las células epiteliales hacia el tubo cardíaco en desarrollo es dirigida por las proteínas de la MEC (p. ej., fibronectina), que interactúan con receptores celulares superficiales (**integrinas**). La importancia clínica de estas vías de señalización puede entenderse por el espectro clínico de **efectos teratógenos cardíacos** causados por la isotretinoína, un fármaco análogo retinóide.

En fases tan tempranas como a los 20-22 días, antes del desarrollo del asa cardíaca, el corazón embrionario comienza a contraerse y muestra fases del ciclo cardíaco que son sorprendentemente similares a las del corazón maduro. Los especialistas en morfología identificaron segmentos del tubo cardíaco que parecían corresponderse con estructuras concretas del corazón maduro (fig. 447.1): el **seno venoso** y la aurícula (aurículas derecha e izquierda), el ventrículo primitivo (ventrículo izquierdo), el **bulbo cardíaco** (ventrículo derecho) y el tronco arterial (aorta y arteria pulmonar). Sin embargo, este modelo es excesivamente simplista. En el tubo cardíaco primitivo solo están presentes las porciones **trabeculares** (con mayor grado de musculación) del miocardio del ventrículo izquierdo; las células que darán lugar al infundíbulo de entrada del ventrículo izquierdo migran hacia el tubo cardíaco en un estadio más tardío (tras el inicio de la formación del asa cardíaca). Las células primordiales que forman las grandes arterias (tronco arterial) aparecen todavía más tarde e incluyen células derivadas de la cresta neural que no se encuentran presentes hasta que se completa el proceso de formación del asa. Determinados factores de transcripción específicos de cada cámara participan en la diferenciación de las aurículas respecto a los ventrículos y de los ventrículos derecho e izquierdo. El factor de transcripción **dHAND** básico hélice-asa-hélice (**bHLH**) se expresa en el ventrículo derecho en desarrollo; la desestructuración de este gen o de otros factores de transcripción, como los factores 2C promotores del miocito (MEF2C) en los ratones, da origen a hipoplasia del ventrículo derecho. Otros marcadores genéticos del segundo campo cardíaco (el ventrículo derecho incipiente) son **Irx4**, **Tbx20**, **Isl1**, **TnT**, **MLC2v** y **Tbx1**. El factor de transcripción **eHAND** se expresa en el ventrículo izquierdo en desarrollo y también desempeña un papel crucial en dicho desarrollo. Otros marcadores genéticos del primer campo cardíaco (el ventrículo izquierdo incipiente) son **Tbx5**, **Ncx2.5**, **TnT**, **MLC2V** y **HCN4**.

Varias investigaciones recientes se han centrado en cómo se logra la regulación de grupos de genes coordinados a lo largo del desarrollo. Un mecanismo es la expresión de ARN de pequeño tamaño que no codifican, conocidos como **microARN**, cada uno de los cuales regula la expresión de múltiples genes diana. Otro son las modificaciones en la **cromatina**, el andamio del ADN que actúa como controlador de la expresión genética. La remodelación de la cromatina mediada por factores como **Brg1**, **Chd7**, demetilasas de histonas y metiltransferasas se asocia a defectos del desarrollo cardíaco.

447.2 Asa cardíaca

Daniel Bernstein

A los 22-24 días aproximadamente, el tubo cardíaco comienza a doblarse en dirección ventral y hacia la derecha (v. fig. 447.1). El corazón es el primer órgano en escapar de la simetría bilateral de las primeras fases embrionarias. La dirección del asa cardíaca está determinada por un programa de señalización asimétrico que también influye en la posición de los pulmones, el hígado, el bazo y el tubo digestivo. Durante la gastrulación, antes de que comience a formarse el órgano, se ordena una expresión asimétrica de las proteínas **sonic hedgehog** (SHH) y **nodal** (perteneciente a la familia del **TGF-β**) en el mesodermo lateral. Estas señales de direccionalidad establecen un gradiente de concentración entre los lados derecho e izquierdo del embrión en cuanto a la expresión de moléculas de señalización cruciales. Posteriormente, esta señalización asimétrica se amplifica y propaga mediante los factores de transcripción **Ptx2**, que se expresan en el lado izquierdo del tubo cardíaco incipiente, **lefty1** y **dineina LR**. Merece la pena señalar que

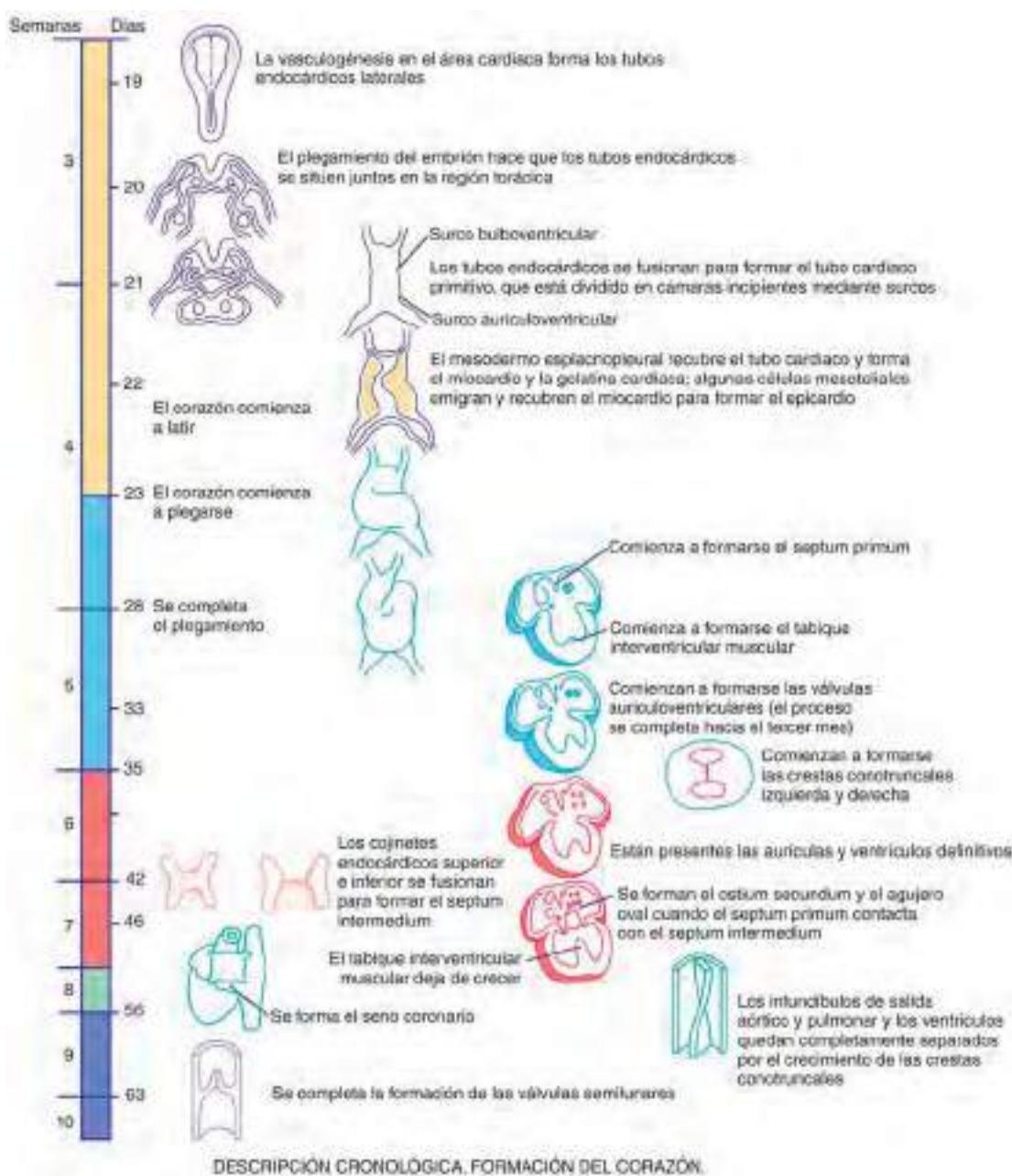


Fig. 447.1 Descripción cronológica de la morfogénesis cardiaca. (De Larsen WJ: Essentials of human embryology, New York, 1998, Churchill Livingstone.)

los modelos animales murinos en los que se había inactivado el gen de la dineína LR mostraban una orientación izquierda-derecha del corazón y de las vísceras abdominales, con el 50% de sus asas cardíacas hacia la derecha y el 50% hacia la izquierda. Otros posibles mecanismos del desarrollo del asa cardíaca son las velocidades de crecimiento diferentes de los miocitos de las superficies cóncava y convexa de la curva, las tasas diferenciales de muerte celular programada (apoptosis) y las fuerzas mecánicas generadas dentro de las células miocárdicas situadas en los bordes interior y exterior del tubo cardíaco en proceso de plegamiento por medio de sus citoesqueletos de actina.

La formación del asa cardíaca lleva al futuro ventrículo izquierdo hacia la izquierda y lo pone en contigüidad con el seno venoso (futuras aurículas izquierda y derecha), mientras que el futuro ventrículo derecho es desplazado hacia la derecha y se pone en contacto con el tronco arterial (futuras aorta y arteria pulmonar). Este patrón de desarrollo explica la incidencia relativamente frecuente de anomalías cardíacas del tipo de **ventrículo derecho con doble infundíbulo de salida y ventrículo izquierdo con doble infundíbulo de entrada**, y la extremada rareza del ventrículo izquierdo con doble infundíbulo de salida y el ventrículo derecho con doble infundíbulo

de entrada (v. cap. 457.5). Cuando el desarrollo del asa cardíaca es anómalo (**situs inversus, heterotaxia**), la incidencia de malformaciones cardíacas graves es alta y suelen asociarse a anomalías en el patrón derecho e izquierdo de los pulmones y las vísceras abdominales, como la ausencia del bazo (**asplenia**) o múltiples bazo pequeños (**poliesplenia**).

447.3 Tabicación cardiaca

Daniel Bernstein

Cuando se completa el desarrollo del asa cardíaca, el aspecto externo del corazón es parecido al del corazón maduro; por dentro, la estructura aparece como un tubo único, aunque en esta fase presenta varias protuberancias que le dan el aspecto de cámaras cardíacas primitivas. La aurícula común (que abarca las aurículas izquierda y derecha) está conectada al ventrículo primitivo (futuro ventrículo izquierdo) por medio del canal auriculovenricular. El ventrículo primitivo se encuentra conectado al **bulbo cardíaco**

(futuro ventrículo derecho) por medio del *orificio bulboventricular*. La porción distal del bulbo cardíaco se une al *tronco arterial* a través de un segmento denominado infundíbulo de salida (el *cono*).

En ese momento, el tubo cardíaco está formado por varias capas de miocardio y una capa única de endocardio separadas por gelatina cardíaca (una MEC acelular secretada por el miocardio). La tabicación del corazón comienza alrededor del día 26 con el crecimiento hacia dentro de grandes masas de tejido, los *cojinete endocárdicos*, tanto en la unión auriculoventricular como en la conotruncal (v. fig. 447.1). Estos cojinetes son protrusiones de la MEC (gelatina cardíaca), que además de su papel en el desarrollo, también desempeñan una función fisiológica como válvulas cardíacas primitivas. Las células endocárdicas se desdiferencian y migran hacia la gelatina cardíaca en la región de los cojinetes endocárdicos para convertirse al final en células mesenquimales (transformación endotelial-mesenquimal) que entrarán a formar parte de las válvulas auriculoventriculares. El endocardio, el segundo campo cardíaco y la cresta neural contribuyen a la formación de las valvas. Aparte de su contribución directa al tejido valvular, estas células progenitoras también interactúan entre ellas y con otras células cardíacas para orquestar el desarrollo de las válvulas cardíacas.

La tabicación completa del canal auriculoventricular se produce con la fusión de los cojinetes endocárdicos. La mayor parte del tejido de las válvulas auriculoventriculares procede del miocardio ventricular, en un proceso que lleva consigo su diferenciación a partir de las paredes ventriculares. Como este proceso es asimétrico, el anillo de la válvula tricúspide se sitúa más próximo a la punta del corazón que el anillo de la válvula mitral. La separación física de estas dos válvulas da lugar al tabique auriculoventricular, cuya ausencia es el defecto primario común en los pacientes con **defectos del canal auriculoventricular** (v. cap. 453.5). Si no se completa el proceso de diferenciación, puede que la válvula auriculoventricular derecha no se separe con normalidad del miocardio ventricular, lo que es una posible causa de la **anomalía de Ebstein** (v. cap. 457.7).

La tabicación de la aurícula comienza alrededor del día 30 con el crecimiento del septum primum en sentido caudal hacia los cojinetes endocárdicos (v. fig. 447.1). El orificio que queda es el ostium primum. Los cojinetes endocárdicos se fusionan posteriormente y, junto con el septum primum completado, dividen el canal auriculoventricular en los segmentos izquierdo y derecho. Un segundo orificio aparece en la porción posterior del septum primum, el ostium secundum. Una parte del retorno venoso fetal de la aurícula derecha pasa a través de él para llegar a la aurícula izquierda. Por último, el septum secundum crece en sentido caudal, justo a la derecha del septum primum. El ostium secundum formará el *agujero oval* junto con una lámina del septum secundum, a través del cual la sangre fetal pasa de la vena cava inferior a la aurícula izquierda (v. cap. 448).

La tabicación de los ventrículos comienza hacia el día 25 de la vida embrionaria con la protrusión del endocardio, tanto en el segmento de entrada (ventrículo primitivo) como en el de salida (bulbo cardíaco) del corazón. Las protrusiones del segmento de entrada se fusionan con el tabique bulboventricular y se extienden en sentido posterior hacia el cojínete endocárdico inferior, donde dará lugar al infundíbulo de entrada y a la porción trabeculada del tabique interventricular. Las **comunicaciones interventriculares** pueden aparecer en cualquier zona del tabique interventricular en desarrollo (v. cap. 453.6). El infundíbulo de salida, o tabique conotruncal, se desarrolla a partir de cordones de gelatina cardíaca de un modo similar a como lo hacen los cojinetes auriculoventriculares. Estos cordones se fusionan para crear un tabique con forma de espiral que permitirá a la futura arteria pulmonar ponerse en contacto con el ventrículo derecho situado delante y hacia la derecha, y a la futura aorta comunicarse con el ventrículo izquierdo situado detrás y a la izquierda. La existencia de diferencias en el crecimiento celular del tabique del infundíbulo de salida dará lugar al alargamiento del segmento de músculo liso situado bajo la válvula pulmonar (el *cono*), un proceso que separa las válvulas tricúspide y pulmonar. Por el contrario, la desaparición del segmento situado bajo la válvula aórtica provocará la continuidad fibrosa de las válvulas mitral y aórtica. Dentro de la luz de la porción distal del infundíbulo de salida se producen tumefacciones locales del tejido (*cojinete truncales*), que posteriormente serán pobladas por las células mesenquimatosas procedentes de la cresta neural que participan en la formación de las válvulas semilunares (pulmonar y aórtica). Los fallos en estos procesos son los responsables de los **defectos conotrunciales** y del **cayado aórtico** (tronco arterial, tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, ventrículo derecho con infundíbulo de salida doble e interrupción del cayado aórtico), un grupo de anomalías cardíacas que se asocian a menudo con delecciones de la región crítica de DiGeorge del **cromosoma 22q11** (v. caps. 450 y 451). Se ha señalado al factor de transcripción Tbx1 como posible responsable del síndrome de DiGeorge. Varios genes se han implicado en la formación de las válvulas, como el *PTPN11*, que codifica la tirosina fosfatasa Shp-2, y que, cuando está presente en una forma mutada, es uno de los genes

responsables del **síndrome de Noonan**, asociado a estenosis de la válvula pulmonar; y el *NOTCH1*, un regulador de la diferenciación celular asociado a valvulopatías aórticas.

447.4 Desarrollo del cayado aórtico

Daniel Bernstein

El cayado aórtico, los vasos de la cabeza y el cuello, las arterias pulmonares proximales y el conducto arterioso se desarrollan a partir del saco aórtico, de los arcos arteriales y de la aorta dorsal. Cuando se desarrolla el tubo cardíaco recto, las porciones distales del infundíbulo de salida se bifurcan y dan lugar a los primeros arcos aórticos izquierdo y derecho, que se unen al par de aortas dorsales (fig. 447.2). Las aortas dorsales se fusionarán para formar la aorta descendente. La aorta proximal, que comprende desde la válvula aórtica hasta la arteria carótida izquierda, surge del saco aórtico. Los primeros y segundos arcos aórticos involucran en gran parte hacia el día 22, de modo que el primer arco aórtico da lugar a la arteria maxilar y el segundo a la arteria del músculo del estribo y a la arteria infrahioidea. Los terceros arcos participan en la formación de la arteria innominada y de las arterias carótidas comunes e internas. Del cuarto arco aórtico derecho derivan las arterias innominada y subclavia derechas, y el cuarto arco aórtico izquierdo participa en la formación del segmento del cayado aórtico que va desde la arteria carótida izquierda al conducto arterioso. El quinto arco no permanece como una estructura importante en la circulación madura. Los sextos arcos se unen en una zona más distal a las arterias pulmonares, de forma que el sexto arco aórtico derecho da lugar a una parte de la arteria pulmonar derecha proximal y el sexto arco aórtico izquierdo al conducto arterioso. El cayado aórtico, situado entre el conducto arterioso y la arteria subclavia izquierda, deriva de la aorta dorsal izquierda, mientras que el cayado aórtico de localización distal a la arteria subclavia izquierda proviene de la fusión de las aortas dorsales izquierda y derecha. Las anomalías del desarrollo de los pares de arcos aórticos son las responsables del **cayado aórtico derecho**, del **doble cayado aórtico** y de los **anillos vasculares** (v. cap. 459.1).

447.5 Diferenciación cardiaca

Daniel Bernstein

La **diferenciación** es el proceso por el cual las células pluripotenciales del embrión primitivo se transforman en células pertenecientes a linajes celulares específicos. Las células mesodérmicas precardiacas se diferencian en células musculares cardíacas maduras dotadas de un adecuado contenido de elementos contráctiles cardíacos específicos, proteínas reguladoras, receptores y canales iónicos. La proteína contráctil denominada miosina se expresa en estadios tempranos del desarrollo cardíaco, incluso antes de la fusión de los precursores cardíacos bilaterales. La diferenciación en estas células mesodérmicas primitivas está regulada por señales procedentes del endodermo anterior, un proceso conocido como *inducción*. Entre las muchas posibles moléculas señalizadoras primitivas se encuentran el factor de crecimiento de los fibroblastos, la activina y la insulina. Las moléculas señalizadoras interaccionan con los receptores situados en la superficie celular; estos receptores activan segundos mensajeros que a su vez activan factores nucleares de transcripción específicos (GATA-4, MEF2, Nkx, bHLH y la familia de receptores del ácido retinoico) que inducen la expresión de productos génicos específicos para regular la diferenciación cardíaca. Algunas de las alteraciones primarias del músculo cardíaco, como las **mio cardiopatías**, pueden estar relacionadas con defectos de algunas de estas moléculas señalizadoras (v. cap. 466).

Los procesos del desarrollo son específicos de cada cámara. En una fase temprana del desarrollo, los miocitos ventriculares expresan isoformas auriculares y ventriculares de varias proteínas, como el péptido natriurético auricular (PNA) y la cadena ligera de miosina (MLC). Los miocitos ventriculares maduros no expresan el PNA y expresan solo una isoforma específica del ventrículo, la MLC 2v, mientras que los miocitos auriculares maduros expresan el PNA y una isoforma específica auricular, la MLC 2a. La insuficiencia cardíaca (v. cap. 469), la sobrecarga de volumen (v. caps. 453 y 455) y la hipertrofia por sobrecarga de presión (v. cap. 454) se asocian a una recuperación de fenotipos celulares fetales en los que los miocitos maduros vuelven a expresar proteínas fetales. Como las distintas isoformas tienen un diferente comportamiento contráctil (activación rápida frente a lenta, actividad de trifosfatasa de adenosina alta frente a baja), la expresión de isoformas distintas va a tener consecuencias funcionales importantes.

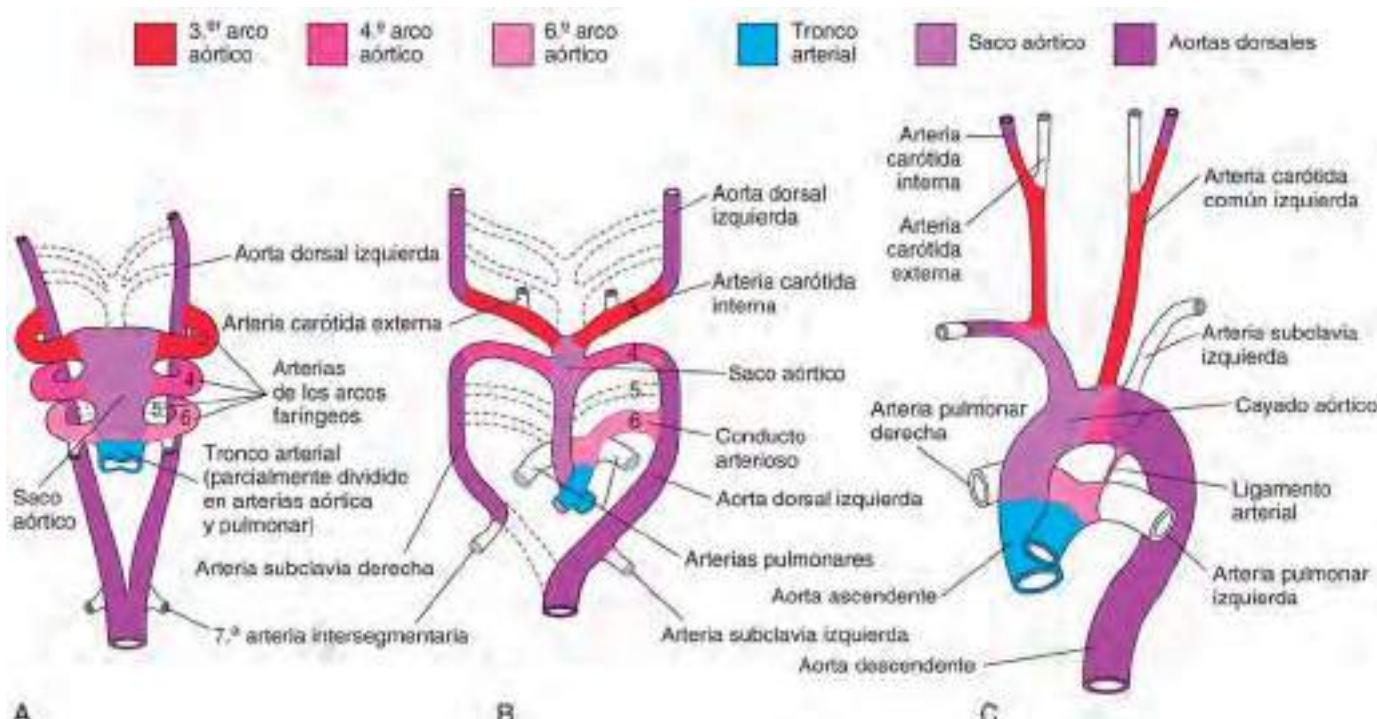


Fig. 447.2 Dibujos esquemáticos que ilustran los cambios que se producen durante la transformación del tronco arterial, el saco aórtico, los arcos aórticos y la aorta dorsal al patrón arterial adulto. Los vasos que no se encuentran sombreados o coloreados no derivan de estas estructuras. **A**, Arcos aórticos hacia la semana 6; en este estadio, el primer par de arcos aórticos ha desaparecido en gran parte. **B**, Arcos aórticos hacia la semana 7; las partes de la aorta dorsal y los arcos aórticos que normalmente desaparecen están dibujados con líneas discontinuas. **C**, Vasos arteriales de un lactante de seis meses. (De Moore KL, Persaud TVN, Torchia M: *The developing human*, Philadelphia, 2007, Elsevier.)

447.6 Cambios en la función cardiaca durante el desarrollo

Daniel Bernstein

Durante el desarrollo, la composición del miocardio sufre cambios profundos que traen consigo un aumento del número y tamaño de los miocitos. Durante la vida prenatal, los miocitos se dividen (**hiperplasia**), mientras que, tras las primeras semanas de vida, el crecimiento cardíaco subsiguiente ocurre predominantemente por un aumento del tamaño de los miocitos (**hipertrofia**). Los propios miocitos cambian de forma y pasan de ser redondos a cilíndricos, la proporción de miofibrillas (contenidas en el aparato contráctil) aumenta, y adquieren una orientación más regular.

La *membrana plasmática* (conocida en los miocitos como *sarcolema*) es donde se localizan los canales iónicos y los receptores transmembrana que regulan el intercambio de información química desde la superficie celular a su interior. Los flujos iónicos a través de estos canales controlan el proceso de despolarización y repolarización. Se han descrito cambios asociados al desarrollo en la bomba sodio-potasio, del intercambiador de sodio e hidrógeno, y de los canales de calcio dependientes de voltaje. A medida que va madurando el miocito se desarrollan extensiones del sarcolema hacia el interior de la célula (el sistema de túbulos T), lo que conlleva un aumento espectacular del área de su superficie y una rápida activación del miocito. La regulación de los receptores α - y β -adrenérgicos de membrana con el desarrollo mejora la capacidad del sistema nervioso simpático para controlar la función cardíaca a medida que el corazón va madurando.

El *retículo sarcoplásmico* (RS), una serie de túbulos que rodean a las miofibrillas, controla la concentración intracelular de calcio. Una serie de bombas regulan la liberación de calcio hacia las miofibrillas para iniciar la contracción (canal de calcio sensible a rianodina) y la captación de calcio

para el inicio de la relajación (bomba de calcio del RS dependiente del trifosfato de adenosina). Este sistema de transportadores de calcio del RS está menos desarrollado en los corazones inmaduros, que, por tanto, tienen una mayor dependencia del calcio transportado desde el exterior de la célula para contraerse. En un corazón maduro, la mayoría del calcio necesario para que se produzca la contracción proviene del RS. Este fenómeno del desarrollo puede explicar la sensibilidad del corazón del lactante a los antagonistas de los canales del calcio sarcoplásmico, como el verapamilo, cuya administración puede traer consigo una marcada depresión de la contractilidad y parada cardíaca (v. cap. 462).

Las principales proteínas contráctiles (miosina, actina, tropomiosina y troponina) se organizan en una unidad funcional de contracción cardíaca, el *sarcómero*. Cada una de ellas tiene varias isoformas con distinta expresión según su localización (auricular o ventricular) y el estadio de desarrollo (embrión, feto, neonato o adulto).

Los cambios en la estructura miocárdica y en la composición bioquímica de los miocitos dan lugar a diferencias fácilmente cuantificables de la función miocárdica con el desarrollo. La función cardíaca fetal responde poco a los cambios de la precarga (volumen de llenado) y de la poscarga (resistencias sistémicas). El medio más eficaz para incrementar la función cardíaca en un feto es a través del aumento de la frecuencia cardíaca. Después del nacimiento y con la posterior maduración, la precarga y la poscarga desempeñan un papel cada vez mayor en la regulación de la función cardíaca. La velocidad de relajación del corazón también se regula con el desarrollo. La menor capacidad de la bomba inmadura de calcio del RS para eliminar calcio desde el aparato contráctil se manifiesta como una disminución de la capacidad del corazón fetal para mejorar la relajación en respuesta a la estimulación simpática.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 448

Transición de la circulación fetal a la neonatal

448.1 Circulación fetal

Daniel Bernstein

La circulación fetal humana y sus ajustes tras el nacimiento se asemejan mucho a los de otros grandes mamíferos, aunque las velocidades de maduración varían. En la circulación fetal, los ventrículos izquierdo y derecho funcionan en circuitos paralelos, mientras que en el recién nacido y el adulto los circuitos están en serie (v. fig. 448.1A). En el feto, la placenta permite el intercambio de gases y metabolitos. Como los pulmones no permiten el intercambio gaseoso, hay vasoconstricción en la circulación pulmonar que desvía sangre desde dicha circulación. Para mantener esta circulación en paralelo, tres estructuras cardiovasculares exclusivas del feto son sumamente importantes: el *conducto venoso*, el *agujero oval* y el *conducto arterioso*.

La placenta no es un órgano tan eficiente como los pulmones para intercambiar el oxígeno, de modo que la presión parcial de oxígeno (PO_2) venosa umbilical (la concentración más alta de O_2 proporcionada al feto) es solamente de 30–35 mmHg. Alrededor del 50% de la sangre venosa umbilical entra en la circulación hepática, mientras que el resto se desvía para evitar el hígado y se une a la vena cava inferior a través del conducto venoso, donde se mezcla parcialmente con la sangre poco oxigenada de la vena cava inferior (VCI) proveniente de la parte inferior del cuerpo del feto. Esta combinación de sangre de la parte inferior del cuerpo, más el flujo sanguíneo venoso umbilical (PO_2 de 26–28 mmHg), entra en la aurícula derecha y es dirigida de forma preferente mediante un colgajo tisular situado en la unión de la aurícula derecha y la VCI, conocido como válvula de Eustaquio, hacia la aurícula izquierda a través del agujero oval (v. fig. 448.1B). Esta es la principal

fuente del flujo sanguíneo del ventrículo izquierdo (VI), ya que el retorno venoso pulmonar es mínimo. Después, la sangre pasa al VI y es bombeada hacia la aorta ascendente, donde irriga predominantemente la parte superior del cuerpo del feto y el cerebro.

La sangre de la vena cava superior (VCS) fetal, que está considerablemente menos oxigenada (PO_2 de 12–14 mmHg) que la sangre de la VCI, entra a la aurícula derecha y atraviesa de forma preferente la válvula tricúspide, en lugar del agujero oval, y pasa sobre todo al ventrículo derecho. Desde aquí la sangre es bombeada hacia la arteria pulmonar. Como la circulación pulmonar está sometida a vasoconstricción, solo aproximadamente el 5% del volumen bombeado por el ventrículo derecho (VD) alcanza los pulmones. La mayor parte de esta sangre se desvía para evitar los pulmones y fluye de derecha a izquierda a través del conducto arterioso hacia la aorta descendente para perfundir la parte inferior del cuerpo del feto, tras lo cual retorna a la placenta por las dos arterias umbilicales. De este modo, la parte superior del cuerpo del feto (incluyendo las arterias cerebrales, coronarias y las de las extremidades superiores) está irrigada de forma exclusiva con sangre procedente desde el ventrículo izquierdo que tiene una PO_2 ligeramente superior que la sangre que perfunde la parte inferior del cuerpo del feto, que proviene en su mayoría del ventrículo derecho. Solo un pequeño volumen de sangre procedente de la aorta ascendente (10% del gasto cardiaco fetal) fluye alrededor del cayado aórtico (istmo aórtico) hacia la aorta descendente.

El *gasto cardíaco fetal total* (el gasto cardíaco combinado de los ventrículos izquierdo y derecho) es de aproximadamente 450 ml/kg/min. Alrededor del 65% del flujo de la aorta descendente vuelve a la placenta; el 35% restante irriga los órganos y tejidos fetales. En el feto de oveja, en el cual se han estudiado la mayoría de estas vías circulatorias, el gasto cardíaco del VD es aproximadamente el doble que el del VI. En el feto humano, en el que un mayor porcentaje de sangre se dirige al cerebro, el gasto cardíaco del VD se acerca con mayor probabilidad a 1,3 veces el del VI. Así, durante la vida fetal, el ventrículo derecho no solo bombea contra la presión arterial sistémica, sino que además realiza un volumen de trabajo ligeramente superior al que realiza el ventrículo izquierdo. La pared del VD es tan gruesa como la del VI durante la vida fetal y la neonatal inmediata, lo que explica las características únicas del electrocardiograma neonatal (que muestra lo que se denominaría *hipertrofia del ventrículo derecho* en un adulto).

Se cree que el flujo sanguíneo es un determinante importante del crecimiento de las cámaras cardíacas, las válvulas y los vasos sanguíneos fetales. Así pues, en presencia de un estrechamiento (estenosis) de una estructura situada por encima, como la válvula mitral, el flujo descendente hacia el

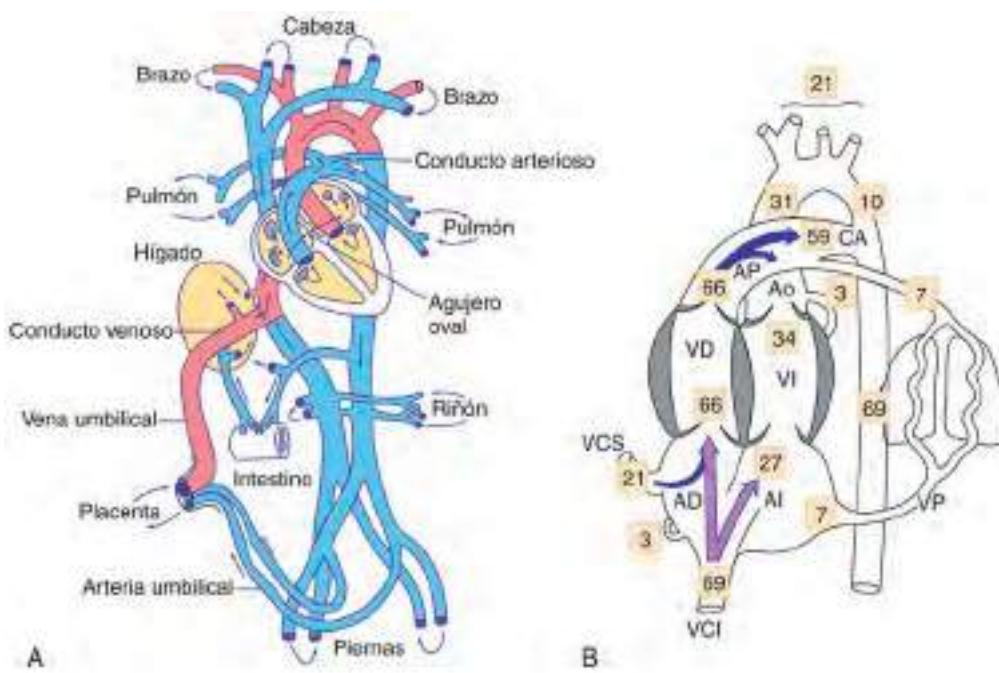


Fig. 448.1 A, Circulación humana antes del nacimiento (tomada parcialmente de Dawes). El color rojo indica la sangre más oxigenada y las flechas, la dirección del flujo. La sangre con alto contenido en oxígeno pasa desde la placenta a través del agujero oval desde la aurícula derecha a la izquierda, por lo que evita el paso por los pulmones. **B**, Porcentajes del gasto ventricular combinado que vuelve al corazón fetal, que son bombeados por cada ventrículo y que fluyen a través de los principales conductos vasculares. Las figuras se han elaborado a partir de un estudio en ovejas al final de la gestación. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; AP, arteria pulmonar; CA, conducto arterioso; VCI, vena cava inferior; VCS, vena cava superior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; VP, venas pulmonares. (De Rudolph AM: Congenital Diseases of the Heart, Chicago, 1974, Year Book.)

ventrículo izquierdo está limitado y el crecimiento del VI puede verse comprometido, lo que podría ser una causa de **síndrome de cavidades cardíacas izquierdas hipoplásicas** (SCCIH; v. cap. 458.10). Del mismo modo, la estenosis de una estructura situada por debajo, como la válvula aórtica, puede desorganizar el flujo hacia el ventrículo izquierdo y también podría conducir a un SCCIH. Los tratamientos cardíacos intervencionistas en el feto que actualmente están en fase experimental están encaminados a abrir las válvulas aórticas estenóticas en el feto hacia la mitad de la gestación, permitiendo un crecimiento más normal del VI. No obstante, el resultado de estos tratamientos no mejora el crecimiento del VI en todos los pacientes, lo que indica que en muchos casos de SCCIH existe un defecto independiente en los propios miocardiocitos del VI (es decir, un defecto celular autónomo).

448.2 Circulación de transición

Daniel Bernstein

En el nacimiento, la expansión mecánica de los pulmones y el incremento de la PO_2 arterial provocan una rápida disminución de las resistencias vasculares pulmonares (RVP). A su vez, la desaparición de la circulación placentaria con sus resistencias bajas conduce a un incremento en las resistencias vasculares sistémicas (RVS). El gasto del ventrículo derecho se dirige por completo hacia la circulación pulmonar y como las RVP se vuelven más bajas que las RVS, el cortocircuito a través del conducto arterioso se invierte y se convierte en uno de izquierda a derecha. A lo largo de varios días, la elevada PO_2 arterial hace que se contraiga el conducto arterioso hasta cerrarse y acaba por convertirse en el ligamento arterial. El volumen incrementado del flujo sanguíneo pulmonar que retorna a la aurícula izquierda desde los pulmones hace que aumenten lo suficiente el volumen y la presión de esta como para bloquear funcionalmente el colgajo del agujero oval, aunque este puede permanecer permeable al sondaje durante años.

La desaparición de la circulación placentaria también da lugar al cierre del conducto venoso. El ventrículo izquierdo se acopla entonces a la circulación sistémica, de alta resistencia, y comienza a aumentar el grosor de sus paredes y su masa. Por el contrario, el ventrículo derecho está unido a la circulación pulmonar, de baja resistencia, por lo que se puede reducir ligeramente su grosor parietal y su masa. El ventrículo izquierdo, que en el feto solo bombeaba sangre a la parte superior del cuerpo y al cerebro, debe ahora suprir todo el gasto cardiaco sistémico (alrededor de 350 ml/kg/min), lo que supone cerca de un 200% de incremento en su gasto. Este marcado aumento del rendimiento del VI se consigue gracias a la combinación de señales hormonales y metabólicas, entre ellas, un incremento en el valor de las catecolaminas circulantes y de la densidad de receptores miocárdicos β -adrenérgicos, necesarios para la acción de las catecolaminas.

Cuando se añaden cardiopatías congénitas estructurales a estos drásticos cambios fisiológicos, suelen dificultar esta suave transición e incrementan considerablemente las cargas a las que se ve sometido el miocardio del recién nacido. Además, como el conducto arterioso y el agujero oval no se cierran del todo en el nacimiento, pueden permanecer permeables en determinadas cardiopatías congénitas. La permeabilidad de estas vías fetales puede brindar una vía alternativa al flujo sanguíneo que permite salvar la vida al evitar el defecto congénito (conducto arterioso persistente en una **atresia pulmonar** o en una **coartación de la aorta**, agujero oval permeable en una **transposición de grandes vasos**) o puede suponer un esfuerzo añadido para la circulación (**conducto arterioso persistente** en lactantes prematuros, que permite una vía de **cortocircuito de derecha a izquierda** en lactantes con hipertensión pulmonar). Hay fármacos que pueden mantener estas vías fetales (p. ej., *prostaglandina E₁*) o acelerar su cierre (p.ej., *indometacina*). Esto explica por qué la indometacina y otros fármacos semejantes están contraindicados durante el tercer trimestre del embarazo.

448.3 Circulación neonatal

Daniel Bernstein

En el nacimiento, la circulación fetal debe adaptarse inmediatamente a la vida extrauterina, ya que el intercambio de gases se transfiere desde la placenta a los pulmones (v. cap. 122.1). Algunos de estos cambios se producen casi de forma instantánea con la primera respiración, mientras que otros se desarrollan en horas o semanas. Con el inicio de la respiración y la ventilación

pulmonar, las resistencias vasculares pulmonares disminuyen notablemente como consecuencia de la vasodilatación pulmonar activa (es decir, relacionada con la PO_2) y pasiva (es decir, relacionada con la mecánica). En un neonato normal, el cierre del conducto arterioso y el descenso de las RVP provocan una disminución de las presiones del VD y de la arteria pulmonar. El descenso más notable de la RVP que va desde los valores fetales altos hasta los valores más bajos del «adulto» en el lactante humano a nivel del mar ocurre en 2-3 días, pero puede prolongarse a lo largo de 7 días o más después del parto. Durante las primeras semanas de vida, las RVP disminuyen incluso más debido a la remodelación de los vasos pulmonares, incluido el adelgazamiento del músculo liso vascular y el reclutamiento de nuevos vasos. Este descenso en las RVP influye de forma significativa en la cronología de la aparición clínica de muchas cardiopatías congénitas dependientes de la relación entre RVS y RVP. El cortocircuito de izquierda a derecha a través de una comunicación interventricular (CIV) puede ser mínimo durante la primera semana de vida después del nacimiento, porque las RVP se encuentran todavía algo elevadas. A medida que la RVP va disminuyendo durante la siguiente semana o 2 semanas, el volumen del cortocircuito de izquierda a derecha a través de la CIV aumenta y al final produce síntomas de insuficiencia cardíaca durante el primero o los dos primeros meses de vida posnatal.

Las diferencias más importantes entre la circulación neonatal y la de los lactantes de mayor edad son: 1) los cortocircuitos de derecha a izquierda o de izquierda a derecha pueden persistir a través de un agujero oval permeable; 2) si existe enfermedad cardiopulmonar, la persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso puede permitir un cortocircuito de izquierda a derecha, de derecha a izquierda o bidireccional; 3) la hipoxemia, la hipercapnia y la acidosis provocan un aumento de la vasoconstricción de la vascularización pulmonar; 4) el espesor parietal y la masa muscular de los ventrículos izquierdo y derecho del neonato son prácticamente iguales, y 5) los recién nacidos en reposo tienen un consumo de oxígeno relativamente alto, lo que se asocia a un gasto cardíaco también relativamente alto. El gasto cardíaco del recién nacido (350 ml/kg/min) disminuye en los 2 primeros meses de vida hasta unos 150 ml/kg/min y, posteriormente y de un modo más gradual, hasta el gasto cardíaco normal del adulto, de 75 ml/kg/min. Aunque la hemoglobina fetal es beneficiosa para aportar oxígeno en la circulación fetal con una PO_2 baja, el alto porcentaje de hemoglobina fetal presente en el recién nacido puede interferir con el aporte de oxígeno a los tejidos en la circulación neonatal con una PO_2 alta (v. cap. 122.1).

El agujero oval se encuentra funcionalmente cerrado hacia el tercer mes de vida, aunque es posible pasar una sonda a través de los colgajos superpuestos en un elevado porcentaje de los niños y en un 15-25% de los adultos. El cierre funcional del conducto arterioso se suele completar hacia las 10-15 horas de vida en los neonatos normales, aunque el conducto puede permanecer permeable durante mucho más tiempo cuando existe una cardiopatía congénita, sobre todo si esta se asocia a cianosis. En los recién nacidos prematuros puede escucharse un soplo sistólico evanescente con acentuación tardía o un soplo continuo. Si aparece un síndrome de dificultad respiratoria, debe sospecharse la presencia de un conducto arterioso persistente (v. cap. 122.5).

El conducto arterioso normal se diferencia morfológicamente de la aorta y de la arteria pulmonar adyacentes por el hecho de que el conducto tiene una cantidad significativa de músculo liso organizado de forma circular en su capa media. Durante el periodo de vida fetal parece que se mantiene la permeabilidad del conducto mediante la combinación del efecto relajante de la baja presión de oxígeno junto con las prostaglandinas de producción endógena, en especial la prostaglandina E₂. En los neonatos a término, el oxígeno es el factor de control más importante en el cierre del conducto. Cuando la PO_2 de la sangre que atraviesa el conducto alcanza los 50 mmHg, la pared de este se construye. Los efectos del oxígeno sobre la musculatura lisa ductal pueden ser directos o mediados por sus acciones sobre la síntesis de prostaglandinas. La edad gestacional también parece desempeñar un importante papel: el conducto de los lactantes prematuros parece ser menos reactivo al oxígeno, aun cuando su musculatura se encuentre desarrollada.

448.4 Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (persistencia de las vías respiratorias fetales)

Véase el capítulo 122.9.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Sección 2

Evaluación del sistema cardiovascular y niños con soplos cardiacos

Capítulo 449

Anamnesis y exploración física en la evaluación cardiaca

Daniel Bernstein

No se puede sobrevalorar la importancia de la anamnesis y de la exploración física durante la evaluación de los lactantes y niños en los que se sospechan trastornos cardiovasculares. Uno de los motivos más frecuentes de consulta al cardiólogo en niños pequeños son los soplos cardiacos; se pueden auscultar **soplos inocentes** o **funcionales** hasta en el 30% de los pacientes en algún momento de la infancia. Los soplos funcionales suelen acentuarse con la fiebre y se detectan por primera vez en el transcurso de una visita por una enfermedad intercurrente. Por ello, el pediatra general debe ser capaz de distinguir los soplos funcionales de los potencialmente patológicos y derivar a los pacientes que presenten soplos de características patológicas o de significado incierto para que los valore un cardiólogo pediátrico.

Aunque se ha intentado desarrollar sistemas informatizados que permitan diferenciar los soplos inocentes de los patológicos, la exactitud de estos sistemas sigue siendo insuficiente, por lo que no existe nada que pueda sustituir a una exploración minuciosa realizada por el pediatra. Los pacientes pueden requerir estudios de laboratorio adicionales y un posible tratamiento o, por el contrario, bastará con tranquilizar a la familia del niño informándola de que no existen problemas importantes. Aunque la rápida disponibilidad de la ecocardiografía puede llevar al clínico a saltarse estos pasos preliminares, es preferible una evaluación inicial por un cardiólogo experto por diversas razones: 1) una exploración cardiaca le permite a este dirigir el estudio ecocardiográfico para confirmar o descartar diagnósticos concretos, lo que aumenta la precisión diagnóstica de la técnica; 2) como la mayoría de los soplos en la infancia son funcionales, la valoración por parte de un cardiólogo pediátrico puede evitar la necesidad de pruebas de laboratorio caras e innecesarias, y 3) los conocimientos y la experiencia del cardiólogo son importantes a la hora de tranquilizar a los familiares y de prevenir la restricción innecesaria de ejercicio físico saludable. Un cardiólogo pediátrico experimentado puede distinguir con un alto grado de especificidad y sensibilidad un soplo funcional de una cardiopatía congénita grave solamente con la anamnesis y la exploración física.

ANAMNESIS

La evaluación comienza con una anamnesis cardiaca exhaustiva, ya que el diagnóstico de un soplo funcional solo puede establecerse en ausencia de síntomas, signos o antecedentes familiares de interés. Una anamnesis cardiológica completa comienza con los detalles del período perinatal, incluyendo la presencia de cianosis, dificultad respiratoria o prematuridad. Las **complicaciones maternas**, como la diabetes gestacional, la medicación teratógena, el lupus eritematoso sistémico o el abuso de drogas, pueden asociarse a problemas cardíacos. Si los síntomas cardíacos empiezan durante la lactancia, debe tenerse en cuenta su cronología de aparición, ya que puede aportar pistas importantes acerca del trastorno cardíaco específico.

Muchos de los síntomas de **insuficiencia cardíaca** en lactantes y niños son específicos de cada edad. En los lactantes son frecuentes las dificultades en la alimentación. Se preguntará cuál es la frecuencia de las tomas y el volumen de cada una o el tiempo que está con cada pecho. Un lactante con insuficiencia cardíaca suele ingerir menos volumen por toma y se pone

disneico o diaforético mientras mama. Tras quedarse dormido exhausto, el bebé, que se ha alimentado de forma inadecuada, se despierta para una nueva toma al cabo de poco tiempo. Este ciclo continúa a lo largo del día y debe distinguirse de los cólicos y de otros trastornos de la alimentación. Otros signos y síntomas adicionales son los propios de la dificultad respiratoria: taquipnea, aleteo nasal, cianosis y retracción torácica. En los niños mayores, la insuficiencia cardíaca puede manifestarse en forma de intolerancia al ejercicio, dificultad para mantener el ritmo de sus compañeros en los deportes, la necesidad de echarse una siesta al volver a casa del colegio, un crecimiento insuficiente o molestias abdominales crónicas. Para poder descubrir la existencia de antecedentes de fatiga en niños mayores es necesario realizar preguntas acerca de actividades propias de la edad, como subir escaleras, caminar, montar en bicicleta, participar en las clases de educación física y realizar deportes de competición; también debe obtenerse información acerca de otras manifestaciones más graves, como ortopnea y disnea nocturna.

Los padres a menudo pasan por alto la presencia de **cianosis** en reposo en el bebé; se puede confundir con cambios individuales de la coloración. Sin embargo, es más frecuente que los padres consideren anormal la cianosis durante el llanto o el ejercicio. Muchos lactantes y niños que empiezan a andar muestran un «color azulado alrededor de los labios» cuando lloran fuerte o cuando contienen la respiración; esta situación debe diferenciarse de las **cardiopatías cianóticas**. Se debe preguntar por los factores precipitantes, la duración de los episodios y si la lengua y otras mucosas también presentan un aspecto cianótico. Los recién nacidos tienen a menudo extremidades cianóticas (**acrocianosis**) cuando están desnudos y tienen frío; hay que distinguir esta respuesta al frío de la cianosis auténtica, en la que las mucosas también están azuladas.

El **dolor torácico** es una manifestación infrecuente de cardiopatía en los pacientes pediátricos, aunque es una causa habitual de consulta al cardiólogo pediátrico, sobre todo en los adolescentes. No obstante, una anamnesis cuidadosa, una exploración física y, si está indicada, la realización de pruebas de laboratorio o de imagen ayudará a identificar la causa del dolor torácico (**tabla 449.1**). En los pacientes con ciertas formas de cardiopatías congénitas (CC) reparadas o en aquellos con antecedentes de enfermedad de Kawasaki (v. cap. 471.1), el dolor torácico debe valorarse cuidadosamente para descartar una etiología coronaria.

Las cardiopatías pueden ser una manifestación de un síndrome de malformaciones congénitas conocido, con signos físicos típicos (**tabla 449.2**), o ser la manifestación de un trastorno generalizado que afecte al corazón y a otros sistemas orgánicos (**tabla 449.3**). Se pueden detectar **malformaciones extracardiacas** en el 20-45% de los lactantes con CC. Entre el 5 y el 10% de los pacientes tiene una anomalía cromosómica conocida; la importancia de la genética aumentará según se incremente nuestro conocimiento de los defectos genéticos específicos relacionados con CC (**fig. 449.1**).

Una anamnesis familiar cuidadosa puede descubrir también antecedentes de enfermedad coronaria o ictus a edades tempranas, de menos de 50 años (sugestivos de hipercolesterolemia o trombofilia familiares), muerte súbita (sugestiva de miocardiopatía o un trastorno arrítmico familiar), enfermedades musculares generalizadas (sugestivas de una de las distrofias musculares, dermatomiositis, miocardiopatías familiares o metabólicas) o familiares de primer grado con cardiopatías congénitas.

EXPLORACIÓN FÍSICA GENERAL

Al evaluar a un niño con un soplo cardíaco, siempre hay que realizar una exploración física general, con especial atención a la presencia de cianosis, anomalías del crecimiento, anomalías de la pared torácica y cualquier signo de dificultad respiratoria. Aunque un soplo puede ser la parte más llamativa de la exploración global, su estudio debe realizarse siempre en el contexto de otros signos físicos. Otros hallazgos asociados, como la calidad de los pulsos o la presencia de un **impulso** o **frémito ventricular**, o el **desdoblamiento del segundo ruido cardíaco** aportan importantes pistas de un diagnóstico cardiológico específico.

Es importante medir con precisión la talla y el peso, y representarlos en un gráfico de crecimiento estándar, ya que tanto la insuficiencia cardíaca como la cianosis crónica pueden dar lugar a **fallo de medro**. El trastorno del crecimiento suele manifestarse sobre todo por una escasa ganancia ponderal; si la altura y el perímetro craneal también se afectan, deberían sospecharse otras malformaciones congénitas o trastornos metabólicos asociados.

Una cianosis leve puede ser demasiado sutil como para ser detectada de forma precoz y las acropaquias de pies y manos no suelen manifestarse hasta finales del primer año de vida, incluso cuando existe una desaturación de oxígeno arterial grave. La cianosis se aprecia mejor en los lechos ungueales, en los labios, la lengua y las membranas mucosas. La **cianosis diferencial**, manifestada por extremidades inferiores azules y extremidades superiores rosadas (por lo general, el brazo derecho), se observa en los casos con

Tabla 449.1

Diagnóstico diferencial del dolor torácico en los pacientes pediátricos

APARATO LOCOMOTOR (FRECUENTES)	GASTROINTESTINAL (MENOS FRECUENTES)
Traumatismos (accidentales, maltrato)	Esofagitis (reflujo gastroesofágico, infecciosa, comprimidos)
Ejercicio, lesiones por sobreuso (distensiones, bursitis)	Cuerpo extraño esofágico
Costocondritis (síndrome de Tietze)	Espasmo esofágico
Herpes zóster (cutáneo o sin exantema)	Colecistitis
Pleurodynia	Absceso subdiafragmático
Fibrosis	Perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis)
Dislocaciones costales	Enfermedad ulcerosa péptica
Fractura costal	Pancreatitis
Presión precordial	Rotura del bazo
Crisis vasooclusiva en la anemia de células falciformes	CARDIACO (MENOS FRECUENTES)
Osteomielitis (rara)	Pericarditis
Tumores primarios o metastásicos (raros)	Síndrome pospericardiotomía
Fibromialgia	Endocarditis
Atrapamiento nervioso	Miocarditis
PULMONAR (FRECUENTES)	Miocardiopatías
Neumonía	Prolapso de la válvula mitral
Pleuresía	Estenosis aórtica o subaórtica
Asma	Arritmias (supraventriculares, ventriculares, taquicardias)
Tos crónica	Síndrome de Marfan (aneurisma disecante de aorta)
Neumotórax	Enfermedad de Kawasaki
Infarto (anemia de células falciformes)	Ingestión de simpaticomiméticos, cocaína
Cuerpos extraños	Isquemia (hipercolesterolemia familiar, anomalías de las arterias coronarias)
Embolias (raras)	Miocardiopatía de takotsubo (primaria o secundaria)
Hipertensión pulmonar (rara)	IDIOPÁTICO (FRECUENTES)
Tumores (raros)	Ansiedad, hiperventilación
Bronquiectasias	Trastornos de pánico
	OTROS (MENOS FRECUENTES)
	Compresión de la médula espinal o de raíces nerviosas
	Enfermedades relacionadas con las mamas (mastalgia)
	Enfermedad de Castleman (neoplasia de los ganglios linfáticos)

Tabla 449.2

Síndromes malformativos congénitos asociados a cardiopatías congénitas

SÍNDROME	CARACTERÍSTICAS
TRASTORNOS CROMOSÓMICOS	
Trisomía 21 (síndrome de Down)	Defecto de cojinete endocárdicos, CIV, CIA
Trisomía 21p (síndrome de los ojos de gato)	Miscelánea, retorno venoso pulmonar anómalo total
Trisomía 18	CIV, CIA, CAP, TF, coartación de aorta, válvula aórtica o pulmonar bicúspide
Trisomía 13	CIV, CIA, CAP, coartación de aorta, válvula aórtica o pulmonar bicúspide
Trisomía 9	Miscelánea, CIV
XXXXY	CAP, CIA
Penta X	CAP, CIV
Triplete	CIV, CIA, CAP
XO (síndrome de Turner)	Válvula aórtica bicúspide, coartación de aorta
X frágil	Prolapso de la válvula mitral, dilatación de la raíz aórtica
Duplicación 3q2	Miscelánea
Deleción 4p	CIV, CAP, estenosis aórtica
Deleción 9p	Miscelánea
Deleción 5p (síndrome del maullido de gato)	CIV, CAP, CIA, TF
Deleción 10q	CIV, TF, lesiones conotruncales*
Deleción 13q	CIV
Deleción 18q	CIV
Deleción 1p36	CIA, CIV, CAP, TF, miocardiopatía
Deleción/duplicación 1q21.1	CIA, CIV, EP
Deleción 17q11 (síndrome de William)	EAo supravalvular, estenosis de rama pulmonar
Deleción 11q 24-25 (síndrome de Jacobsen)	CIV, lesiones del lado izquierdo
SÍNDROMES COMPLEJOS	
Asociación CHARGE (coloboma, corazón, atresia de coanas, retraso mental, anomalías genitales y de los oídos)	CIV, CIA, CAP, TF, defecto de los cojinete endocárdicos
Secuencia de DiGeorge, CATCH 22 (defectos cardíacos, facies anormal, aplasia del timo, paladar hendido, hipocalcemia y deleción 22q11)	Anomalías del cayado aórtico, anomalías conotruncales
Síndrome de Alagille (displasia arteriohepática)	Estenosis pulmonar periférica, EP, TF
Asociación VATER (anomalías vertebrales, anales, traqueoesofágicas, radiales y renales)	CIV, TF, CIA, CAP

Tabla 449.2 Síndromes malformativos congénitos asociados a cardiopatías congénitas (cont.)

SÍNDROME	CARACTERÍSTICAS
FVAS (espectro facio-auriculovertebral) CHILD (hemidiplasia congénita con eritroderma ictiosiforme, defectos de las extremidades) Enanismo Mulibrey (músculo, hígado, cerebro, ojo) Síndrome de asplenia	TF, CIV Miscelánea
Síndrome de poliesplenia	Engrosamiento pericárdico, pericarditis constrictiva
Síndrome PHACE (anomalías de la fosa cerebral posterior, hemangiomas faciales, anomalías arteriales, anomalías cardíacas y coartación de aorta, anomalías oculares)	Cardiopatías cianóticas complejas con disminución del flujo sanguíneo pulmonar, transposición de grandes vasos, retorno venoso pulmonar anómalo, dextrocardia, ventrículo único, válvula auriculoventricular única Lesiones acianóticas con aumento del flujo sanguíneo pulmonar, continuación de la vena cava inferior con la ácigos, retorno venoso pulmonar anómalo parcial, ventrículo único, válvula auriculoventricular común CIV, CAP, coartación de aorta, aneurismas arteriales
AGENTES TERATÓGENOS	
Rubéola congénita	CAP, estenosis pulmonar periférica
Síndrome de hidantoína fetal	CIV, CIA, coartación de aorta, CAP
Síndrome alcohólico fetal	CIA, CIV
Efectos fetales del valproato	Coartación de aorta, cavidades cardíacas izquierdas hipoplásicas, estenosis aórtica, atresia pulmonar, CIV
Fenilcetonuria materna	CIV, CIA, CAP, coartación de aorta
Embriopatía por ácido retinoico	Anomalías conotruncales
OTROS	
Síndrome de Apert	CIV
Nefropatía poliquística autosómica dominante	Prolapso de la válvula mitral
Síndrome de Carpenter	CAP
Síndrome de Conradi	CIV, CAP
Enfermedad de Crouzon	CAP, coartación de aorta
Cutis laxa	Hipertensión pulmonar, estenosis pulmonar
Síndrome de De Lange	CIV
Síndrome de Ellis-Van Creveld	Aurícula única, CIV
Síndrome de Holt-Oram	CIA, CIV, bloqueo cardíaco de primer grado
Hijo de madre diabética	Miocardiopatía hipertrófica, CIV, anomalías conotruncales
Síndrome de Kartagener	Dextrocardia
Síndrome de Meckel-Gruber	CIA, CIV
Síndrome de Noonan	Estenosis pulmonar, CIA, miocardiopatía
Síndrome de Pallister-Hall	Defectos de cojinetes endocárdicos
Discinesia ciliar primaria	Trastornos por heterotaxia
Síndrome de Rubinstein-Taybi	CIV
Síndrome de la cimitarra	Hipoplasia del pulmón derecho, retorno venoso pulmonar anómalo a la vena cava inferior
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	CIV, CAP
Síndrome de TAR (trombocitopenia y ausencia de radio)	CIA, TF
Síndrome de Treacher Collins	CIV, CIA, CAP

*Conotruncal abarca TF, atresia pulmonar, tronco arterial y transposición de grandes vasos.

CAP, conducto arterioso persistente; CIA, comunicación interauricular; CIV, comunicación interventricular; EAo, estenosis aórtica; EP, estenosis pulmonar; TF, tetralogía de Fallot; VA, válvula aórtica.

cortocircuito de derecha a izquierda a través de un conducto arterioso en presencia de coartación aórtica o interrupción del cayado aórtico. La cianosis circumoral, que es la coloración azulada alrededor de la frente, puede deberse a la presencia de plexos venosos sobresalientes en estas zonas más que a una disminución de la saturación de oxígeno arterial. En los lactantes, las extremidades se vuelven azules cuando la criatura se encuentra desnuda y tiene frío (acrocianosis), y esta situación puede distinguirse de la cianosis central si se exploran la lengua y las membranas mucosas.

La **insuficiencia cardíaca** en los lactantes y los niños suele provocar un determinado grado de hepatomegalia y, en ocasiones, esplenomegalia. La localización del edema **periférico** depende de la edad. En los lactantes, el edema suele aparecer alrededor de los ojos y por encima de los flancos, sobre todo al despertarse por la mañana. Los niños mayores y los adolescentes presentan edemas periorbitarios y pedios. Una de las primeras quejas de estos pacientes mayores puede ser que la ropa ya no les ajusta bien.

La **frecuencia cardíaca** del recién nacido es rápida y se encuentra sujeta a fluctuaciones amplias (tabla 449.4). La frecuencia media varía entre 120 y 140 latidos/min y puede llegar a más de 170 latidos/min con el llanto y la actividad o descender hasta 70-90 latidos/min durante el sueño. La frecuencia media del pulso disminuye a medida que el niño va creciendo y puede bajar hasta 40 latidos/min en adolescentes deportistas. Es necesario estudiar

la **taquicardia** persistente (>200 latidos/min en neonatos, 150 latidos/min en lactantes o 120 latidos/min en niños mayores), la bradicardia o un ritmo cardíaco irregular diferente de la arritmia sinusal para descartar arritmias patológicas (v. cap. 462). La **arritmia sinusal** normalmente se distingue por la naturaleza rítmica de las variaciones de la frecuencia cardíaca, su asociación al ciclo respiratorio y por la presencia de una onda P delante de cada complejo QRS.

El estudio cuidadoso de las características del **pulso** es un primer paso importante en el diagnóstico mediante exploración física de las CC. Una presión del pulso amplia con pulsos saltantes puede sugerir una lesión con escape aórtico, como un conducto arterioso persistente (CAP), insuficiencia aórtica, una comunicación arteriovenosa o un aumento del gasto cardíaco secundario a anemia, ansiedad o situaciones asociadas a un aumento de la secreción de catecolaminas u hormonas tiroideas. La presencia de pulsos disminuidos en todas las extremidades se asocia a taponamiento cardíaco, obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo izquierdo o miocardiopatía. Deben palparse siempre simultáneamente los pulsos radial y femoral. Lo normal es que el pulso femoral se perciba inmediatamente antes que el radial. En lactantes con coartación de la aorta, los pulsos femorales pueden estar disminuidos. Sin embargo, en los mayores, el flujo sanguíneo hacia la aorta descendente puede canalizarse a través de vasos colaterales, lo que

Tabla 449.3

Manifestaciones cardíacas de las enfermedades sistémicas

ENFERMEDAD SISTÉMICA	COMPLICACIONES CARDIACAS
TRASTORNOS INFLAMATORIOS	
Sepsis	Hipotensión, disfunción miocárdica, derrame pericárdico, hipertensión pulmonar
Artritis idiopática juvenil	Pericarditis, rara vez miocarditis
Lupus eritematoso sistémico	Pericarditis, endocarditis de Libman-Sacks, arteritis coronaria, aterosclerosis coronaria (con corticoides), bloqueo cardíaco congénito
Escleroderma	Hipertensión pulmonar, fibrosis miocárdica, miocardiopatía
Dermatomiositis	Miocardiopatía, arritmias, bloqueo cardíaco
Enfermedad de Kawasaki	Aneurisma y trombosis de arteria coronaria, infarto de miocardio, miocarditis, insuficiencia valvular
Sarcoidosis	Granuloma, fibrosis, amiloidosis, hipertrofia biventricular, arritmias
Enfermedad de Lyme	Arritmias, miocarditis
Síndrome hipereosinofílico de Löffler	Enfermedad endomiocárdica
ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO	
Enfermedad de Refsum	Arritmia, muerte súbita
Síndrome de Hunter o Hurler	Insuficiencia valvular, insuficiencia cardíaca, hipertensión
Enfermedad de Fabry	Insuficiencia mitral, arteriopatía coronaria con infarto de miocardio
Glucogenosis IIa (enfermedad de Pompe)	Intervalo PR corto, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, arritmias
Déficit de carnitina	Insuficiencia cardíaca, miocardiopatía
Enfermedad de Gaucher	Pericarditis
Homocistinuria	Trombosis coronaria
Alcaptonuria	Aterosclerosis, valvulopatía
Síndrome de Morquio-Ullrich	Incompetencia aórtica
Síndrome de Scheie	Incompetencia aórtica
TRASTORNOS DEL TEJIDO CONECTIVO	
Calcificación arterial de la lactancia	Calcinosis de arterias coronarias y aorta, insuficiencia cardíaca, hipertensión
Síndrome de Marfan	Insuficiencia aórtica y mitral, aneurisma disecante de aorta, prolapsode la válvula mitral
Aracnodactilia contractural congénita	Insuficiencia o prolapsode mitral
Síndrome de Ehlers-Danlos	Prolapsode la válvula mitral, dilatación de la raíz aórtica
Osteogénesis imperfecta	Incompetencia aórtica
Seudoxantoma elástico	Arteriopatía periférica
TRASTORNOS NEUROMUSCULARES	
Ataxia de Friedreich	Miocardiopatía
Distrofia de Duchenne	Miocardiopatía, insuficiencia cardíaca
Esclerosis tuberosa	Rabdomioma cardíaco
Sordera familiar	En ocasiones arritmias, muerte súbita
Neurofibromatosis	Estenosis pulmonar, feocromocitoma, coartación de aorta
Síndrome de Riley-Day	Hipertensión episódica, hipotensión postural
Enfermedad de Von Hippel-Lindau	Hemangiomas, feocromocitomas
TRASTORNOS ENDOCRINOS Y METABÓLICOS	
Enfermedad de Graves	Taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca
Hipotiroidismo	Bradicardia, derrame pericárdico, miocardiopatía, electrocardiograma de bajo voltaje
Feocromocitoma	Hipertensión, isquemia miocárdica, fibrosis miocárdica, miocardiopatía
Carcinode	Fibrosis endocárdica de las cavidades derechas
TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS	
Anemia de células falciformes	Insuficiencia cardíaca de alto gasto, miocardiopatía, hipertensión pulmonar
Talasemia mayor	Insuficiencia cardíaca de alto gasto, hemocromatosis
Hemocromatosis (1. ^o o 2. ^o grado)	Miocardiopatía
OTROS	
Anorexígenos (fenfluramina y dexfenfluramina)	Valvulopatía cardíaca, hipertensión pulmonar
Síndrome de Cockayne	Aterosclerosis
Enanismo familiar con nevos	Miocardiopatía
Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen	Intervalo QT prolongado, muerte súbita
Síndrome de Kearns-Sayre	Bloqueo cardíaco
Síndrome LEOPARD (lentiginosis)	Estenosis pulmonar, intervalo QT prolongado
Progeria	Aterosclerosis acelerada
Enfermedad de Osler-Weber-Rendu	Fístula arteriovenosa (pulmón, hígado, membranas mucosas)
Síndrome de Romano-Ward	Intervalo QT prolongado, muerte súbita
Síndrome de Weill-Marchesani	Conducto arterioso persistente
Síndrome de Werner	Esclerosis vascular, miocardiopatía

LEOPARD, lentiginosis múltiple, trastornos de conducción electrocardiográficos, trastornos de la conducción, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalías genitales, retraso del crecimiento, sordera neurosensitiva.

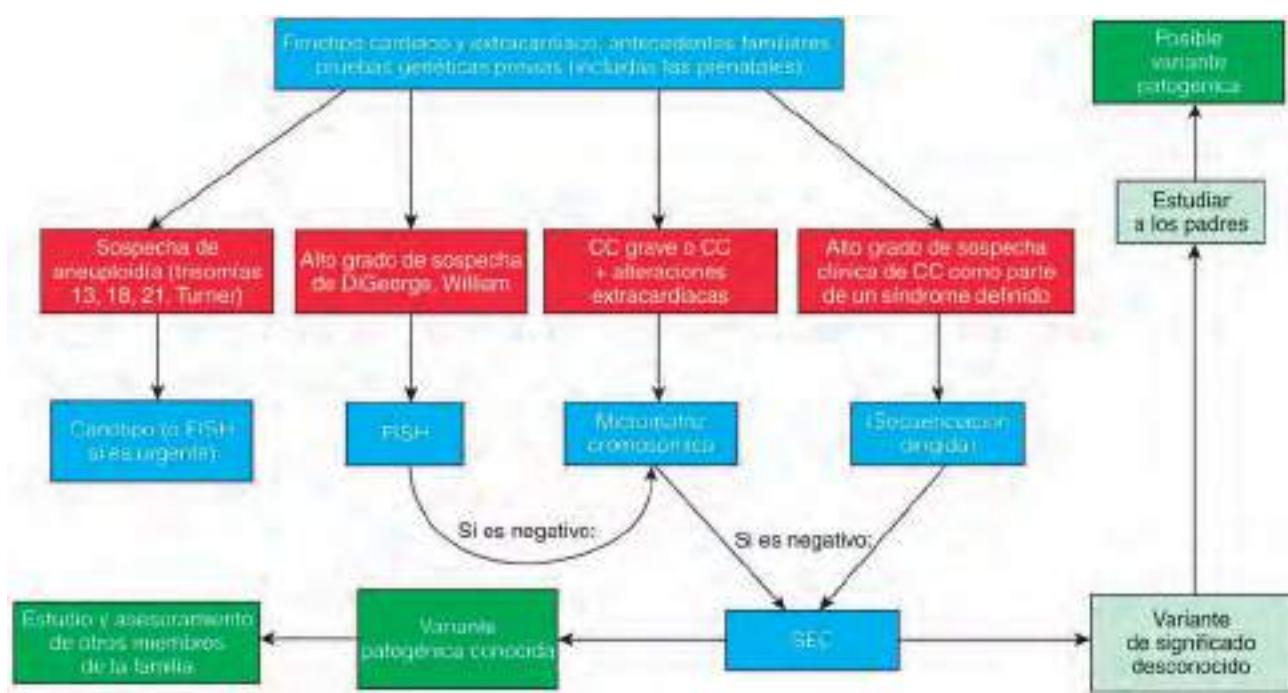


Fig. 449.1 Algoritmo de cribado genético en pacientes con cardiopatías congénitas (CC). FISH, hibridación fluorescente *in situ*; SEC, secuenciación del exoma completo. (De Simmons MA, Brueckner M: The genetics of congenital heart disease... understanding and improving long-term outcomes in congenital heart disease: a review for the general cardiologist and primary care physician, Curr Opin Pediatr 29:520-528, 2017, Fig 2, p 526.)

Tabla 449.4 Frecuencia de pulso en reposo

EDAD	LÍMITES INFERIORES DE LA NORMALIDAD (latidos/minuto)		MEDIA (latidos/minuto)	LÍMITES SUPERIORES DE LA NORMALIDAD (latidos/minuto)	
	NIÑAS	NIÑOS		NIÑAS	NIÑOS
Recién nacido	70	125	125	190	
1-11 meses	80	120	120	160	
2 años	80	110	110	130	
4 años	80	100	100	120	
6 años	75	100	100	115	
8 años	70	90	90	110	
10 años	70	90	90	110	
12 años	70	65	90	85	110
14 años	65	60	85	80	105
16 años	60	55	80	75	100
18 años	55	50	75	70	95

ocasiona un retraso del pulso femoral, que se percibe después del radial (**retardo radiofemoral**).

La **presión arterial** (PA) debe medirse tanto en los brazos como en las piernas para asegurarse de que no se pasa por alto una coartación de aorta. La palpación del pulso femoral o del pedio, o de ambos, no es suficiente por sí sola para descartar la coartación. En los niños mayores, la medición de la PA se realizará con un esfigmomanómetro de mercurio con un manguito que cubra alrededor de dos tercios de la parte superior del brazo o de la pierna. Un manguito demasiado pequeño dará lugar a lecturas falsamente altas, mientras que un manguito demasiado grande registra una PA ligeramente disminuida. Los centros clínicos pediátricos deben estar equipados con manguitos de 3, 5, 7, 12 y 18 cm para que se ajusten a la amplia variedad de tamaños de los pacientes pediátricos. El primer ruido de Korotkoff indica la presión sistólica. Cuando la presión del manguito va disminuyendo lentamente, los ruidos se van amortiguando hasta que desaparecen. La

presión diastólica puede registrarse cuando los ruidos se atenúan (preferiblemente) o cuando desaparecen del todo; en el primer caso, la lectura es ligeramente superior y en el último, ligeramente inferior que la presión diastólica verdadera. Para determinar la PA en las extremidades inferiores, el estetoscopio se coloca sobre la arteria poplítea. Habitualmente, la PA registrada en las piernas con la técnica del manguito es aproximadamente 10 mmHg mayor que la de los brazos.

En los lactantes, la PA puede determinarse mediante auscultación, palpación o mediante un dispositivo oscilométrico (Dinamap) que, cuando se utiliza de forma correcta, permite obtener medidas exactas tanto en lactantes como en niños mayores.

La presión arterial varía con la edad de los niños y se relaciona estrechamente con el peso y la talla. Durante la adolescencia se producen incrementos significativos y se observan muchas variaciones temporales hasta que se alcanzan los valores más estables de la edad adulta. El ejercicio, la excitación, la tos, el llanto y los enfados pueden elevar la PA sistólica de los lactantes y los niños hasta 40-50 mmHg por encima de sus cifras habituales. No es de extrañar que exista variabilidad en la PA en niños de aproximadamente la misma edad y constitución corporal, por lo que se deben realizar siempre mediciones seriadas al valorar a un paciente con hipertensión (figs. 449.2 y 449.3).

Aunque es de poca utilidad en los lactantes, la inspección de la onda del **pulso venoso yugular** aporta información acerca de la presión venosa central y de la aurícula derecha en niños mayores que colaboran. Las venas del cuello deben inspeccionarse con el paciente sentado en un ángulo de 90°. La vena yugular externa no debería ser visible por encima de las clavículas, a menos que la presión venosa central se encuentre elevada. La presión venosa elevada transmitida a la vena yugular interna puede aparecer en forma de pulsaciones venosas sin que exista una distensión visible; dichas pulsaciones no se ven en los niños normales que descansan reclinados en un ángulo de 45°. Como las grandes venas normales comunican directamente con la aurícula derecha, los cambios en la presión y en el volumen de esta cámara también se transmiten a las venas. La obstrucción de la vena cava superior es la excepción, ya que en esos casos desaparece la pulsosidad venosa.

EXPLORACIÓN CARDIACA

El corazón debe explorarse de forma sistemática, empezando por la inspección y la palpación. Cualquier anomalía en la inspección o palpación es claramente indicativa de una causa patológica, más que funcional, de un soplo cardiaco. Un **abombamiento precordial** a la izquierda del esternón con aumento de la actividad precordial sugiere aumento de tamaño del corazón; dichos abombamientos a menudo pueden apreciarse mejor si se tumba al niño en decúbito supino y si el explorador mira desde los pies del

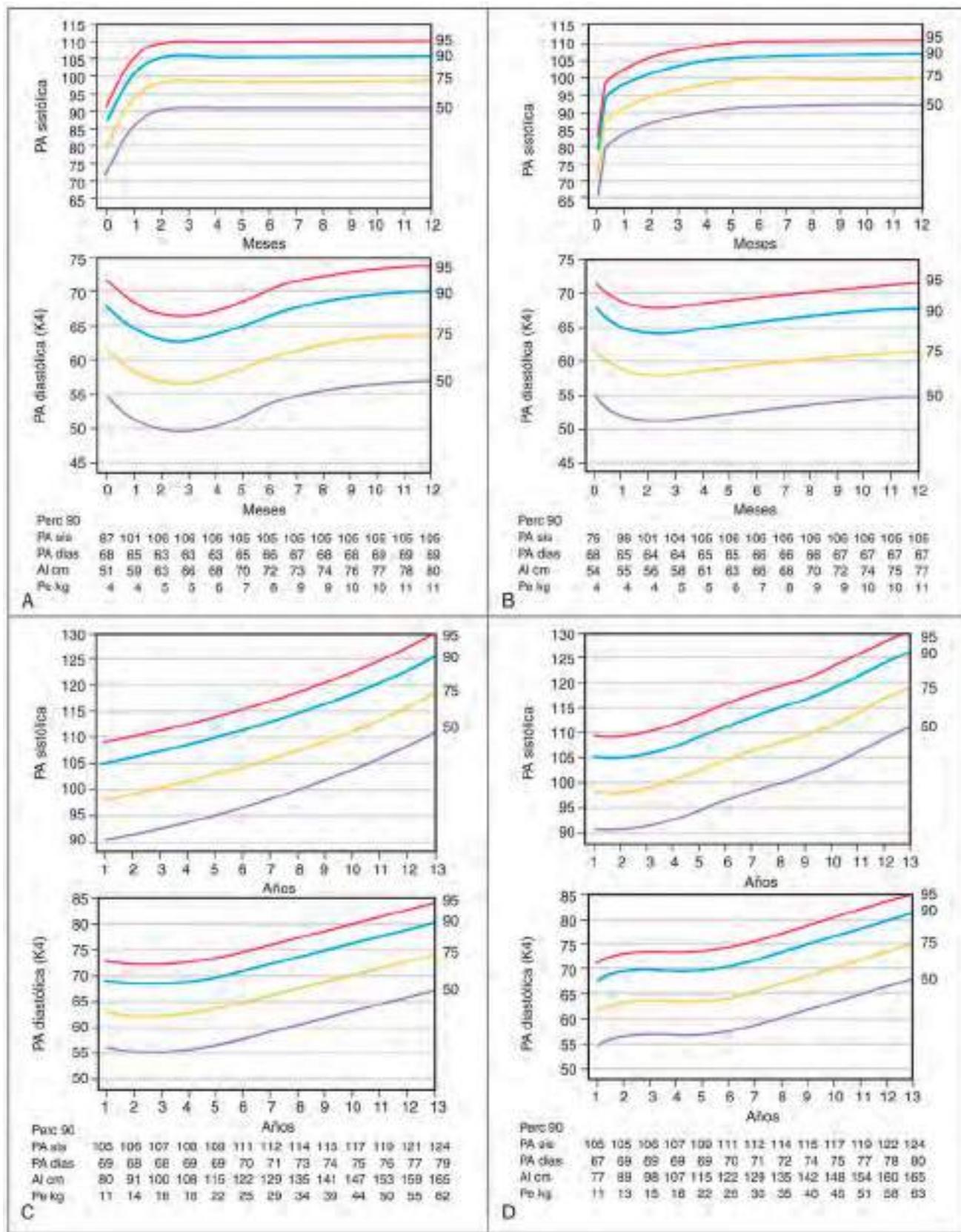


Fig. 449.2 Percentiles específicos para la edad de las mediciones de presión arterial (PA): desde el nacimiento hasta los 13 años. **A.** Niños desde el nacimiento hasta los 12 meses. **B.** Niñas desde el nacimiento hasta los 12 meses. **C.** Niños entre 1 y 13 años. **D.** Niñas entre 1 y 13 años. Se utilizó la fase IV de Korotkoff (K4) para determinar la PA diastólica. Al, altura; Dias, diástolica; Pe, peso; Perc, percentil; Sis, sistólica. (De Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children—1987. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD, Pediatrics 79:1-25, 1987. Copyright 1987 de la American Academy of Pediatrics.)

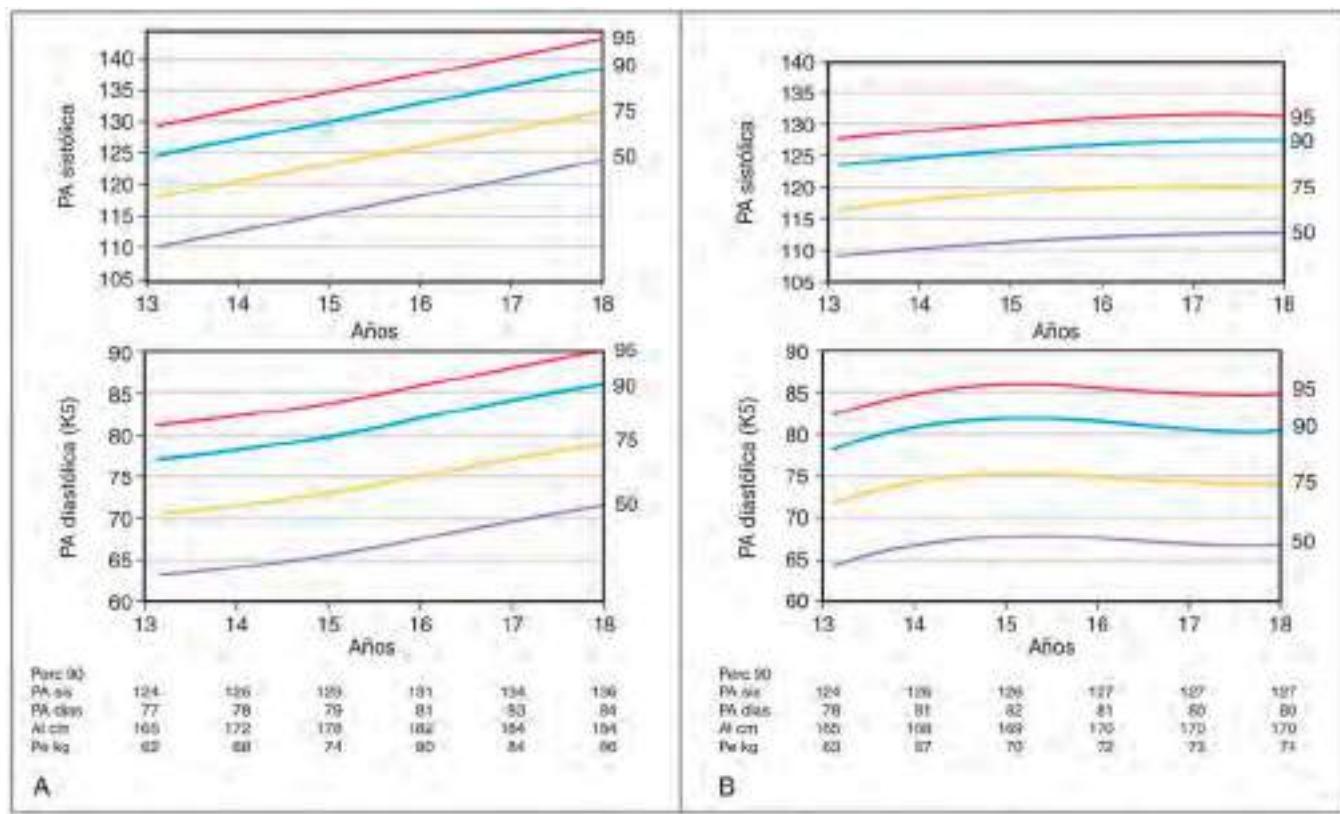


Fig. 449.3 Percentiles específicos para la edad de las mediciones de presión arterial (PA): entre los 13 y los 18 años. A, Niños de 13-18 años. B, Niñas de 13-18 años. Se utilizó la fase V de Korotkoff (K5) para determinar la PA diastólica. Al, altura; Días, diastólica; Pe, peso; Perc, percentil; Sis, sistólica. (De Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children—1987, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD, Pediatrics 79:1-25, 1987. Copyright 1987 de la American Academy of Pediatrics.)

niño. Un **empuje subesternal** indica la presencia de aumento de tamaño del ventrículo derecho, mientras que en la hipertrofia ventricular izquierda se percibe un movimiento apical. Un **precordio hiperdinámico** sugiere sobrecarga de volumen, como la que se produce en los cortocircuitos de izquierda a derecha grandes, aunque puede ser normal en los pacientes delgados. Un precordio silente demasiado quieto, con un impulso apical apenas detectable, sugiere derrame pericárdico o una miocardiopatía grave, pero puede ser normal en el paciente obeso.

La relación del **impulso apical** con la línea medioclavicular también es útil para estimar el tamaño cardíaco: el impulso apical se desplaza en dirección lateral y hacia abajo cuando aumenta de tamaño el ventrículo izquierdo. Los impulsos apicales situados en el lado derecho representan dextrocardia, neumotórax a tensión o lesiones ocupantes de espacio localizadas en el lado izquierdo del tórax (p. ej., hernia diafragmática).

Los **frémitos** son el equivalente palpable de los soplos y se correlacionan con la zona de máxima intensidad auscultatoria del soplo. Es importante palpar la escotadura supraesternal y el cuello en busca de soplos aórticos, que pueden indicar la presencia de estenosis aórtica o, si son débiles, de estenosis pulmonar. Los frémitos localizados en el borde esternal derecho inferior y los apicales sistólicos son típicos de las comunicaciones interventriculares (CIV) y de la insuficiencia mitral, respectivamente. En ocasiones, los frémitos diastólicos se palpan en presencia de estenosis de las válvulas auriculoventriculares. Es importante observar la localización y el momento de aparición de los frémitos.

La **auscultación** es un arte que mejora con la experiencia. El diafragma del estetoscopio se coloca firmemente sobre el tórax para detectar los sonidos de alta frecuencia; la campana apoyada con suavidad es óptima para explorar los sonidos de tono más bajo. El médico debe concentrarse inicialmente en las características de cada uno de los ruidos cardíacos y en sus variaciones con la respiración, y después debe concentrarse en los soplos. En algunas cardiopatías congénitas, como la comunicación interauricular (CIA), el soplo es muy inespecífico y suena exactamente igual que muchos soplos funcionales, y es la anomalía del segundo ruido cardíaco la que indica una situación patológica. El paciente debe permanecer en decúbito supino, tranquilo y respirar con normalidad. El **primer ruido cardíaco** (R_1) se escucha mejor en la punta, mientras que el **segundo** (R_2) debe explorarse en

los bordes esternales superiores izquierdo y derecho. El R_1 se debe al cierre de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide), y el R_2 es causado por el cierre de las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar) (fig. 449.4). En la inspiración, la disminución de la presión intratorácica conlleva un aumento del llenado de las cavidades derechas del corazón, lo que alarga el tiempo de eyeccción del ventrículo derecho y retrasa el cierre de la válvula pulmonar; de esta forma, el **desdoblamiento del segundo ruido** aumenta en la inspiración y disminuye en la espiración.

A menudo, el R_2 parece único en la espiración. La presencia de un R_2 con desdoblamiento normal es un dato importante en contra del diagnóstico de una CIA, trastornos relacionados con hipertensión arterial pulmonar, estenosis valvulares pulmonares graves, atresia pulmonar o aórtica y tronco arterial. Se percibe un desdoblamiento amplio del R_2 en las CIA, las estenosis pulmonares, la anomalía de Ebstein, el retorno venoso pulmonar anómalo completo y el bloqueo de rama derecha. Un componente pulmonar accentuado del R_2 con un desdoblamiento estrecho es un signo de hipertensión pulmonar. El R_2 es único en las atresias pulmonar o aórtica, o en las estenosis graves de estas válvulas, en el tronco arterial y a menudo en la transposición de los grandes vasos.

El **tercer ruido cardíaco** (R_3) se ausculta mejor con la campana situada en la punta en mesodiástole. El **cuarto ruido cardíaco** (R_4) coincide con la contracción de la aurícula y puede escucharse justo antes del R_1 , en la telediástole. El R_3 puede ser normal en adolescentes con frecuencias cardíacas relativamente lentas, pero en pacientes con signos clínicos de insuficiencia cardíaca y taquicardia, el R_3 se escucha como un ritmo de galope que puede sumarse al R_4 , lo que se conoce como **galope de sumación**. El ritmo de galope se atribuye a la mala distensibilidad del ventrículo, y la exageración de un R_3 normal se asocia con el llenado ventricular.

Los **chasquidos de eyeccción**, que se escuchan en la protosistole, pueden relacionarse con la dilatación de la aorta ascendente o de la arteria pulmonar, o con estenosis leve o moderada de la válvula aórtica o pulmonar. Se escuchan tan próximos al R_1 que pueden confundirse con un desdoblamiento de este. Los chasquidos de eyeccción **aórtica** se escuchan mejor en el borde esternal izquierdo medio o derecho superior, y son de intensidad constante. Se producen en enfermedades con estenosis de la válvula aórtica o dilatación de la aorta (p. ej., tetralogía de Fallot, tronco arterial). Los

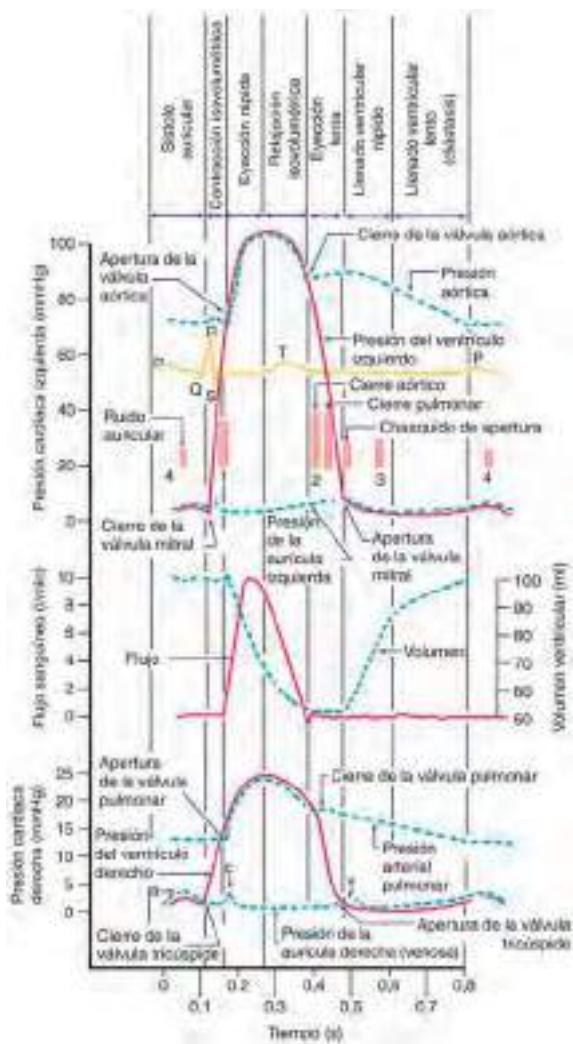


Fig. 449.4 Diagrama idealizado de los acontecimientos temporales de un ciclo cardiaco.

chasquidos de eyección **pulmonar**, que se asocian a estenosis pulmonares de leves a moderadas, se escuchan mejor en el borde esternal izquierdo superior o medio, varían con la respiración y desaparecen a menudo con la inspiración. El desdoblamiento del primer ruido se suele escuchar mejor en el borde esternal izquierdo inferior. Un chasquido mesosistólico que se escucha en la punta y precede a menudo a un soplo telesistólico sugiere prolapso de la válvula mitral.

Los **soplos** deben describirse de acuerdo con su intensidad, tono, momento de aparición en el ciclo cardiaco (sistólicos o diastólicos), variación de su intensidad, tiempo hasta su intensidad máxima, foco de intensidad máxima e irradiación a otros focos. La auscultación de los soplos debe realizarse desde la zona alta del precordio, bajando por los bordes esternales izquierdo o derecho y hacia fuera, hacia la punta y la axila izquierda. Siempre se debe auscultar en la axila derecha y a ambos lados de la espalda. Los soplos sistólicos se clasifican en eyectivos, pansistólicos o telesistólicos de acuerdo con el momento en que se producen en relación con el R₁ y el R₂. La intensidad de los soplos sistólicos se gradúa entre I y VI: I, apenas audible; II, de intensidad media; III, de intensidad fuerte, pero sin frémito; IV, de intensidad fuerte y con frémito; V, de intensidad muy fuerte, pero todavía con necesidad de colocación del estetoscopio, al menos de forma parcial, sobre el tórax, y VI, tan intensos que el soplo se puede escuchar sin necesidad de aplicar el estetoscopio sobre el tórax. En los pacientes que se han sometido a una cirugía cardiaca previa puede auscultarse un soplo de grado IV o mayor en ausencia de frémito.

Los **soplos sistólicos eyectivos** comienzan poco después de un R₁ que se escucha bien, aumentan de intensidad hasta alcanzar un máximo y luego disminuyen en intensidad; suelen terminar antes del R₂. Sin embargo, en los pacientes con estenosis pulmonar, el soplo puede extenderse más allá del primer componente del R₂, con lo que puede oscurecerlo. Los **soplos pansistólicos u holosistólicos** comienzan prácticamente a la vez

que el R₁, continúan a lo largo de la sístole y, a veces, su intensidad disminuye de forma gradual. Resulta de ayuda recordar que tras el cierre de las válvulas auriculoventriculares (R₁) hay un periodo breve en el que aumenta la presión ventricular, pero las válvulas semilunares permanecen cerradas (contracción isovolumétrica; v. *fig. 449.3*). De este modo, los soplos pansistólicos (que se escuchan tanto en el periodo de contracción isovolumétrica como en las fases de eyección de la sístole) no pueden ser ocasionados por el flujo a través de las válvulas semilunares, ya que estas se encuentran cerradas durante la fase de contracción isovolumétrica. Por tanto, los soplos pansistólicos se relacionan con la sangre que abandona el ventrículo en contracción, ya sea a través de una abertura anormal (una CIV) o a través de una insuficiencia valvular auriculoventricular (mitral o tricúspide). Los soplos sistólicos de eyección suelen implicar un aumento del flujo o una estenosis en uno de los infundíbulos de salida del ventrículo (aórtico o pulmonar). En los lactantes con frecuencias cardíacas rápidas suele ser difícil distinguir entre soplos pansistólicos y de eyección. Si se percibe un R₁ claro e individualizado, lo más probable es que el soplo sea de naturaleza eyectiva.

Un **soplo continuo** es un soplo sistólico que se continúa o que «vierte» hacia la diástole e indica un flujo continuo, como cuando existe un CAP u otras comunicaciones aortopulmonares. Hay que distinguirlo de un **soplo de vaivén**, que indica que el componente sistólico del soplo termina cuando se produce el R₂ o antes de este y el soplo diastólico comienza tras el cierre de las válvulas semilunares (p. ej., en los casos de estenosis aórtica o pulmonar asociadas a insuficiencia). Los **soplos telesistólicos** empiezan mucho después que el R₁ y continúan hasta el final de la sístole. Dichos soplos pueden escucharse tras un chasquido mesosistólico en los pacientes con prolapso e insuficiencia de la válvula mitral.

Se pueden identificar diversos tipos de **soplos diastólicos** (grados I a IV). Los **soplos diastólicos decrecientes** son silbantes, se localizan a lo largo del borde esternal izquierdo, comienzan con el S₂ (segundo ruido) y disminuyen hacia la mesodiástole. Cuando son de tono agudo, estos soplos se asocian a insuficiencia de las válvulas aórtica o pulmonar, secundaria a hipertensión pulmonar. Cuando el tono es grave, los soplos se asocian a insuficiencia de la válvula pulmonar en ausencia de hipertensión pulmonar. Los soplos diastólicos decrecientes de tono grave se encuentran típicamente tras la reparación quirúrgica de defectos del infundíbulo de salida pulmonar, como en la tetralogía de Fallot, o en pacientes con ausencia de válvulas pulmonares. Los **retumbos mesodiastólicos** localizados en el borde esternal izquierdo medio e inferior pueden deberse a un aumento del flujo a través de la válvula tricúspide, como ocurre en la CIA, o, con menor frecuencia, a una estenosis de dicha válvula. Cuando estos soplos se escuchan en la punta, su causa es el aumento del flujo a través de la válvula mitral, como sucede en los casos de cortocircuitos grandes de izquierda a derecha a nivel ventricular (CIV), a nivel de los grandes vasos (CAP, cortocircuitos aortopulmonares) o cuando el aumento del flujo se debe a la presencia de insuficiencia mitral. Cuando existe un retumbo diastólico apical más largo y acentuado al final de la diástole (presistólico), suele indicar una estenosis valvular mitral anatómica.

La ausencia de un soplo precordial no descarta la presencia de una cardiopatía congénita o adquirida significativa. Las cardiopatías congénitas, algunas de las cuales dependen del conducto, pueden no mostrar soplos si el conducto arterioso se cierra. Entre estas lesiones se encuentran la atresia de las válvulas pulmonar o tricúspide y la transposición de los grandes vasos. Los soplos de pacientes con estenosis aórtica grave, CIA, retorno venoso pulmonar anómalo, defectos del tabique auriculoventricular, coartación de aorta o inserción anómala de las arterias coronarias pueden parecer insignificantes. Si se presta mayor atención a otros aspectos de la exploración física (fallo del crecimiento, cianosis, pulsos periféricos, impulso precordial, ruidos cardíacos), aumenta el índice de sospecha de cardiopatía congénita en estos pacientes. Por el contrario, pueden existir soplos de gran intensidad en ausencia de cardiopatía estructural, como en los pacientes con grandes malformaciones arteriovenosas no cardíacas, miocarditis, anemia grave o hipertensión.

Muchos soplos no se asocian a anomalías hemodinámicas importantes y se denominan **funcionales**, **normales**, **insignificantes** o **innocentes** (término que se prefiere). En una auscultación rutinaria aleatoria, más del 30% de los niños puede tener un soplo inocente en algún momento de su vida; este porcentaje aumenta cuando la auscultación no se lleva a cabo en condiciones basales (gasto cardíaco alto debido a fiebre, infección, ansiedad). El **soplo inocente** más frecuente es un *soplito sistólico de eyección* relativamente corto, de tonalidad intermedia, vibratorio o «musical», que se escucha mejor a lo largo del borde esternal izquierdo medio e inferior, y no tiene demasiada irradiación a la punta, la base o la espalda. Es más frecuente escucharlo en niños de entre 3 y 7 años de edad. La intensidad del soplo suele cambiar con la respiración y la posición, y puede atenuarse en la posición de sedestación o

en decúbito prono. Los soplos inocentes pulmonares son también frecuentes en niños y adolescentes y se deben a la turbulencia normal que se produce en la eyección hacia la arteria pulmonar. Se trata de soplos protosistólicos breves, de intensidad I-II, de tonalidad alta, silbantes, que se aprecian mejor en el segundo espacio paraesternal izquierdo con el paciente en decúbito supino. Entre las características que sugieren cardiopatía se incluyen que el soplo sea pánstótico, de grado III o mayor, rudo, que se localice en el borde esternal izquierdo alto y que se asocie a un chasquido precoz o mesostótico, o a un R₂ anómalo.

Los **zumbidos venosos** son otro ejemplo de soplos inocentes frecuentes que se auscultan con frecuencia en los niños. Se deben a la turbulencia de la sangre en el sistema venoso yugular, no tienen ningún significado patológico y se pueden escuchar en el cuello o en la porción anterior de la parte alta del tórax. Un zumbido venoso es un sonido suave zumbante que se escucha tanto en la sístole como en la diástole; se puede incrementar o hacer desaparecer si se cambia la posición de la cabeza, o se puede disminuir si se comprime ligeramente el sistema venoso yugular a la altura del cuello. Estas sencillas maniobras son suficientes para diferenciar un zumbido venoso de los soplos producidos por enfermedades cardiovasculares orgánicas, sobre todo por el CAP.

Debe explicarse a los padres que un soplo inocente carece de significado patológico. Es importante tranquilizarlos por completo, ya que si quedan dudas acerca de la importancia de un soplo cardíaco, esto puede traer consigo consecuencias importantes en la relación con el niño, casi siempre en forma de sobreprotección. El temor subyacente de que se padece una patología cardíaca puede afectar de modo negativo a la imagen que el niño tiene de sí mismo e influir sutilmente en el desarrollo de su personalidad. El médico debe explicar que un soplo inocente es simplemente un «ruido» y que no indica la presencia de ningún problema cardíaco relevante. Cuando le pregunten «¿desaparecerá?», la mejor respuesta es explicar que, dado que el soplo no tiene ningún significado clínico, no importa si «desaparece» o no. Se debe avisar a los padres de que la intensidad del soplo puede aumentar cuando el niño tenga procesos febriles, momento en el cual es típico que otro médico explore al niño. Sin embargo, con el crecimiento, los soplos inocentes se escuchan peor y a menudo desaparecen por completo. En algunos casos puede estar indicado realizar otros estudios para descartar una cardiopatía congénita. No obstante, debe evitarse realizar electrocardiogramas, radiografías de tórax y ecocardiogramas «de rutina» en los niños sanos con soplos inocentes.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 450

Pruebas complementarias cardiológicas

450.1 Valoración radiológica del corazón

Daniel Bernstein

A pesar de la facilidad de acceso generalizado a técnicas de imagen avanzadas, como la ecocardiografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), la radiografía de tórax sigue siendo un instrumento diagnóstico muy valioso y con frecuencia es la primera prueba de imagen que se realiza en un niño con sospecha de cardiopatía. Puede aportar información acerca del tamaño y la forma del corazón, del flujo sanguíneo pulmonar (vascularización), de la existencia de edema pulmonar y de las anomalías torácicas y pulmonares que se pueden asociar a síndromes congénitos (p. ej., displasias esqueléticas, costillas supernumerarias o ausentes, vértebras anómalas, cirugía cardíaca previa). Combinada con una exploración física minuciosa, la radiografía de tórax puede ayudar al médico a establecer un diagnóstico de **cardiopatía congénita** (CC), en lugar de una enfermedad pulmonar, y restringir el diagnóstico diferencial a determinadas categorías específicas de CC (p. ej., cortocircuitos izquierda-derecha frente a lesiones obstructivas).

La anchura máxima de la silueta cardíaca en una radiografía de tórax posteroanterior (PA) tomada en mitad de la inspiración es la medición del tamaño cardíaco que se utiliza con mayor frecuencia. Se traza una línea vertical a través de la mitad de la silueta del esternón y varias líneas perpendiculares desde la línea esternal hasta los extremos izquierdo y derecho del corazón; la suma de las longitudes de estas líneas da la **anchura cardíaca máxima**. La **anchura torácica máxima** se obtiene trazando una línea horizontal entre los bordes internos izquierdo y derecho de la caja torácica a la altura de la cúpula del diafragma derecho. El corazón suele estar aumentado de tamaño cuando la anchura cardíaca máxima es más de la mitad de la anchura torácica máxima (índice cardiotorácico >50%). El tamaño del corazón solo debe valorarse cuando la imagen ha sido tomada en inspiración con el paciente en bipedestación. El diagnóstico de «cardiomegalia» basado en radiografías tomadas en espiración o en decúbito prono es causa frecuente de derivaciones innecesarias al especialista y de realización de pruebas complementarias.

El **índice cardiotorácico** es un dato de cardiomegalia de menor utilidad en los lactantes que en los niños mayores, ya que la posición horizontal del corazón puede aumentar esta proporción hasta >50% en ausencia de cardiomegalia verdadera. Es más, el timo puede superponerse no solo a la base del corazón, sino a prácticamente todo el mediastino, ocultando de este modo la silueta cardíaca auténtica.

La radiografía *lateral* de tórax puede ser de utilidad en los lactantes y en niños mayores con *pectus excavatum* u otras condiciones que den lugar a un estrechamiento de la dimensión anteroposterior (AP) del tórax. El corazón puede parecer pequeño en la proyección lateral, lo que sugiere que el aparente aumento de tamaño en la proyección PA se debía a la imagen del timo (solo localizado en el mediastino anterior) o al aplastamiento de las cámaras cardíacas por una anomalía de la estructura torácica.

En la proyección PA, el borde izquierdo de la silueta cardíaca consta de tres sombras convexas producidas, de arriba a abajo, por el botón aórtico, la arteria pulmonar principal y la rama izquierda, y el ventrículo izquierdo (fig. 450.1). En los casos en los que existe una dilatación de la aurícula izquierda entre moderada y notable, dicha aurícula puede proyectarse entre la arteria pulmonar y el ventrículo izquierdo. El tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) no contribuye a formar la silueta del borde cardíaco izquierdo. El botón aórtico no se ve con tanta facilidad en los lactantes y

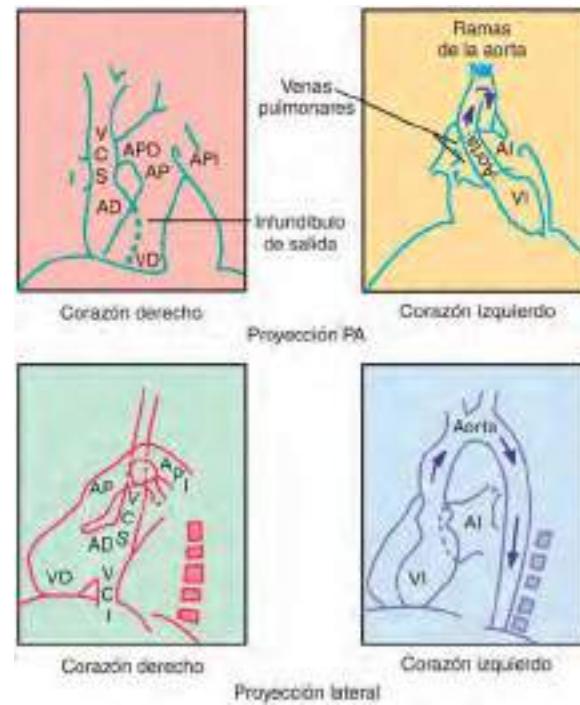


Fig. 450.1 Diagramas esquemáticos que muestran la posición normal de las cavidades cardiacas y de los grandes vasos sanguíneos. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AP, arteria pulmonar; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda; VCI, vena cava inferior; VCS, vena cava superior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (Adaptada y modificada de Dotter CT, Steinberg I: Angiocardiographic interpretation, Radiology 153:513; 1949.)

los niños como en los adultos. Se puede deducir que el lado del cayado aórtico (izquierdo o derecho) es el lado opuesto a la línea media en la que se visualiza la tráquea llena de aire. Esta observación es importante, ya que es frecuente encontrar arco aórtico derecho en CC cianóticas, sobre todo en la tetralogía de Fallot. El borde derecho de la silueta cardiaca está formado por tres estructuras: de arriba a abajo encontramos la vena cava superior, la aorta ascendente y la aurícula derecha.

La **dilatación** de las cámaras cardíacas o de las principales arterias y venas conlleva la prominencia de las zonas en las que estas estructuras se delinean habitualmente en la radiografía de tórax. En cambio, el electrocardiograma es un indicador más preciso y sensible de **hipertrofia ventricular**, que consiste en un engrosamiento de la pared del ventrículo, asociado o no a dilatación de la cavidad cardíaca afectada.

La radiografía de tórax también es una herramienta importante para valorar el grado de vascularización pulmonar. El **hiperflujo pulmonar** se suele asociar a lesiones con cortocircuito izquierda-derecha, mientras que una **vascularización pulmonar disminuida** se asocia a obstrucción del TSVD. El esófago se encuentra íntimamente relacionado con los grandes vasos y la exploración con un esofagograma baritado ayuda a delimitar estas estructuras en la valoración inicial de posibles anillos vasculares, si bien esta exploración ha sido reemplazada en gran medida por la TC.

La ecocardiografía define mejor las características morfológicas de las cámaras intracardiacas, las válvulas cardíacas y los cortocircuitos intracardiacos. La TC se utiliza como complemento a la ecocardiografía para evaluar la morfología vascular extracardíaca. La RM suele utilizarse para obtener una valoración más cuantitativa que la que permite la ecocardiografía de los volúmenes ventriculares, la función cardíaca, los cortocircuitos y los volúmenes regurgitantes.

450.2 Electrocardiografía

Daniel Bernstein

CAMBIOS DEL DESARROLLO

Los marcados cambios que se producen en la fisiología cardíaca y en la dominancia de las cavidades cardíacas en la transición perinatal (v. cap. 448) se reflejan en la evolución del electrocardiograma (ECG) durante el periodo neonatal. Como las resistencias de la circulación pulmonar y sistémica son casi iguales en el feto a término, el trabajo intrauterino del corazón da lugar a una masa igual en ambos ventrículos, izquierdo y derecho. Tras el nacimiento, las resistencias vasculares sistémicas (RVS) aumentan cuando se elimina la circulación placentaria y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) disminuyen cuando los pulmones se expanden. Estos cambios se reflejan en el ECG cuando la pared del ventrículo derecho (VD) comienza a disminuir de grosor.

El ECG muestra estas características anatómicas y hemodinámicas, sobre todo por cambios en las características morfológicas del complejo QRS y de la onda T. Normalmente, los ECG pediátricos incluyen varias derivaciones adicionales que rara vez se usan en los adultos, como V₃R o V₄R, que son imágenes especulares de las derivaciones V₃ y V₄ y tienen una gran importancia para valorar la **hipertrofia ventricular derecha** (HVD). En ocasiones, la derivación V₁ se sitúa incorrectamente demasiado a la izquierda para poder reflejar con precisión las fuerzas del VD. Este problema es frecuente, sobre todo en los lactantes prematuros, en los que el gel de los electrodos puede producir contacto entre todas las derivaciones precordiales. Otra derivación utilizada en los niños es V₇, situada más lateral que V₆, que resulta útil para evaluar las fuerzas del lado izquierdo.

Lo normal durante los primeros días de vida posnatal es la presencia de una desviación del eje hacia la derecha, ondas R altas y ondas T positivas en las derivaciones precordiales derechas (V₃R o V₄R y V₁) (fig. 450.2). A medida que van disminuyendo las RVP en los primeros días de vida tras el nacimiento, las ondas T se vuelven negativas en las derivaciones precordiales derechas. En la gran mayoría de los casos, estos cambios se producen en las primeras 48 horas de vida posnatal. La presencia de ondas T positivas persistentes en V₃R, V₄R o V₁ más allá de la primera semana de vida es un hallazgo anormal que indica HVD o sobrecarga del VD, incluso en ausencia de criterios de voltaje del complejo QRS. La onda T en V₁ no debería ser nunca positiva antes de los 6 años de edad y puede permanecer negativa hasta la adolescencia o el comienzo de la edad adulta. Este hallazgo es una de las diferencias más importantes, aunque sutiles, entre los ECG pediátricos y del adulto, y es una fuente de errores habitual cuando los cardiólogos de adultos interpretan ECG pediátricos.

En los recién nacidos, el **eje medio del complejo QRS en el plano frontal** suele situarse entre +110° y +180°, lo que refleja la codominancia

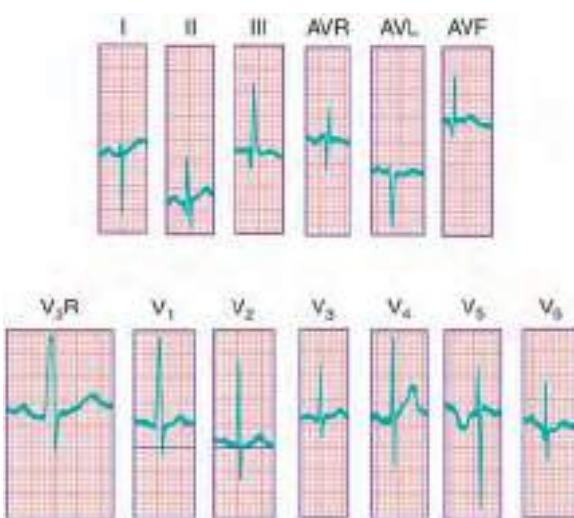


Fig. 450.2 Electrocardiograma en un neonato sano de menos de 24 horas de vida. Obsérvese la onda R dominante y las ondas T positivas en las derivaciones V₃R y V₁ (velocidad del papel = 50 mm/s en V₃R).

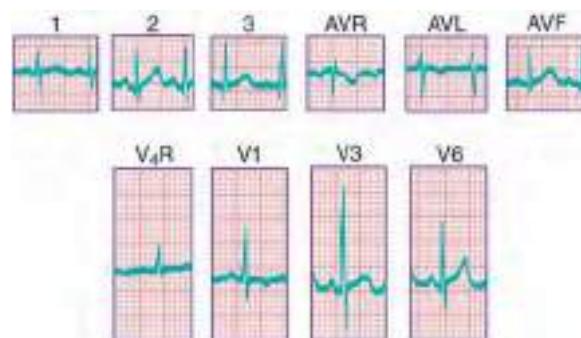


Fig. 450.3 Electrocardiograma en un lactante sano. Obsérvese las ondas R altas y las ondas S pequeñas en V₄R y V₁, y la onda T invertida en dichas derivaciones. También se aprecia una onda R dominante en V₆.

de los ventrículos derecho e izquierdo en el feto. Las derivaciones situadas en el lado derecho del tórax muestran ondas positivas (R) mayores que las negativas (S) y esto puede permanecer así durante meses, ya que el ventrículo derecho se mantiene relativamente grueso a lo largo del periodo de lactancia. Las derivaciones del lado izquierdo (V₅ y V₆) también reflejan la dominancia del lado derecho en el periodo neonatal precoz, cuando la relación R:S en estas derivaciones puede ser inferior a 1. En los primeros días de vida se detecta con rapidez una onda R dominante en V₅ y V₆ que refleja las fuerzas del ventrículo izquierdo (VI) (fig. 450.3). A medida que el niño madura, el eje del complejo QRS se desvía de forma gradual hacia la izquierda, y las fuerzas del VD regresan lentamente. Las derivaciones V₁, V₃R y V₄R muestran una onda R prominente hasta los 6 meses-8 años de vida. La mayoría de los niños tiene una relación R:S por encima de 1 en la derivación V₄R hasta los 4 años. Las ondas T se encuentran invertidas en las derivaciones V₄R, V₁, V₂ y V₃ durante la lactancia y pueden permanecer así hasta la mitad de la segunda década de vida, e incluso después. Los procesos por los que el VD adelgaza y el VI crece se reflejan mejor en el patrón QRS-T en las derivaciones precordiales derechas. El diagnóstico de HVD o hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en un paciente pediátrico solo se puede realizar si se comprende la fisiología normal del desarrollo de estas cámaras en las distintas edades hasta alcanzar la edad adulta. A medida que el ventrículo izquierdo se convierte en dominante, el ECG evoluciona hacia el patrón característico de los niños mayores (fig. 450.4) y adultos (fig. 450.5).

La **hipertrofia ventricular** puede dar lugar a un incremento del voltaje de las ondas R y S en las derivaciones del tórax. La altura de estas deflexiones viene determinada por la proximidad del electrodo específico a la superficie del corazón, por la secuencia de activación eléctrica a través de los ventrículos, que puede producir distintos grados de anulación de fuerzas,

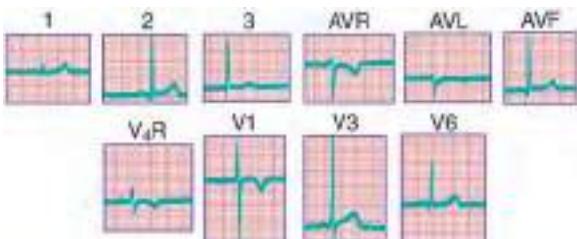


Fig. 450.4 Electrocardiograma de un niño sano. Obsérvanse las ondas R relativamente altas y la inversión de las ondas T en V_4R y V_1 .

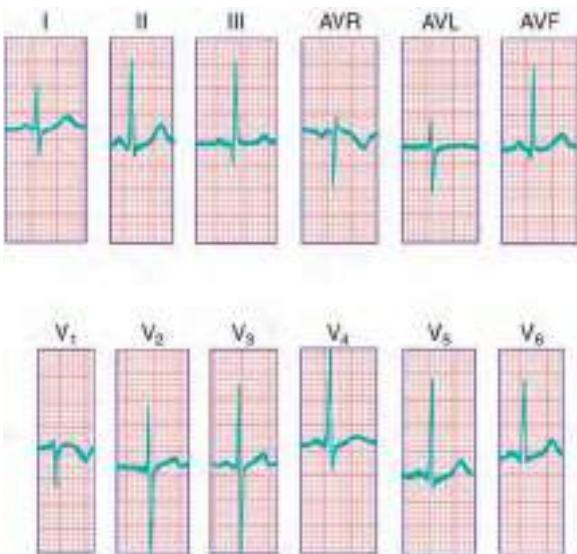


Fig. 450.5 Electrocardiograma de un adulto normal. Obsérvase la onda S dominante en la derivación V_1 . Este patrón en un lactante indicaría la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

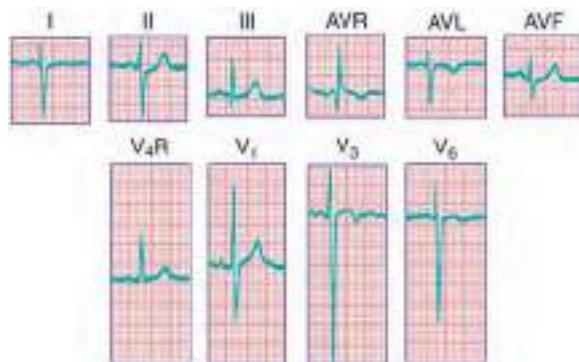


Fig. 450.6 Electrocardiograma de un lactante con hipertrofia ventricular derecha (tetralogía de Fallot). Obsérvanse las ondas R altas en el precordio derecho y las ondas S profundas en V_6 . Las ondas T positivas en V_4R y V_1 , también son características de la hipertrofia del ventrículo derecho.

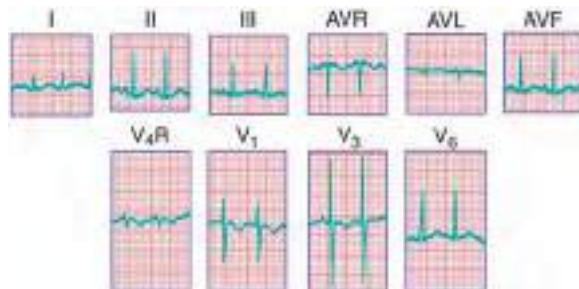


Fig. 450.7 Electrocardiograma de un lactante prematuro. En el momento del registro, 2 kg de peso y 5 semanas de vida. El sistema cardiovascular era clínicamente normal. La dominancia del ventrículo izquierdo se manifiesta por la progresión de la onda R a lo largo del tórax, similar a los trazados obtenidos en niños mayores. Compárese con el trazado de un lactante normal a término (v. fig. 450.3).

y por la hipertrofia del miocardio. Como la pared torácica de los lactantes y niños, así como la de los adolescentes, puede ser relativamente delgada, el diagnóstico de hipertrofia ventricular no debe basarse exclusivamente en criterios de voltaje, a no ser que estos voltajes estén muy aumentados.

El diagnóstico de HVD patológica es difícil en la primera semana de vida posnatal, ya que la HVD fisiológica es un hallazgo normal. A menudo se necesitan trazados seriados para poder determinar si la desviación marcada del eje hacia la derecha y las fuerzas precordiales derechas o las ondas T potencialmente anormales, o ambas, persistirán después del periodo neonatal (fig. 450.6). En cambio, la presencia de un patrón ECG adulto en un neonato sugiere una HVI (v. fig. 450.5). Los lactantes prematuros constituyen una excepción, ya que pueden mostrar un ECG más «maduro» que un lactante a término (fig. 450.7), debido a unas RVP menores secundarias a un desarrollo insuficiente de la capa muscular media de las arteriolas pulmonares. Algunos lactantes prematuros muestran un patrón de bajo voltaje generalizado en todo el precordio.

El ECG se debe evaluar siempre de forma sistemática para no pasar por alto una anomalía menor, aunque importante. Una posible estrategia consiste en empezar estudiando la frecuencia y el ritmo, seguir con el cálculo del eje medio del complejo QRS en el plano frontal, medir los intervalos de los segmentos, evaluar los voltajes y, por último, analizar las anomalías del segmento ST y de la onda T.

FRECUENCIA Y RITMO

Debe examinarse una tira de ritmo breve para valorar si todos los complejos QRS van precedidos de una onda P. El eje de la onda P se calcula a continuación para discernir si el ritmo tiene su origen en el **nódulo sinusal**. Si las aurículas ocupan una posición normal en el tórax, la onda P debe ser positiva en las derivaciones I y aVF, e invertida en AVR. En las inversions auriculares (**situs inversus**), la onda P debe estar invertida en la derivación I. En los ritmos nodales o de la unión, y en los auriculares bajos, las ondas P

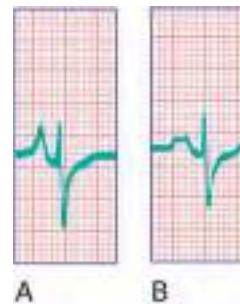


Fig. 450.8 Crecimiento auricular. **A**, Ondas P picudas y estrechas características del crecimiento de la aurícula derecha. **B**, Ondas P anchas y bifidas de forma de M típicas del crecimiento de la aurícula izquierda.

pueden estar invertidas en las derivaciones II y aVF. La ausencia de ondas P indica que el origen del ritmo se encuentra en una zona más distal del sistema de conducción. En ese caso, las características morfológicas de los complejos QRS son importantes para distinguir entre un ritmo **de la unión** (con un QRS habitualmente estrecho) y uno ventricular (con el QRS habitualmente ancho).

ONDAS P

Unas ondas P altas (por encima de 2,5 mm), estrechas y picudas indican un **aumento de tamaño de la aurícula derecha** y pueden verse en la estenosis pulmonar congénita, en la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide, en la atresia tricuspídea y a veces en el *cor pulmonale*. Estas ondas anormales se ven mejor en las derivaciones II, V_3R y V_1 (fig. 450.8A). A veces se ven

ondas parecidas en la tirotoxicosis. Las **ondas P anchas**, con frecuencia bífidas y a veces **bifásicas**, indican un **aumento de tamaño de la aurícula izquierda** (fig. 450.8B). Se ven en algunos pacientes con grandes cortocircuitos izquierda-derecha (comunicación interventricular [CIV], *ductus arteriosus* persistente) y en aquellos con estenosis o insuficiencia mitral grave. No obstante, el aumento de tamaño de la aurícula izquierda es uno de los resultados falsos positivos más frecuentemente generados por los aparatos de ECG informatizados. Se pueden encontrar ondas P aplanasadas en pacientes con hipertotasemia.

COMPLEJO QRS

Hipertrofia del ventrículo derecho

Para valorar con precisión la hipertrofia ventricular, los ECG pediátricos deben incluir una derivación precordial derecha, ya sea V₃R, V₄R o ambas. El diagnóstico de HVD depende del hallazgo de uno de los siguientes cambios (v. fig. 450.6): 1) un patrón QR en las derivaciones de superficie del VD; 2) una onda T positiva en las derivaciones V₃R-V₄R y V₁-V₃ entre los 6 días y los 6 años; 3) una onda R monofásica en V₃R, V₄R o V₁; 4) un patrón rsR' en las derivaciones precordiales derechas con la segunda onda R más alta que la primera; 5) aumento del voltaje de la onda R corregido para la edad en las derivaciones V₃R-V₄R o de la onda S en las derivaciones V₆-V₇, o de ambos; 6) desviación marcada del eje hacia la derecha ($>120^\circ$ después del periodo neonatal), y 7) inversión completa del patrón RS normal adulto precordial. Deben estar presentes al menos dos de estos cambios para confirmar el diagnóstico de HVD.

La sobrecarga ventricular anómala puede caracterizarse como sistólica (secundaria a la obstrucción del TSVD, como en la estenosis pulmonar) o diastólica (debida a un aumento de la carga de volumen, como en la comunicación interauricular [CIA]). Estos dos tipos de sobrecarga originan patrones electrocardiográficos distintos. El **patrón de sobrecarga sistólica** se caracteriza por la presencia de ondas R altas puras en las derivaciones precordiales derechas. En los niños mayores, las ondas T en estas derivaciones son inicialmente positivas y después se invierten. En los lactantes y niños <6 años, las ondas T de V₃R-V₄R y de V₁ son anormalmente positivas. El **patrón de sobrecarga diastólica** (típico de los pacientes con CIA) se caracteriza por un patrón rsR' (fig. 450.9) con un ligero aumento de la duración del QRS (que consiste en un *retraso de conducción leve de la rama derecha*, más que en un verdadero bloqueo de rama). Los pacientes con estenosis pulmonar de ligera a moderada pueden mostrar también un patrón rsR' en las derivaciones precordiales derechas.

Hipertrofia del ventrículo izquierdo

Las siguientes características indican la presencia de HVI (fig. 450.10): 1) depresión del segmento ST e inversión de la onda T en las derivaciones precordiales izquierdas (V₅, V₆ y V₇), lo que se conoce como patrón de **sobrecarga ventricular izquierda** (estos hallazgos sugieren la presencia de una lesión grave); 2) una onda Q profunda en las derivaciones precordiales izquierdas, y 3) aumento del voltaje de la onda S en V₃R y en V₁ o de la onda R en V₆-V₇, o ambos hallazgos. Es importante insistir en que la evaluación de la HVI no debe basarse solo en criterios de voltaje,

sobre todo en los adolescentes y adultos jóvenes y, dentro de estos grupos, especialmente en los varones. Aunque los conceptos de sobrecarga sistólica y diastólica no siempre están presentes, también son útiles en el estudio del aumento de tamaño del VI. Se debe sospechar una sobrecarga sistólica grave del ventrículo izquierdo cuando existe un enderezamiento del segmento ST con ondas T invertidas en las precordiales izquierdas; la sobrecarga diastólica puede dar lugar a ondas R altas, onda Q grande y ondas T normales en el precordio izquierdo. Por último, un lactante con un ECG que podría considerarse «normal» para un niño mayor puede tener en realidad HVI.

Bloqueo de rama

Un **bloqueo completo de rama derecha** (prolongación del complejo QRS, habitualmente positivo y con un patrón rsR' en la derivación V₁; onda S ancha en la derivación V₆) puede ser congénito o adquirido tras una cirugía por una CC, sobre todo cuando se ha realizado una ventriculotomía derecha parcial, como en el caso de la reparación de la tetralogía de Fallot. Los **bloqueos de rama izquierda** (BRI; prolongación del complejo QRS, habitualmente positivo y con un patrón rsR' en la derivación V₆; onda S ancha en la derivación V₁) son menos frecuentes en niños; este patrón se ve a menudo en adultos con miocardiopatías, pero es mucho menos habitual en niños con miocardiopatías. El BRI puede objetivarse después de una cirugía sobre las válvulas aórtica o mitral, en la que se ha dañado uno de los haces de conducción del lado izquierdo. Por otra parte, el bloqueo de rama puede indicar una vía accesoria asociada a uno de los síndromes de preexcitación (v. cap. 462).

INTERVALOS P-R Y Q-T

La duración del intervalo P-R se acorta conforme aumenta la frecuencia cardíaca; así, el estudio de este intervalo debe basarse en nomogramas corregidos para la frecuencia y la edad. Un intervalo P-R prolongado es diagnóstico de un **bloqueo cardíaco de primer grado**, cuya causa puede ser congénita, postoperatoria (después de una cirugía a corazón abierto), inflamatoria (miocarditis, pericarditis, enfermedad de Lyme, fiebre reumática) o farmacológica (digital).

La duración del intervalo Q-T varía con la frecuencia cardíaca; se puede calcular el intervalo Q-T corregido (Q-Tc) dividiendo el Q-T medido entre la raíz cuadrada del intervalo R-R precedente. Un intervalo Q-Tc normal debe ser inferior a 0,45 s. A menudo se alarga en los casos de hipototasemia e hipocalcemia; en la hipototasemia se puede ver una onda U al final de la onda T (fig. 450.11). Diversos fármacos también pueden alargar el intervalo Q-T. También se pueden ver intervalos Q-T prolongados de forma congénita en niños con uno de los síndromes de QT largo (fig. 450.12). Estos pacientes tienen un riesgo elevado de presentar arritmias ventriculares, entre las que se encuentra una forma de taquicardia ventricular conocida como **torsades de pointes**, y muerte súbita (v. cap. 462.5).

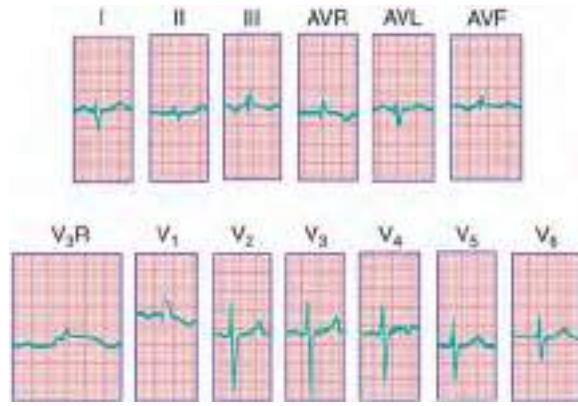


Fig. 450.9 Electrocardiograma que muestra un trastorno de conducción de la rama derecha que se caracteriza por un patrón rsR' en V₁ y una onda S profunda en V₆ (velocidad del papel en V₃R = 50 mm/s).

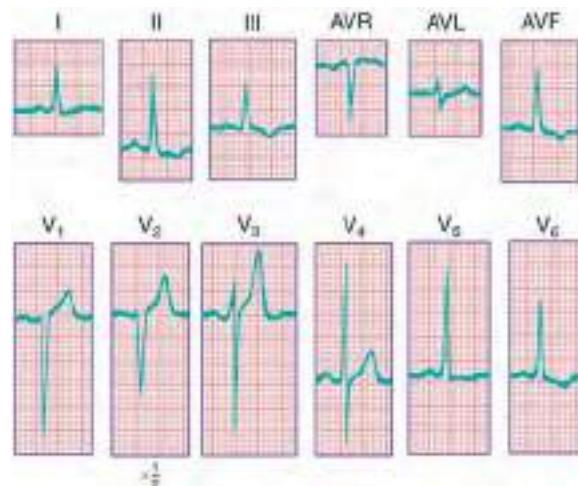


Fig. 450.10 Electrocardiograma que muestra hipertrofia ventricular izquierda en un niño de 12 años de edad con estenosis aórtica. Obsérvense las ondas S profundas en V₁-V₃ y una onda R alta en V₅. Además, existe inversión de la onda T en las derivaciones II, III, aVF y V₆.

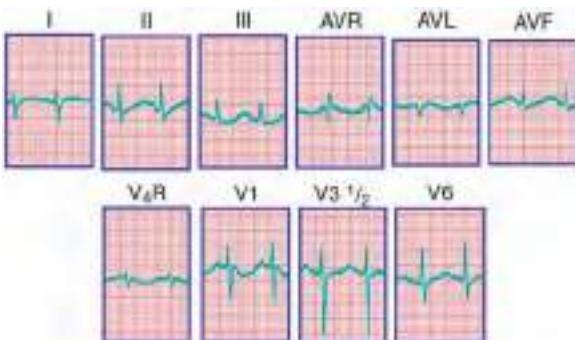


Fig. 450.11 Electrocardiograma en hipopotasemia. Potasio sérico, 2,7 mEq/l; calcio sérico, 4,8 mEq/l en el momento de la obtención del trazado. Obsérvese la prolongación de la sístole eléctrica, como lo demuestra la presencia de una onda TU ensanchada, así como la depresión del segmento ST en V₄R, V₁ y V₆.

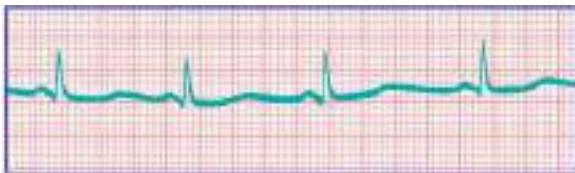


Fig. 450.12 Intervalo QT prolongado en un paciente con síndrome de QT largo.

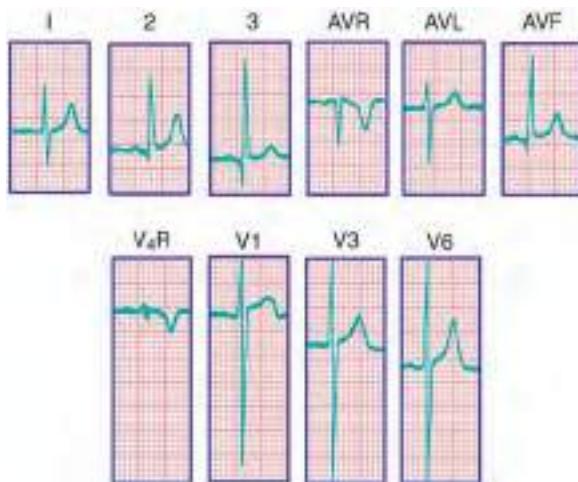


Fig. 450.13 Electrocardiograma en hiperpotasemia. Potasio sérico, 6,5 mEq/l; calcio sérico, 5,1 mEq/l. Obsérvense las ondas T altas en forma de tienda de campaña, sobre todo en las derivaciones I, II y V₆.

ANOMALÍAS DEL SEGMENTO ST Y DE LA ONDA T

La isquemia coronaria, que provoca alteraciones características del segmento ST y de la onda T, es infrecuente en los niños. En los adolescentes normales, a menudo se observa una ligera elevación del segmento ST (elevación del punto J) que se atribuye a la repolarización precoz del corazón. En las pericarditis, la irritación del epicardio puede causar una elevación del segmento ST seguida de una inversión anormal de la onda T a medida que progresa la curación. La administración de digitálicos se asocia a veces a un descenso del segmento ST con inversión anormal de las ondas T.

La depresión del segmento ST también se puede producir en cualquier situación que produzca daño miocárdico o isquemia, como la anemia grave, la intoxicación por monóxido de carbono, el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar, las glucogenosis cardíacas, los tumores miocárdicos y las mucopolisacaridosis. El origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar puede dar lugar a cambios que son indistinguibles de los que se producen en el infarto agudo de miocardio en los adultos. Pueden observarse signos ECG de isquemia en pacientes con enfermedad de Kawasaki que han experimentado aneurismas de las arterias coronarias (v. caps. 191 y 471.1). Se pueden producir alteraciones similares en pacientes con otras anomalías infrecuentes de las arterias coronarias y en aquellos con miocardiopatías, incluso en presencia de arterias coronarias normales. Estos patrones se suelen malinterpretar en los lactantes pequeños debido a la falta de familiaridad de los pediatras con estos patrones de «infarto» y, por ello, se debe estar muy alerta en lactantes con miocardiopatía dilatada u otros síntomas compatibles con isquemia coronaria (p. ej., llanto inconsolable).

La inversión de la onda T puede ocurrir en las miocarditis y pericarditis, o ser un signo de HVD o HVI y de sobrecarga. El hipotiroidismo puede producir ondas T aplanas o invertidas junto con voltajes bajos generalizados. En la hiperpotasemia, las ondas T suelen ser de alto voltaje y en forma de tienda de campaña (fig. 450.13), aunque las ondas T altas pueden ser un signo inicial de infarto de miocardio.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

450.3 Datos hematológicos

Daniel Bernstein

En los lactantes no cianóticos con cortocircuitos izquierda-derecha grandes, el inicio de la insuficiencia cardiaca coincide a menudo con el nadir de la anemia fisiológica normal de la lactancia. El volumen del cortocircuito puede disminuirse, mejorando los síntomas, si se aumenta el hematocrito en estos pacientes por encima del 40%; sin embargo, esta estrategia de tratamiento generalmente se reserva para los lactantes que no son candidatos a cirugía (lactantes grandes prematuros o aquellos con CC de máxima complejidad en los que tan solo es posible la cirugía paliativa). En estos lactantes seleccionados, la determinación regular del hematocrito y las transfusiones de refuerzo, cuando se necesiten, pueden mejorar el crecimiento.

Es frecuente encontrar **policitemia** en los pacientes cianóticos crónicos con cortocircuitos derecha-izquierda. Los pacientes con policitemia grave se encuentran en un equilibrio delicado entre los riesgos de la trombosis intravascular y la diátesis hemorrágica. Entre las anomalías más frecuentes se encuentran la fibrinólisis acelerada, la trombocitopenia, la retracción anormal del coágulo, la hipofibrinogenemia, la prolongación del tiempo de protrombina y la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina. La preparación de los pacientes cianóticos y policíticos para la cirugía programada no cardiaca, como en los casos de extracciones dentales, debe incluir el estudio y tratamiento de las anomalías de la coagulación.

Debido a la alta viscosidad de la sangre policítmica (hematocrito por encima del 65%), los pacientes con CC cianóticas corren un riesgo elevado de trombosis vasculares, sobre todo de las venas cerebrales. La deshidratación aumenta el riesgo de trombosis y, por ello, debe mantenerse un aporte de líquidos adecuado en las épocas de calor o en el curso de procesos gastrointestinales intercurrentes. Los diuréticos deben emplearse con cautela en estos pacientes, y puede ser necesario reducir su dosis cuando se duda del aporte de fluidos. Los lactantes policíticos con **déficit de hierro** tienen un riesgo incluso mayor de accidentes cerebrovasculares, probablemente a causa de la menor capacidad de deformación de los hematíes microcíticos. El tratamiento con hierro puede disminuir este riesgo, pero la mejor alternativa terapéutica es el tratamiento quirúrgico de la cardiopatía.

Los pacientes con cianosis intensa deben someterse a determinaciones periódicas de la hemoglobina y el hematocrito. La policitemia progresiva, asociada a menudo a cefaleas, cansancio, disnea o una combinación de los anteriores, constituye una indicación para realizar una intervención quirúrgica correctora o paliativa. En pacientes cianóticos con cardiopatías inoperables puede ser necesario realizar exanguinotransfusiones parciales para tratar a los sintomáticos (habitualmente con cefalea o dolor torácico) con hematocritos que se eleven por encima del 65-70%. Este procedimiento no está exento de riesgos, sobre todo en aquellos con una elevación extrema de la RVP. Como estos pacientes no toleran fluctuaciones amplias del volumen circulante, la sangre debe reemplazarse con plasma fresco congelado o albúmina.

450.4 Ecocardiografía

Daniel Bernstein

La **ecocardiografía transtorácica** (ETT) ha sustituido a estudios invasivos como el cateterismo cardíaco para el *diagnóstico* de la mayoría de las CC. La exploración ecocardiográfica se puede utilizar para valorar las estructuras cardíacas en las cardiopatías congénitas mediante imágenes bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D), para calcular las presiones y gradientes a través de las válvulas y vasos con estenosis mediante las modalidades de ecografía-Doppler y Doppler-color, para cuantificar la contractilidad del corazón (tanto sistólica como diastólica), para determinar la dirección del flujo a través de un defecto y para examinar la integridad de las arterias coronarias y detectar la presencia de vegetaciones por endocarditis, así como la presencia de líquido pericárdico, tumores cardiacos y trombos intracavitarios.

La ecocardiografía puede ser utilizada también para guiar la realización de procedimientos intervencionistas como pericardiocentesis, septostomía auricular con balón (v. cap. 458.2), cierre de la CIA y CIV, valvuloplastias por catéter y biopsias endocárdicas. La **ecocardiografía transesofágica** (ETE) se utiliza de forma rutinaria para controlar la función ventricular de los pacientes en los procedimientos quirúrgicos complejos y permite valorar de forma inmediata los resultados de las cirugías de reparación de las cardiopatías congénitas. En una ETE completa se combina la utilización de imágenes en modo M, 2D y 3D, así como el estudio de flujos con Doppler pulsado, continuo y color. El Doppler tisular proporciona una valoración más cuantitativa de las funciones ventriculares sistólica y diastólica.

ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M

La ecocardiografía en modo M muestra un corte unidimensional de estructuras cardíacas que va variando con el tiempo (fig. 450.14). Se utiliza sobre todo para medir las dimensiones cardíacas (espesor parietal y tamaño de las cavidades) y para el estudio de la función cardíaca (fracción de acortamiento, engrosamiento parietal). La ecocardiografía en modo M también es útil para el estudio del movimiento de estructuras intracardiacas (apertura y cierre de válvulas, movimiento de las paredes libres y los tabiques) y de la anatomía de las válvulas (fig. 450.15). El índice de función cardíaca que más se utiliza en los niños es la **fracción de acortamiento** (FA), a diferencia de los adultos, en los que la medida funcional más utilizada es la fracción de eyeción. La FA se calcula como (TDVI-TSVI)/TDVI, donde TDVI es el diámetro telediástólico del ventrículo izquierdo y TSVI es el diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo. La fracción de acortamiento normal es del 28-42%. Otros índices de función cardíaca en modo M son la velocidad media de acortamiento de las fibras (V_{CF} media), los intervalos de tiempo sistólicos (PPEVI = periodo preeyectivo del VI, TEVI = tiempo de eyeción del VI), y el tiempo de contracción isovolumétrica. Las mediciones en modo M son muy sensibles a los errores debido a las diferencias en la movilidad de la pared entre los distintos segmentos del corazón (lo cual es más habitual en adultos con cardiopatía isquémica, aunque también puede verse en niños con cardiopatías congénitas y adquiridas, sobre todo después de la reparación quirúrgica).

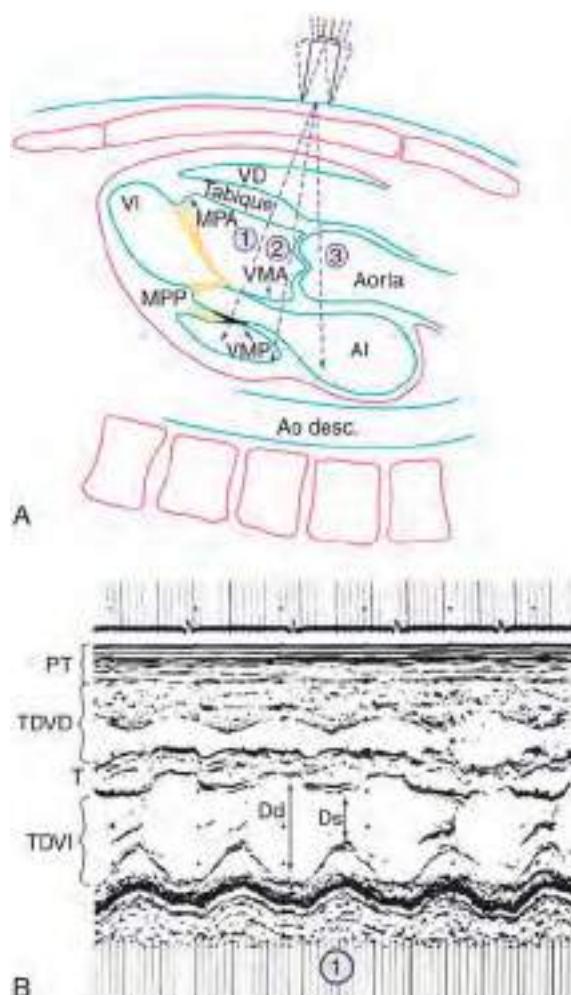


Fig. 450.14 Ecocardiograma en modo M. **A**, Esquema de un corte sagital del corazón que muestra las estructuras atravesadas por el haz de ultrasonidos a medida que se va desplazando hacia arriba hasta las posiciones (1), (2) y (3). AI, aurícula izquierda; Ao desc., aorta descendente; MPA, músculo papilar anterior; MPP, músculo papilar posterior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; VMA, velo mitral anterior; VMP, velo mitral posterior. **B**, Ecocardiograma desde la posición (1) del transductor; esta proyección es la mejor para medir las dimensiones del corazón y la fracción de acortamiento. Este último se calcula como (TDVI-TSVI)/TDVI; Ds, tamaño del VI en sístole; PT, pared torácica; T, tabique; TDVD, tamaño del VD en telediástole; TDVI, tamaño del VI en telediástole.

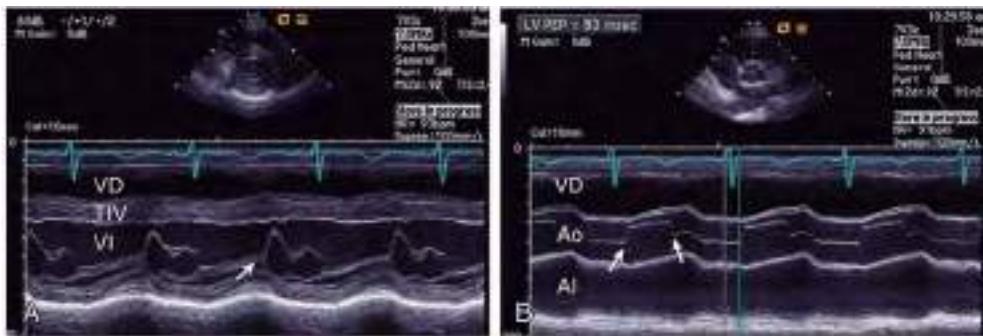


Fig. 450.15 Ecocardiograma en modo M. La figura pequeña en la parte superior de cada panel muestra la imagen ecográfica bidimensional de eje corto parasternal de la cual se obtiene el modo M. Se puede observar el cursor en medio de la imagen indicando la línea unidimensional a través de la cual se obtiene el modo M. **A**, Ecocardiograma en modo M de una válvula mitral normal. La flecha muestra la apertura de la valva anterior en la protodiástole (v. el trazo de ECG más arriba como referencia). **B**, Ecocardiograma en modo M de una válvula aórtica normal. La apertura y el cierre de las valvas aórticas en la sístole se destacan mediante las dos flechas. AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; TIV, tabique interventricular; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL

La ecocardiografía bidimensional permite obtener imágenes en tiempo real de estructuras cardíacas. Ofrece imágenes de la contracción del corazón en tiempo real desde varias proyecciones estandarizadas, incluyendo eje largo paraesternal (fig. 450.16), eje corto paraesternal (fig. 450.17), apical de cuatro cámaras (fig. 450.18), subcostal (fig. 450.19) y supraesternal (fig. 450.20), de modo que cada una de ellas permite destacar estructuras específicas. Esta técnica ha reemplazado a la angiografía en el diagnóstico preoperatorio y el seguimiento de la gran mayoría de las cardiopatías congénitas. No obstante, cuando la información obtenida de la exploración cardíaca y de otros estudios no concuerda con la que se obtiene de la ecocardiografía (p. ej., tamaño del cortocircuito izquierda-derecha), el cateterismo cardíaco sigue siendo una herramienta importante para confirmar el diagnóstico anatómico y valorar la importancia del trastorno fisiológico. La RM también es un método complementario valioso para cuantificar mejor el tamaño y la función ventriculares.

ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER

La ecocardiografía Doppler muestra el flujo sanguíneo en el interior de las cámaras cardíacas y de las estructuras vasculares basándose en los cambios de frecuencia provocados por el movimiento de los eritrocitos en una onda sonora. Con el Doppler pulsado y el Doppler continuo, la velocidad y dirección del flujo sanguíneo que transcurre en la línea del haz de ultrasonidos cambian la frecuencia de referencia del transductor. Este cambio de frecuencia puede traducirse en datos de flujo volumétrico (l/min), lo



Fig. 450.16 Ventana ecocardiográfica de eje largo paraesternal normal. El transductor está angulado ligeramente hacia la parte posterior y muestra las estructuras cardíacas izquierdas. Si el transductor estuviera angulado más bien hacia la parte anterior, se apreciarían las estructuras del ventrículo derecho. Pueden observarse los velos valvulares mitrales parcialmente abiertos en la protodiástole (flechas). Inmediatamente bajo el indicador Ao pueden observarse los velos valvulares aórticos cerrados. AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.



Fig. 450.17 Ventana ecocardiográfica de eje corto paraesternal normal. **A**, Con el transductor angulado hacia la parte superior derecha se observa la válvula aórtica (VA), rodeada por las porciones del infundíbulo de entrada y de salida del ventrículo derecho (VD). AD, aurícula derecha; AP, arteria pulmonar; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda; VP, válvula pulmonar; VT, válvula tricúspide. **B**, Con el transductor angulado hacia la parte inferior izquierda se observa la cámara ventricular izquierda junto con la proyección del corte transversal de la válvula mitral (flechas). VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.



Fig. 450.18 Ventana ecocardiográfica normal de apical de cuatro cámaras que muestra las cuatro cavidades cardíacas y ambas válvulas auriculoventriculares abiertas en diástole. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

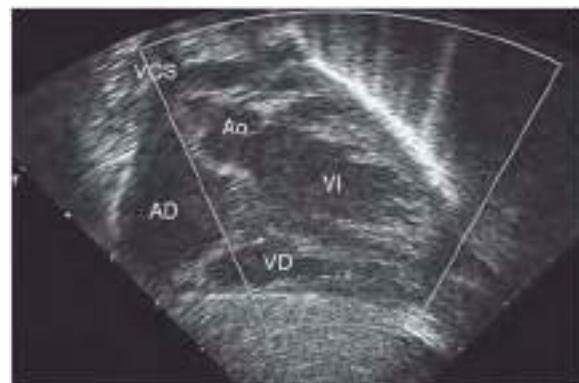


Fig. 450.19 Ventana ecocardiográfica subcostal normal que muestra el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Las estructuras del lado derecho del corazón no se muestran completamente en este plano. AD, aurícula derecha; Ao, aorta ascendente; VCS, vena cava superior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

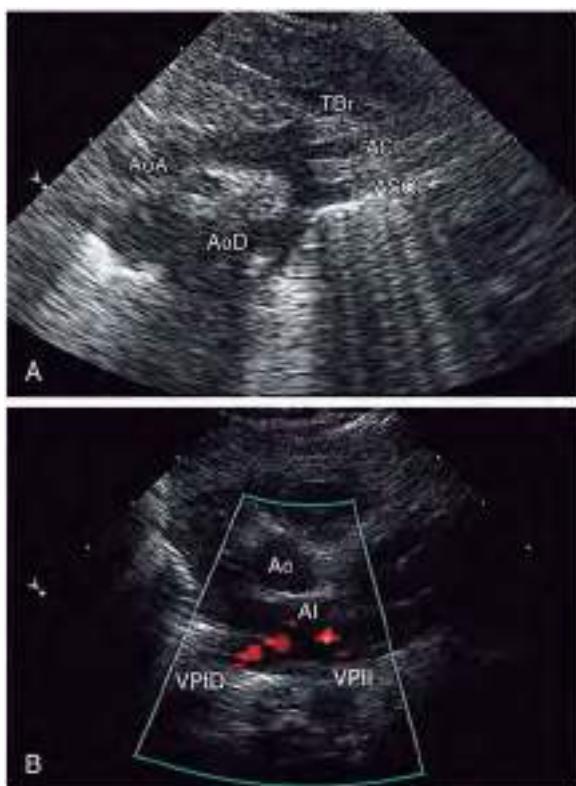


Fig. 450.20 **A**, Ventana ecocardiográfica supraesternal normal que muestra el cayado aórtico y sus ramas principales. ACI, arteria carótida izquierda; AoA, aorta ascendente; AoD, aorta descendente; ASCI, arteria subclavia izquierda; TBr, tronco braquiocefálico. **B**, Ventana paraesternal alta normal que muestra la imagen Doppler color del retorno venoso pulmonar normal a la aurícula izquierda (AI) de las venas pulmonares inferiores derecha (VPID) e izquierda (VPII).

que permite estimar el flujo sanguíneo sistémico o pulmonar, y en datos de presión (mmHg), que permiten cuantificar gradientes a través de las válvulas semilunares o auriculoventriculares, o a través de defectos de los tabiques o comunicaciones vasculares, como los cortocircuitos. El Doppler color permite valorar con un alto grado de precisión la presencia y dirección de cortocircuitos intracardiacos, e identificar cortocircuitos izquierda-derecha o derecha-izquierda pequeños o múltiples (fig. 450.21). La gravedad de las insuficiencias valvulares también se puede determinar cualitativamente con mayor precisión con el Doppler pulsado y el Doppler color (fig. 450.22). Las alteraciones en los patrones de Doppler de flujo venoso pueden aplicarse para detectar anomalías de venas sistémicas y pulmonares, y las alteraciones de los patrones de Doppler de flujo de la válvula auriculovenricular se pueden usar para valorar anomalías funcionales diastólicas ventriculares, en particular el **índice E/A**, correspondiente a la velocidad máxima del flujo en diástole (es decir, el cociente entre la onda E protodiastólica y la velocidad máxima telediastólica del flujo causada por la onda de contracción auricular [A]).

Los métodos ecocardiográficos bidimensionales y Doppler para el estudio de la función sistólica y diastólica del VI (p. ej., ecocardiografía de tensión parietal telesistólica, ecocardiografía de provisión con dobutamina y Doppler tisular) han demostrado su utilidad en el estudio seriado de los pacientes con riesgo de desarrollar disfunción ventricular sistólica y diastólica, y asincronía ventricular (donde la coordinación de la contracción entre el ventrículo derecho e izquierdo es anómala). Entre estos pacientes se encuentran aquellos con miocardiopatías, los que reciben fármacos del grupo de las antraciclinas como tratamiento quimioterápico del cáncer, los pacientes con riesgo de sobrecargas férricas y los pacientes en los que se monitoriza un rechazo o una coronariopatía tras un trasplante cardíaco.

ECOCARDIOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL

La principal utilidad de la reconstrucción ecocardiográfica tridimensional en tiempo real es valorar con detalle la morfología cardiaca (fig. 450.23). En la ecocardiografía 3D pueden apreciarse los detalles de la estructura

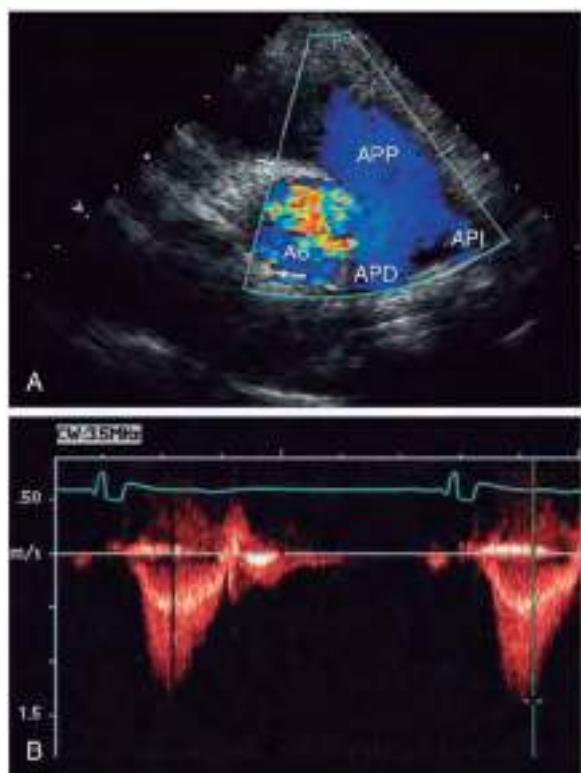


Fig. 450.21 Evaluación del flujo arterial pulmonar mediante Doppler color y pulsado. **A**, Evaluación mediante Doppler color del eje corto paraesternal que muestra un flujo normal a través de la válvula pulmonar hacia la arteria pulmonar principal y sus ramas. El color del flujo Doppler es azul, lo cual indica que el flujo se aleja del transductor (que se sitúa en la parte superior de la figura, en el vértice de la ventana ecográfica triangular). Obsérvese que el color asignado a la señal de Doppler no indica la saturación de oxígeno de la sangre. AO, aorta; APP, arteria pulmonar principal; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda. **B**, Patrón de flujo de Doppler pulsado a través de la válvula pulmonar que muestra una velocidad de flujo baja (<1,5 m/s), que indica la ausencia de un gradiente de presión a través de la válvula. La silueta de la señal del flujo se encuentra bajo la línea, lo cual indica que el flujo se aleja del transductor.

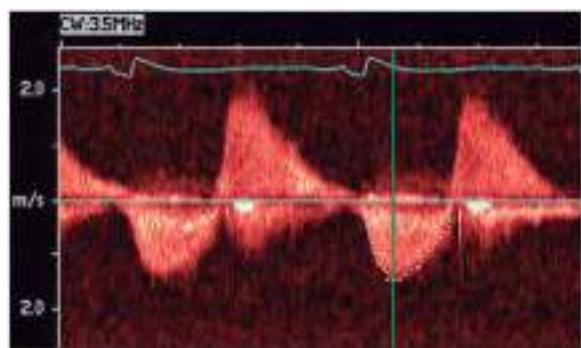


Fig. 450.22 Evaluación mediante Doppler de un paciente que había sido sometido previamente a la reparación de una tetralogía de Fallot y que tenía estenosis pulmonar leve e insuficiencia pulmonar moderada. El trazado muestra el flujo de vaivén a través de la válvula pulmonar con la señal bajo la línea indicando el flujo anterogrado en la sístole (v. trazado de ECG para referencia) y la señal por encima de la línea representando la insuficiencia durante la diástole.

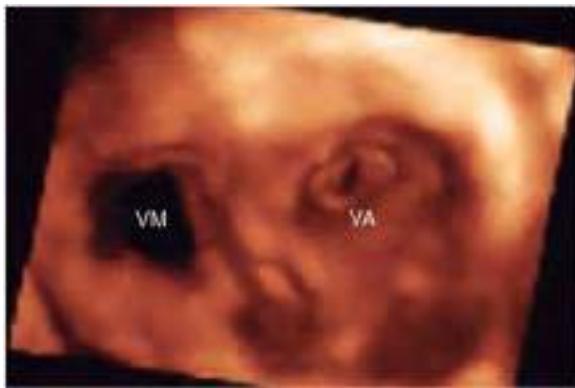


Fig. 450.23 Ecocardiograma tridimensional que muestra un plano de eje corto del ventrículo izquierdo. VA, válvula aórtica; VM, válvula mitral. (Por cortesía del Dr. Norman Silverman, Stanford University, CA.)

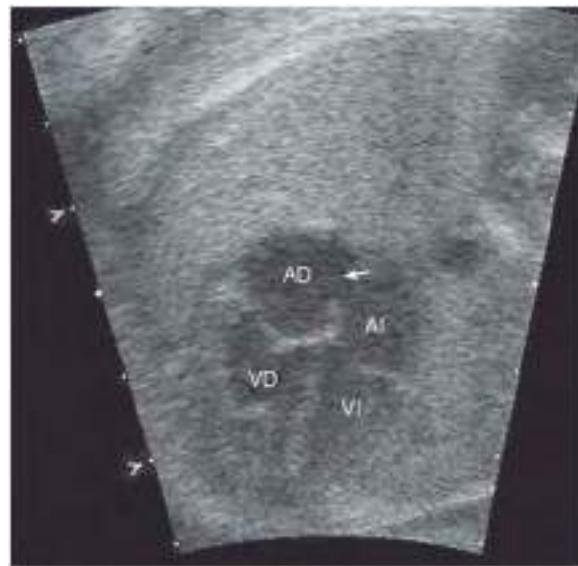


Fig. 450.24 Plano ecocardiográfico normal de cuatro cámaras en un feto de 20 semanas de gestación. Puede observarse el foramen oval (flecha) entre la aurícula derecha y la izquierda. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

valvular, el tamaño y la localización de los defectos de tabiques, las alteraciones del miocardio ventricular y los detalles de los grandes vasos, que pueden no ser tan fácilmente visibles con las técnicas bidimensionales. La reconstrucción de lo que el cirujano encontrará en el quirófano convierte a esta técnica en un complemento valioso para los estudios de imagen preoperatorios.

ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA

La ETE es una técnica de imagen extremadamente sensible que ofrece una visión más clara de las lesiones más pequeñas, como las vegetaciones en la endocarditis, especialmente en los pacientes mayores. Es útil para estudiar estructuras localizadas en la zona posterior, como las aurículas, la raíz de la aorta y las válvulas auriculoventriculares. La ETE ha resultado de gran utilidad como técnica intraoperatoria de monitorización de la función cardíaca en la cirugía cardíaca o de otro tipo y en la detección de defectos cardíacos residuales después del destete de la circulación extracorpórea, pero antes de que sean desconectados del circuito. Esta técnica se ha empleado especialmente para valorar el grado de insuficiencia o estenosis residual tras las reparaciones valvulares y en la búsqueda de CIV musculares pequeñas que pueden pasar desapercibidas cuando se cierran defectos mayores. Siempre es preferible establecer el diagnóstico de **insuficiencia valvular excesiva** mientras el paciente sigue en quirófano para poder revisar la reparación o sustituir la válvula, en lugar de hacerlo después de la intervención, cuando el paciente ya ha pasado a la unidad de reanimación posoperatoria. No obstante, las determinaciones hemodinámicas realizadas con la caja torácica abierta y el paciente anestesiado pueden variar con respecto a las realizadas en condiciones más normales, como cuando el paciente está a punto de recibir el alta hospitalaria.

ECOCARDIOGRAFÍA FETAL

La ecocardiografía fetal se puede utilizar para evaluar estructuras cardíacas o trastornos del ritmo cardíaco (fig. 450.24). Los obstetras están acostumbrados a detectar anomalías macroscópicas de las estructuras cardíacas en los estudios ecográficos obstétricos de rutina (imagen de las cuatro cámaras) o pueden remitir al paciente cuando descubren un anasarca fetal inexplicado o ante la presencia de antecedentes familiares de CC, o por una afeción de la madre asociada a patología cardíaca fetal, como la diabetes gestacional. La ecocardiografía fetal permite diagnosticar la mayoría de cardiopatías congénitas importantes desde la semana 17-19 de gestación; sin embargo, la precisión que se puede alcanzar en estas fases tan tempranas de la gestación es limitada, por lo que las familias deberían comprender que estos estudios no pueden descartar totalmente la posibilidad de una CC. La realización de ecocardiogramas fetales seriados ha permitido demostrar también la importancia de los trastornos del flujo en la etiopatogenia de las CC; dichos estudios pueden demostrar la progresión intrauterina de una lesión moderada, como una estenosis aórtica, hacia una cardiopatía más grave, como un **síndrome de corazón izquierdo hipoplásico** (SCIH). La ecocardiografía en modo M permite diagnosticar trastornos del ritmo en el feto y puede establecer la eficacia de los tratamientos antiarrítmicos administrados a la madre. Se recomienda realizar un ecocardiograma fetal de detección precoz a todas las pacientes con un hijo anterior o un familiar de primer grado con CC, a las pacientes con riesgo más alto de tener un

hijo con cardiopatía (p. ej., pacientes con diabetes insulinodependiente o mujeres expuestas a fármacos teratógenos durante las primeras fases del embarazo) y ante cualquier feto con alteraciones cromosómicas sospechadas o confirmadas.

La detección precoz proporciona la oportunidad para aconsejar y educar a los padres acerca de la gravedad de la lesión cardíaca y de las potenciales opciones paliativas y terapéuticas. A continuación, los niños se remiten al servicio de alto riesgo perinatal para el cribado ecográfico de anomalías asociadas de otros órganos y para la realización del cariotipo mediante amniocentesis o secuenciación del ADN extracelular circulante en la sangre materna. En los fetos con lesiones dependientes del ductus puede planificarse el parto en un centro asistencial terciario, evitando la necesidad de transportar a los lactantes inestables. En caso de fetos con CC complejas con alto riesgo de complicaciones en el periodo neonatal inmediato (p. ej., SCIH con tabique interauricular intacto) puede programarse el parto con un quirófano y un cirujano ya preparados. El tratamiento intrauterino de las CC sigue siendo un método experimental; el más habitual es la valvuloplastia aórtica con balón para tratar el SCIH. En la actualidad, los resultados obtenidos son dispares.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

450.5 Prueba de esfuerzo

Daniel Bernstein

El sistema cardiorrespiratorio normal se adapta a las demandas de esfuerzo crecientes mediante el aumento del consumo de oxígeno y el gasto cardíaco. Debido a la gran capacidad de reserva para el esfuerzo, pueden existir anomalías importantes de la función del aparato cardiovascular sin que aparezcan síntomas en reposo o con las actividades habituales. Las anomalías significativas de la función cardíaca pueden pasar desapercibidas cuando se estudia a los pacientes en reposo o, si son detectadas, es posible que no se identifiquen las implicaciones sobre la calidad de vida del paciente. El permiso que se da a los niños con enfermedades cardiovasculares para que participen en distintas formas de actividad física se basa muchas veces en criterios totalmente subjetivos. Cada vez se concede más importancia al ejercicio aeróbico, incluso en niños con lesiones cardíacas congénitas complejas, de modo que las pruebas de esfuerzo pueden aportar una evaluación cuantitativa de la capacidad del niño para participar con seguridad en deportes de competición y de

ocio. Las pruebas de esfuerzo desempeñan un papel importante en la valoración de los síntomas y en la cuantificación de la gravedad de las anomalías cardíacas.

En los niños mayores, las pruebas de esfuerzo suelen realizarse sobre una cinta rodante que se puede graduar con intervalos programados de inclinación y velocidad. En los niños más pequeños, las pruebas de esfuerzo se realizan en una bicicleta ergométrica. Muchos laboratorios disponen hoy día de dispositivos para medir la función cardíaca y pulmonar de forma no invasiva durante el ejercicio. Esto permite medir tanto el consumo de oxígeno en reposo como el máximo ($VO_{2\max}$) y el momento en el que se alcanza el umbral anaeróbico, que son importantes indicadores del estado de forma cardiovascular.

La capacidad de trabajo muscular aumenta a medida que crece el niño, junto con el aumento del tamaño corporal y de la masa de músculo esquelético. No todos los índices de la función cardiopulmonar aumentan de forma uniforme. Una de las principales respuestas al ejercicio es el incremento del gasto cardíaco, que se consigue sobre todo mediante el aumento de la frecuencia cardíaca, aunque el volumen sistólico (VS), el retorno venoso sistémico y la presión de pulso también se incrementan. Las resistencias vasculares sistémicas se reducen en gran parte a medida que los vasos de la musculatura que participa en el ejercicio se dilatan en respuesta a las demandas metabólicas crecientes. Cuando el niño se va haciendo mayor y aumenta su tamaño corporal, la respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio sigue siendo importante, pero el gasto cardíaco aumenta a causa del incremento de la capacidad de volumen cardíaco y, por tanto, del VS. Las respuestas al ejercicio dinámico no dependen solo de la edad. Para una superficie corporal determinada, los niños tienen un VS mayor que las niñas del mismo tamaño. Este incremento también depende de la postura. El ejercicio dinámico en bipedestación facilita el aumento del VS mediante la acción de bombeo de los músculos que participan en el ejercicio, que supera el efecto estático de la gravedad e incrementa el retorno venoso sistémico.

La prueba de esfuerzo dinámica define no solo la resistencia y la capacidad de esfuerzo, sino también el efecto que tiene dicho ejercicio sobre el flujo sanguíneo miocárdico y sobre el ritmo cardíaco. Un descenso significativo del segmento ST refleja la presencia de anomalías de perfusión miocárdica, como la isquemia subendocárdica que aparece típicamente durante el ejercicio en niños con el ventrículo izquierdo hipertrófico. El **ECG de esfuerzo** se considera anormal si la depresión del segmento ST es superior a 2 mm y se mantiene al menos 0,06 s tras el punto J (inicio del segmento ST), junto con un segmento ST de pendiente horizontal, ascendente o descendente. El descenso de la tensión arterial antes de alcanzar el grado máximo de ejercicio es un indicador de riesgo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. La provocación de arritmias durante la prueba de esfuerzo es un método importante para valorar a determinados pacientes con trastornos del ritmo conocidos o sospechados. El efecto del tratamiento farmacológico también se puede estudiar de este modo.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

450.6 Estudios de imagen cardíaca

Daniel Bernstein

La **resonancia magnética (RM)** y la **angiorresonancia magnética (ARM)** son extremadamente útiles en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con CC. Estas técnicas generan imágenes tomográficas del corazón en cualquier proyección (fig. 450.25), con una resolución de contraste excelente de la grasa, el miocardio y los pulmones, así como de la sangre circulando desde las paredes vasculares. La RM resulta de especial utilidad en el estudio de las zonas que se visualizan peor con la ecocardiografía, como la anatomía de las ramas más distales de las arterias pulmonares y las anomalías del retorno venoso pulmonar y sistémico.

La ARM permite la adquisición de imágenes en varios planos tomográficos. Dentro de cada plano, las imágenes se obtienen en diferentes fases del ciclo cardíaco. De este modo, cuando se muestran en un formato dinámico de «cine», se pueden observar y analizar los cambios del grosor parietal, del volumen de las cavidades y de la función valvular. Se pueden calcular la velocidad y el volumen del flujo sanguíneo. La ARM es una técnica excelente para realizar el seguimiento de los pacientes tras la reparación de CC complejas, como la tetralogía de Fallot. En estos pacientes, la ARM puede utilizarse para valorar el volumen y la masa del VD, así como para cuantificar el grado de insuficiencia de la válvula pulmonar o tricuspídea. Otras técnicas de RM, como el realce

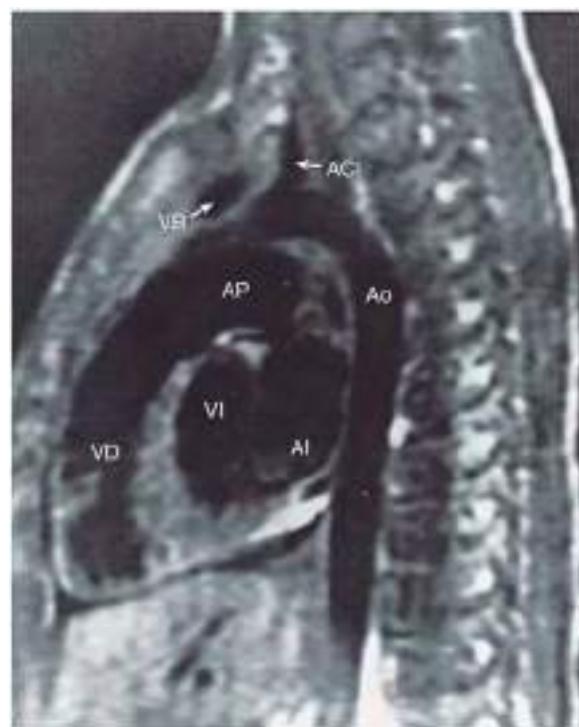


Fig. 450.25 RM normal, corte sagital. ACI, arteria coronaria izquierda; AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; AP, arteria pulmonar; VB, vena braquiocefálica; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (De Bisset GS III: Cardiac and great vessel anatomy. En El-Khoury GY, Bergman RA, Montgomery WJ, editors: Sectional Anatomy by MRI/CT, New York, 1990, Churchill Livingstone.)

tardío del miocardio y la ponderación tisular T1, pueden aplicarse para cuantificar áreas de cicatriz miocárdica en pacientes con miocardiopatía o en pacientes después de la reparación de una CC, como la tetralogía de Fallot. La **resonancia magnética con espectroscopia**, predominantemente un instrumento de investigación en la actualidad, permite demostrar las concentraciones relativas de metabolitos de alto contenido energético (trifosfato de adenosina, difosfato de adenosina, fosfato inorgánico y fosfocreatina) en zonas activas del miocardio.

El procesamiento computarizado de las imágenes de ARM permite la visualización no invasiva del sistema cardiovascular desde el interior del corazón o los vasos mediante una técnica conocida como *modo vuelo*. Estas imágenes permiten al cardiólogo visualizar el interior de varias estructuras cardiovasculares (fig. 450.26). Estas técnicas son especialmente útiles para visualizar estenosis arteriales periféricas complejas, particularmente tras intentos de angioplastia con balón.

En los niños, la TC se utiliza para obtener de forma rápida imágenes cardíacas sincronizadas con la respiración con resoluciones por debajo de los 0,5 mm. La reconstrucción tridimensional de las imágenes obtenidas con la TC (fig. 450.27) es especialmente útil para estudiar las ramas de las arterias pulmonares, alteraciones del retorno venoso sistémico y pulmonar, y anomalías de los grandes vasos, como la coartación de aorta (v. fig. 450.27).

La **angiografía con radioisótopos** puede ser útil para detectar y cuantificar cortocircuitos, y para analizar la distribución del flujo sanguíneo a cada pulmón. Esta técnica sirve sobre todo para cuantificar el volumen de flujo sanguíneo que se distribuye entre los dos pulmones en pacientes con anomalías del árbol vascular pulmonar o tras una operación de derivación (Blalock-Taussig o Glenn), o para cuantificar el éxito de una angioplastia con balón o la colocación de endoprótesis vasculares. Los estudios de distribución de sangre sincronizados pueden utilizarse para calcular datos hemodinámicos, cuantificar regurgitaciones valvulares y detectar trastornos regionales de la motilidad parietal. Los estudios de imagen con talio permiten evaluar la perfusión del músculo cardíaco. Estos métodos pueden utilizarse en niños muy graves encamados y de forma seriada, con una incomodidad mínima y una exposición a la radiación baja.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

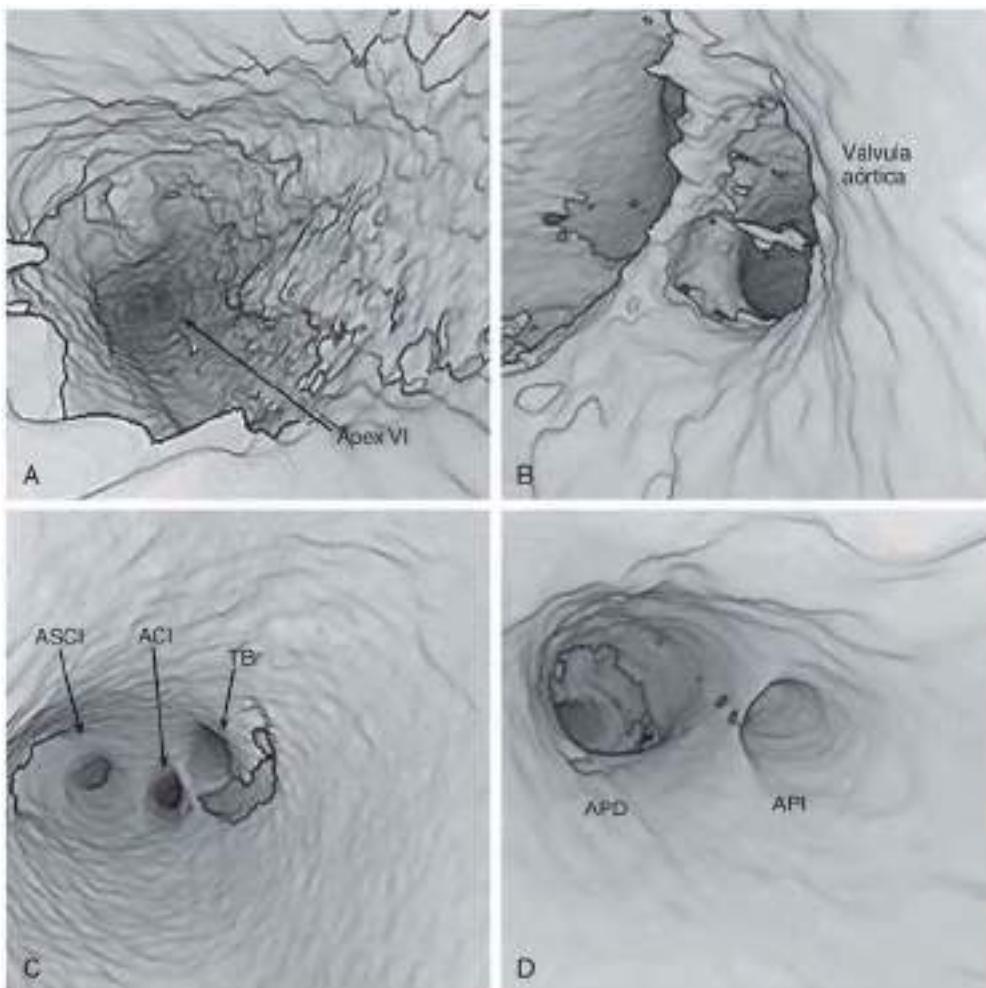


Fig. 450.26 Imagen en modo vuelo en un paciente con una ventana aortopulmonar. Esta serie de imágenes fijas muestra la progresión desde el ventrículo izquierdo (VI) (A), a través de la válvula aórtica (B), hacia la aorta ascendente (C) y, posteriormente, a través del defecto hacia las ramas de las arterias pulmonares (D). ACI, arteria carótida izquierda; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda; ASCI, arteria subclavia izquierda; TBr, tronco braquiocefálico.

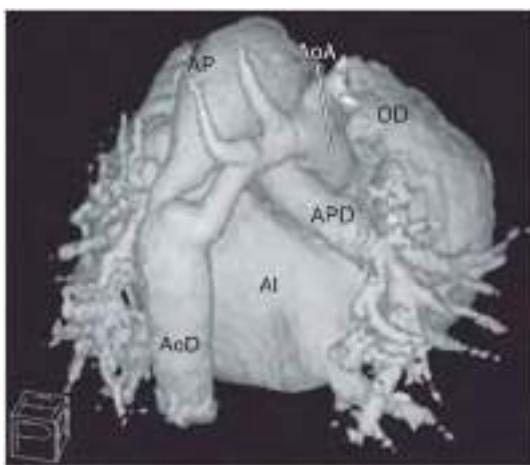


Fig. 450.27 Reconstrucción tridimensional de imágenes obtenidas con TC en un neonato con una coartación de aorta grave. El ductus arteriosus persistente puede verse a la izquierda en su trayecto desde la arteria pulmonar hacia la aorta descendente. El segmento tortuoso y estrecho de la coartación se encuentra justo a la derecha del conducto. La aorta transversa es también hipoplásica. AI, aurícula izquierda; AoA, aorta ascendente; AoD, aorta descendente; AP, arteria pulmonar; APD, arteria pulmonar derecha; OD, orejuela derecha. (Por cortesía del Dr. Paul Pitlick, Stanford University, CA.)

450.7 Cateterismo cardiaco diagnóstico e intervencionista

Daniel Bernstein

El laboratorio de cateterismo, que en principio era el lugar donde se realizaba el diagnóstico inicial de las cardiopatías congénitas, se ha convertido en el lugar donde se realizan técnicas intervencionistas de alta tecnología que permiten la reparación no quirúrgica o paliativa de cardiopatías que anteriormente requerían cirugía cardiaca. Algunos centros han desarrollado laboratorios de cateterismo híbridos en los que se combina la imagen radioscópica habitual con una sala quirúrgica, lo que permite de este modo enfoques combinados para tratar lesiones cardíacas congénitas complejas.

CATETERISMO CARDIACO DIAGNÓSTICO

El cateterismo diagnóstico se continúa realizando: 1) para contribuir al diagnóstico inicial de algunas cardiopatías congénitas complejas (p. ej., tetralogía de Fallot con atresia pulmonar y arterias aortopulmonares colaterales mayores, atresia pulmonar con septo interventricular íntegro y sinusoides coronarios, SCIH con estenosis mitral); 2) en casos en los que otros estudios de imagen dan resultados contradictorios; 3) en pacientes en los que es importante la valoración hemodinámica (para determinar el tamaño de un cortocircuito izquierda-derecha en casos límitrofes o para determinar la presencia o ausencia de enfermedad vascular pulmonar en un paciente con cortocircuito izquierda-derecha); 4) entre las etapas de reparación de CC complejas (síndromes de hipoplasia de las cavidades cardíacas izquierdas o derechas); 5) para el seguimiento a largo plazo de

pacientes con CC complejas (p. ej., después de intervención de Fontan en casos de ventrículos únicos); 6) para realizar una biopsia miocárdica en el diagnóstico de miocardiopatías o en el cribado de rechazo tras trasplante cardíaco, y 7) para el estudio electrofisiológico en la evaluación de arritmias cardíacas (v. cap. 462).

El cateterismo cardíaco debe realizarse con el paciente en una situación lo más cercana posible a la basal. Se utiliza de forma sistemática una sedación superficial o una anestesia poco profunda. En caso de que sea necesario profundizar la sedación hasta una anestesia general, es preciso elegir con cuidado el anestésico para evitar una depresión de la función cardiovascular con la consiguiente distorsión de los valores del gasto cardíaco, las RVS y las RVP, y las proporciones de los cortocircuitos.

El cateterismo cardíaco en los lactantes críticos con CC debe realizarse en centros en los que esté disponible un equipo de cirugía cardiovascular pediátrica por si fuera necesaria una intervención quirúrgica inmediata tras el cateterismo. La tasa de complicaciones de los cateterismos y angiografías es máxima en los lactantes críticos; deben ser estudiados en un ambiente térmicamente neutro y se tratarán con rapidez si aparece hipotermia, hipoglucemia, acidosis o si existe una pérdida de sangre excesiva.

El cateterismo puede limitarse a las estructuras del lado derecho del corazón, las estructuras del lado izquierdo o a ambas. El catéter se introduce en el corazón bajo control radioscópico a través de un punto de entrada percutáneo en una vena femoral o yugular. En los lactantes y en gran parte de los niños mayores se puede acceder al lado izquierdo del corazón si se pasa el catéter a través del foramen oval permeable hasta la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo. Si el foramen se encuentra cerrado, se puede cateterizar también el lado izquierdo del corazón por vía retrógrada a través de un punto de entrada percutáneo en la arteria femoral o, si fuera necesario, a través de una punción septal transauricular. El catéter puede manipularse a través de defectos intracardiacos anormales (CIV, CIA). Se obtienen muestras de sangre para medir la saturación de oxígeno en cada cavidad cardíaca o vaso sanguíneo, lo que permite calcular los volúmenes de los cortocircuitos. Las presiones se miden para calcular los gradientes, las comunicaciones entre cavidades o las válvulas y las áreas valvulares. Se inyecta contraste radiopaco para delinear las estructuras cardíacas y vasculares. Puede utilizarse un catéter con un extremo termosensible para medir el gasto cardíaco mediante termodilución. Los catéteres especializados pueden utilizarse para medir índices más sofisticados de la función cardíaca: aquellos con transductores de presión permiten medir la primera derivada de la presión del VI (dP/dt). Los catéteres de conductancia pueden usarse para generar curvas de presión y volumen, de las cuales pueden obtenerse índices de contractilidad (elastancia telesistólica) y lusitropía (relajación), aunque este uso es casi exclusivo de los estudios de investigación. Se pueden calcular todos los parámetros hemodinámicos, como el gasto cardíaco, los cortocircuitos intracardiacos izquierda-derecha o derecha-izquierda, y las RVP y las RPS. La dinámica circulatoria normal se muestra en la figura 450.28.

MEDICIÓN DEL GASTO CARDIACO MEDIANTE TERMODILUCIÓN

El método de termodilución para medir el gasto cardíaco se realiza con un catéter arterial pulmonar dirigido por flujo (Swan-Ganz) con un sensor de temperatura en su punta. Se induce un cambio conocido del contenido calórico de la sangre en un punto de la circulación (habitualmente, la aurícula derecha o la vena cava inferior) mediante la inyección de suero salino a temperatura ambiente, y el cambio resultante de la temperatura se detecta en otro punto más distal (habitualmente la arteria pulmonar). Este método se utiliza en el laboratorio de hemodinámica en pacientes sin cortocircuitos. La monitorización del gasto cardíaco obtenido mediante termodilución puede ser útil en el tratamiento de lactantes y niños críticamente enfermos en unidades de cuidados intensivos tras cirugía cardíaca o cuando existe shock. En ese caso se utiliza un catéter de tres luces que permite tanto la medición del gasto cardíaco como la de la presión de la arteria pulmonar y la presión de enclavamiento capilar pulmonar.

ANGIOCARDIOGRAFÍA

La angiografía selectiva permite visualizar los principales vasos sanguíneos y las cavidades cardíacas. La técnica consiste en inyectar contraste en determinadas cámaras cardíacas o en los grandes vasos, y permite identificar anomalías estructurales sin que se produzcan interferencias debidas a las sombras superpuestas de las cavidades normales. Para seguir el paso del catéter a través de las diversas cavidades cardíacas se utiliza la **fluoroscopia**. Cuando el catéter se ha colocado en la cavidad que se quiere estudiar,

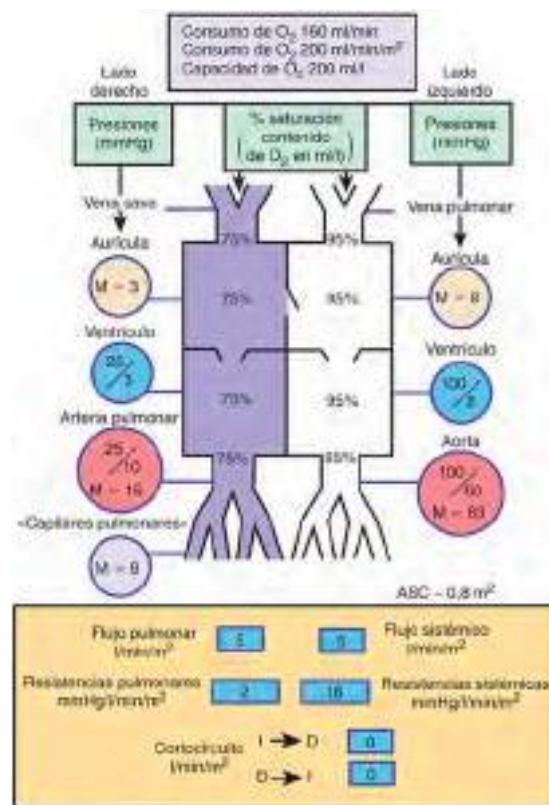


Fig. 450.28 Diagrama de la dinámica circulatoria normal con lecturas de presión, contenido de oxígeno y porcentaje de saturación. ASC, área de superficie corporal. (Modificado de Nadas AS, Fyler DC: Pediatric cardiology, ed 3, Philadelphia, 1972, Saunders.)

se inyecta una pequeña cantidad de contraste con un inyector eléctrico y se obtienen cineangiogramas a una velocidad de 15 a 60 imágenes/s. Los laboratorios de cateterismo modernos utilizan tecnología digital que permite disminuir notablemente la exposición a radiación. La **cineangiografía biplanar** permite una evaluación detallada de las cavidades cardíacas y de los vasos sanguíneos en dos planos, de forma simultánea mediante la inyección de un único bolo de contraste. Esta técnica es la habitual en los laboratorios de hemodinámica pediátricos, ya que permite reducir al mínimo el volumen de contraste utilizado, lo que resulta más seguro para el paciente. Para mostrar de manera óptima las características anatómicas específicas de cada lesión se utilizan diversos ángulos de proyección (p. ej., oblicua anterior izquierda, angulación craneal).

La inyección rápida de contraste a presión en la circulación no está exenta de riesgos, por lo que cada inyección debe ser cuidadosamente planeada. Los medios de contraste son soluciones hipertónicas, de las que algunas contienen yoduros orgánicos que pueden causar complicaciones, como náuseas, sensación de quemazón generalizada, síntomas relacionados con el sistema nervioso central, insuficiencia renal y reacciones alérgicas. En el caso de pacientes con insuficiencia renal conocida que precisan someterse a una angiografía, existen protocolos dirigidos a proteger los riñones, consistentes en la hidratación previa y fármacos como la *N*-acetilcisteína. Se pueden evitar las inyecciones intramiocárdicas si se coloca con cuidado el catéter antes de la inyección. La hipertonidad del medio de contraste puede dar lugar a una depresión miocárdica transitoria y a un descenso de la tensión arterial, que se siguen rápidamente de taquicardia, un aumento del gasto cardíaco y un desplazamiento de líquido intersticial hacia la circulación. Este desplazamiento puede aumentar de forma transitoria los síntomas de insuficiencia cardíaca en los pacientes críticos.

CATETERISMO CARDIACO INTERVENCIONISTA

El tratamiento mediante cateterismo es el estándar asistencial en la mayoría de los casos de estenosis valvular pulmonar o aórtica aislada, así como en la recoartación de la aorta. Se pasa un catéter especial con un balón en forma de salchicha en su extremo distal a través de la válvula obstruida. El llenado rápido del globo con una mezcla de contraste y solución salina produce la

rotura del tejido de la válvula estenótica, habitualmente en la zona de los rafe fusionados inadecuadamente. Las estenosis valvulares pulmonares se pueden tratar con éxito mediante **angioplastia con balón**: en la mayoría de los pacientes ha reemplazado a la reparación quirúrgica como procedimiento de elección inicial. Los resultados clínicos de este procedimiento son similares a los obtenidos con cirugía cardíaca abierta, pero sin la necesidad de realizar una esternotomía ni períodos largos de hospitalización. Se han obtenido excelentes resultados con la **valvuloplastia con balón** en la estenosis aórtica, aunque, al igual que con la cirugía, la estenosis aórtica recidiva frecuentemente a medida que el niño crece, por lo que puede ser necesario repetir varias veces el procedimiento. Una de las complicaciones, tanto de la cirugía como de la valvuloplastia, es la aparición de **insuficiencia valvular**. Esta complicación tiene implicaciones más graves cuando aparece en el lado aórtico en vez de en el pulmonar de la circulación, ya que la regurgitación se tolera peor con presiones arteriales sistémicas.

La angioplastia con balón es el procedimiento de elección en los pacientes con reestenosis de **coartación de aorta** después de reparación quirúrgica. Sigue siendo motivo de controversia si la angioplastia es el mejor procedimiento en los casos de coartación de aorta nativa (no operada previamente), ya que existen casos descritos de formación tardía de aneurismas, y muchos centros remiten los casos de coartación nativa en lactantes y niños pequeños para una reparación quirúrgica. Sin embargo, en niños mayores con una coartación no diagnosticada previamente, y en especial en aquellos con disminución de la función del VI, puede considerarse la angioplastia primaria con colocación de endoprótesis. Otras aplicaciones de la técnica de angioplastia con balón son la corrección de la estenosis mitral, la dilatación de conductos creados quirúrgicamente (p. ej., conductos del VD a la arteria pulmonar [AP]), la liberación de estenosis de ramas de la AP, la dilatación de obstrucciones venosas sistémicas o pulmonares y la ya clásica septostomía auricular con balón (**procedimiento de Rashkind**) para la transposición de grandes arterias (v. cap. 458.2).

Las técnicas de cateterismo intervencionista se están adaptando para ser utilizadas en el **feto** con lesiones como la estenosis aórtica, en un intento por evitar su progresión a lesiones más complejas, como el SCIH. En estas técnicas, tras la administración de la anestesia adecuada se introduce una aguja a través de la pared abdominal materna, la pared uterina y la pared torácica fetal, y directamente al ventrículo izquierdo fetal (v. fig. 458.13). Se introduce un catéter de angioplastia coronaria con balón a través de la aguja y de la válvula aórtica estenótica, la cual se dilata a continuación. Con la restauración del flujo sanguíneo normal del VI es de esperar que se re establezca el potencial normal de crecimiento del VI. Los resultados a medio plazo de esta técnica en un limitado número de pacientes siguen arrojando resultados contradictorios, con un crecimiento ventricular bueno que conduce a una circulación biventricular en cerca del 25% en casos muy seleccionados.

En pacientes con estenosis de las ramas de las arterias pulmonares, los resultados previamente dispares de la angioplastia con balón aislada han mejorado con el uso de **prótesis intravasculares** colocadas con ayuda de un catéter con balón y expandidas en el interior de la luz vascular (fig. 450.29). Una vez colocadas, las endoprótesis se pueden dilatar de forma progresiva a medida que el paciente crece, aunque su aplicación en lactantes y niños más pequeños está limitada por la magnitud hasta la que pueden expandirse posteriormente. La investigación en marcha de endoprótesis biodegradables podría solventar este problema en el futuro. Como ya se ha mencionado, las endoprótesis también se están utilizando en los adolescentes y adultos jóvenes con coartación aórtica.

El cierre de los ductus arteriosus persistentes (DAP) de pequeño tamaño se realiza de forma habitual con **coils** colocadas mediante catéter (v. fig. 453.11), mientras que los DAP más grandes pueden cerrarse mediante una gran variedad de dispositivos tipo sándwich. El cierre de las conexiones vasculares anómalas (fístulas coronarias, colaterales venovenosas en cardiopatías con cianosis) también puede lograrse mediante **coils**. La comunicación interauricular (CIA) tipo ostium secundum se cierra actualmente de forma habitual con uno de los diferentes dispositivos oclusivos de doble disco disponibles (v. fig. 453.3). Se están probando versiones de estos dispositivos en diferentes ensayos clínicos para el cierre de CIV musculares difícilmente accesibles mediante cirugía y para la CIV perimembranosa, más frecuente. Los dispositivos de transferencia mediante catéteres también pueden utilizarse como complemento a las reparaciones quirúrgicas complejas (p. ej., dilatación o colocación de endoprótesis en la estenosis de ramas de la arteria o de las venas pulmonares). Los pacientes de alto riesgo que se someten a la operación de Fontan (v. cap. 457.9) tienen con frecuencia una comunicación pequeña entre los lados derecho e izquierdo de la circulación para que funcione como «válvula de escape» de las altas presiones del lado derecho en el periodo posquirúrgico precoz. Los pacientes con este tipo de «Fontan fenestrado» son los candidatos ideales para el cierre posterior de estas aberturas mediante dispositivos guiados a través de catéteres.

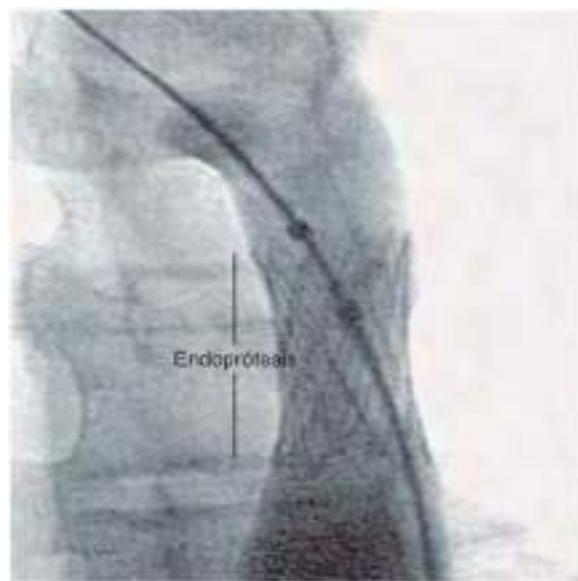


Fig. 450.29 Angiografía de la aorta descendente en la que se aprecia una endoprótesis intravascular colocada en la aorta descendente para el tratamiento de una coartación de aorta recurrente.



Fig. 450.30 Ilustración de la implantación de una válvula Melody con endoprótesis en la posición pulmonar por medio de un catéter introducido a través de la vena femoral derecha. (© Medtronic 2017, utilizada con autorización.)

Uno de los mayores avances en cateterismo intervencionista logrado en la última década ha sido la **implantación valvular transcáuteter**. Habitualmente se sutura una válvula porcina a una endoprótesis expandible (ya comercializada), que posteriormente se contrae en torno a un catéter con balón. El dispositivo se coloca a través de una válvula aórtica o pulmonar afectada por estenosis o insuficiencia y el balón se hincha, lo que expande tanto la endoprótesis como el tejido valvular. A continuación se retira el catéter con balón, de manera que la nueva válvula queda posicionada, bien anclada por la endoprótesis a las paredes de la arteria pulmonar principal o de la aorta. En la actualidad, la principal aplicación en niños es la implantación de la **válvula pulmonar** (válvula Melody) en pacientes previamente intervenidos por tetralogía de Fallot (habitualmente debido a una insuficiencia residual de la válvula pulmonar) (fig. 450.30). En adultos de edad avanzada, la aplicación más habitual es la sustitución de la válvula aórtica estenótica, sobre todo en pacientes demasiado frágiles para someterse a una cirugía a corazón abierto. Se han implantado válvulas con endoprótesis en posición tricuspidea en niños con insuficiencia de esta válvula, aunque el número de casos es aún demasiado pequeño como para evaluar la eficacia y la tasa de complicaciones.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Sección 3

Cardiopatías congénitas

Capítulo 451 Epidemiología y bases genéticas de las cardiopatías congénitas

Daniel Bernstein

PREVALENCIA

Las cardiopatías congénitas (CC) aparecen en el 0,8% de los nacidos vivos. La incidencia es mayor en los mortinatos (3-4%), abortos espontáneos (10-25%) y en los lactantes prematuros (alrededor del 2%, excluyendo el conducto arterioso persistente [CAP]). Esta incidencia global no incluye el prolapsio de la válvula mitral, el CAP en lactantes pretérmino y la válvula aórtica bicúspide (presente en el 1-2% de los adultos). La gravedad de las cardiopatías congénitas varía mucho en los lactantes: aproximadamente 2-3 de cada 1.000 recién nacidos presentan una cardiopatía sintomática en el primer año de vida. El diagnóstico se establece en la primera semana de vida en el 40-50% de los pacientes con CC y en el primer mes de vida en el 50-60%. Con los avances en cirugía correctora y paliativa, el número de niños con CC que sobreviven hasta la edad adulta se ha incrementado de forma espectacular. A pesar de estos avances, las CC siguen siendo la principal causa de muerte en niños con malformaciones congénitas. En la tabla 451.1 se resume la frecuencia relativa de las cardiopatías congénitas más habituales.

Tabla 451.1 Frecuencia relativa de las cardiopatías congénitas más importantes*

LESIÓN	% DE TODAS LAS LESIONES
Comunicación interventricular	35-30
Comunicación interauricular (ostium secundum)	6-8
Conducto arterioso persistente	6-8
Coartación de aorta	5-7
Tetralogía de Fallot	5-7
Estenosis valvular pulmonar	5-7
Estenosis valvular aórtica	4-7
D-transposición de grandes vasos	3-5
Ventrícuo izquierdo hipoplásico	1-3
Ventrícuo derecho hipoplásico	1-3
Tronco arterioso	1-2
Retorno venoso pulmonar total anómalo	1-2
Atresia tricuspídea	1-2
Ventrícuo único	1-2
Ventrícuo derecho de doble salida	1-2
Otros	5-10

*Excluyendo el conducto arterioso persistente en los neonatos pretérmino, la válvula aórtica bicúspide, la estenosis fisiológica de ramas pulmonares y el prolapsio de la válvula mitral.

El feto tolera bien la mayoría de las cardiopatías congénitas debido a la distribución en paralelo de la circulación fetal. Incluso las cardiopatías congénitas más graves, como el **síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH)**, suelen estar bien compensadas por la circulación fetal. En el SCIH, el ventrículo derecho bombearía todo el gasto cardíaco fetal a través del conducto arterioso, tanto hacia la aorta descendente como hacia la ascendente (a esta última de forma retrógrada), de modo que el flujo sanguíneo fetal hacia los órganos se vería mínimamente alterado. Dado que la placenta es la responsable del intercambio gaseoso y que la circulación fetal normal es una mezcla entre sangre bien oxigenada y escasamente oxigenada, el aporte de oxígeno hacia los órganos fetales no se ve afectado de forma notoria. El impacto hemodinámico completo de una alteración anatómica solo se hace evidente después del nacimiento, cuando se cierran las vías fetales (conducto arterioso y foramen oval). Una excepción notable es el caso de las lesiones regurgitantes graves, sobre todo de la válvula tricúspide. En estas cardiopatías, como la **anomalía de Ebstein** de la válvula tricúspide o la obstrucción grave del infundibulo de salida del ventrículo derecho (v. cap. 457.7), la circulación fetal paralela no puede compensar la sobrecarga de volumen impuesta al lado derecho del corazón. Puede existir insuficiencia cardíaca intrauterina, a menudo asociada a derrame pleural y pericárdico, y a ascitis generalizada (anasarca fetal no inmune).

Aunque las transiciones más significativas en la circulación se producen en el periodo perinatal inmediato, la circulación sigue experimentando cambios tras el nacimiento y estos cambios más tardíos pueden tener también un impacto hemodinámico sobre las cardiopatías y su incidencia aparente. A medida que disminuyen las resistencias vasculares pulmonares (RVP) en las primeras semanas de vida, aumentan los cortocircuitos de izquierda a derecha a través de los defectos intracardiacos, y sus síntomas se hacen más evidentes. Así, en pacientes con una **comunicación interventricular (CIV)**, la insuficiencia cardíaca suele manifestarse entre el primer y el tercer mes de vida (v. cap. 453.6). La gravedad de algunas cardiopatías también puede variar de manera espectacular con el crecimiento; algunas CIV pueden hacerse más pequeñas e incluso llegar a desaparecer cuando el niño se hace mayor. Por el contrario, las estenosis de la válvula pulmonar o aórtica, que pueden ser leves en el periodo neonatal, pueden empeorar si el crecimiento del orificio valvular no se acompasa con el crecimiento del paciente (v. cap. 454.5). El médico debe estar siempre alerta ante la posibilidad de malformaciones congénitas asociadas que pueden empeorar el pronóstico (v. tabla 449.2).

ETIOLOGÍA

Todavía se desconoce la causa de la mayoría de las CC. Se cree que muchos de los casos tienen un origen multifactorial y se deben a la combinación de predisposición genética y estímulos externos aún no determinados. Un pequeño porcentaje de las cardiopatías congénitas está relacionado con anomalías cromosómicas conocidas, en especial las trisomías de los cromosomas 21, 13 y 18, y el síndrome de Turner: se encuentran cardiopatías en más del 90% de los pacientes con trisomía 21, en el 50% de los pacientes con trisomía 21 y en el 40% de los pacientes con síndrome de Turner. Otros factores genéticos pueden desempeñar un papel en las CC; por ejemplo, determinados tipos de CIV (supracristales) son más frecuentes en niños asiáticos. El riesgo de CC aumenta si está afectado algún familiar de primer grado (padres o hermanos).

Una lista creciente de cardiopatías congénitas se ha asociado a anomalías cromosómicas concretas y muchas de ellas se han relacionado incluso con defectos génicos específicos. Los análisis de **hibridación in situ con fluorescencia (FISH)** permiten a los médicos un cribado rápido en los casos sospechosos una vez que se ha identificado una anomalía cromosómica concreta, aunque todavía son infrecuentes las pruebas analíticas clínicas para un defecto genético en particular. Los estudios con micromatrices, como la **matriz de hibridación genómica comparativa** y las **matrices de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP)** han identificado variaciones del número de copias (microdeleciones o microduplicaciones) o variantes de un solo nucleótido previamente desconocidas en muchos pacientes con CC en los que se sospechaba un síndrome malformativo congénito. La hibridación genómica comparativa ha sustituido en muchos casos al cariotipo habitual en la evaluación clínica de los recién nacidos con CC.

Una causa genética bien caracterizada de CC es la delección de una región amplia (1,5-3 Mb) del cromosoma 22q11.2, conocida como **región crítica de DiGeorge**. Se han identificado al menos 30 genes en la región que sufre la delección; el *Tbx1*, un factor de transcripción que participa en el desarrollo inicial del tronco de salida, es un gen que ha sido implicado como posible causa del síndrome de DiGeorge. La prevalencia estimada de delecciones del 22q11.2 es de 1 por 4.000 nacidos vivos. Las lesiones cardíacas relacionadas

con las delecciones del 22q11.2 se suelen asociar con el síndrome de DiGeorge o con el **síndrome de Shprintzen (velocardiofacial)**. Se utiliza el acrónimo CATCH 22 para resumir los componentes principales de estos síndromes: defectos cardíacos, anomalías faciales, aplasia del timo, paladar hendido e hipocalcemia. Las alteraciones cardíacas específicas son defectos **conotruncales** (tetralogía de Fallot, tronco arterioso, ventrículo derecho de doble salida, CIV subarterial) y defectos de los **arcos branquiales** (coartación de aorta, interrupción del cayado aórtico, cayado aórtico derecho). A veces se observan también anomalías de las vías respiratorias, como traqueomalacia y broncomalacia. Aunque el riesgo de recurrencia es extremadamente bajo si no existe una delección del 22q11.2 en los progenitores, alcanza el 50% si un progenitor es portador de la delección. Más del 90% de los pacientes con las características clínicas del síndrome de DiGeorge tiene una delección en 22q11.2. También se ha identificado un segundo locus genético en el brazo corto del cromosoma 10 (10p13p14), cuya delección comparte algunas pero no todas las características fenotípicas con la delección de 22q11.2; los pacientes con del(10p) tienen una mayor incidencia de hipoacusia neurosensorial.

Otros trastornos estructurales cardíacos asociados a anomalías cromosómicas específicas son las **comunicaciones interauriculares (CIA) tipo ostium secundum familiares con bloqueo cardíaco** (factor de transcripción Nkx2.5 en el cromosoma 5q35), la CIA familiar sin bloqueo cardíaco (factor de transcripción GATA4), el **síndrome de Alagille** (*Jagged1* en el cromosoma 20p12) y el **síndrome de Williams** (elastina en el cromosoma 7q11).

Resulta de interés que se haya comprobado que los pacientes con CIV y CAV tienen múltiples mutaciones en Nkx2.5 en células aisladas de los tejidos cardíacos afectados, pero no en los tejidos cardíacos normales o en los linfocitos circulantes, lo cual indica un papel potencial de las mutaciones *somáticas* como causa de mosaicismo en la patogenia de las cardiopatías congénitas. Las [tablas 451.2 y 451.3](#) recopilan las causas genéticas conocidas de cardiopatías congénitas.

Los mayores progresos en la identificación del origen genético de las enfermedades cardiovasculares se han realizado en las **miocardiopatías genéticas**, en concreto en el caso de la **miocardiopatía hipertrófica**. Se han implicado mutaciones en aproximadamente una docena de genes, la mayoría de los cuales codifican componentes proteicos del sarcómero cardíaco, ya sean elementos de los filamentos gruesos (miosina) o subunidades reguladoras asociadas, aunque cada vez se reconocen más mutaciones en genes mitocondriales, que tienen un papel más importante en los pacientes que cursan con miocardiopatía hipertrófica desde que son lactantes que en los niños mayores y adultos. Las mutaciones del **gen de la cadena pesada de la β-miosina cardíaca MYH7** (cromosoma 14q1) y el **gen de la proteína C ligadora de la miosina** (cromosoma 11q11) son las más frecuentes ([tabla 451.4](#)), junto con mutaciones menos frecuentes, como la de los genes de las troponinas T e I, la α-tropomiosina, las cadenas ligeras reguladoras y esenciales de la miosina, la titina y la cadena pesada de la α-miosina. Se han identificado varios cientos de mutaciones en estos genes y algunos pacientes (hasta el

Tabla 451.2 Genética de las cardiopatías congénitas: defectos asociados a síndromes

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	LOCALIZACIÓN CROMOSÓMICA	GEN(ES) IMPLICADO(S)*	CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS FRECUENTES
Síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial	22q11.2, 11p13p14	TBX1	TF, IAA, TA, CIV
CIA familiar con bloqueo cardíaco	5q35	NKX2.5	CIA, bloqueo cardíaco
CIA familiar sin bloqueo cardíaco	8p22-23	GATA4	CIA
Síndrome de Alagille (hipoplasia del conducto biliar, lesiones de las cavidades cardíacas derechas)	20p12, 1p12	JAGGED1, NOTCH2	Hipoplasia pulmonar periférica, estenosis pulmonar, TF
Síndrome de Holt-Oram (defectos de extremidades, CIA)	12q24	TBX5	CIA, CIV, PCA
Trisomía 21 (defectos del tabique AV)	21q22	No conocido	CAV
Defecto aislado y familiar del tabique AV (sin trisomía 21)	1p31-p21, 3p25	CRELD1	CAV
RVPAT familiar	4p13-q12	No conocido	RVPAT
Síndrome de Noonan (EP, CIA, miocardiopatía hipertrófica)	12q24, 12p1.21, 2p212, 3p25.2, 7q34, 15q22.31, 11p15.5, 1p13.2, 10q25.2, 11q23.3, 17q11.2	PTPN11, KRAS, SOS1, SOS2, RAF1, BRAF, MEK1, HRAS, NRAS, SHOC2, CBL, NF1	EP, CIA, CIV, PCA, miocardiopatía
Síndrome de Ellis-Van Creveld (polidactilia, CIA)	4p16	EVC, EVC2	CIA, aurícula común
Síndrome de Char (malformaciones craneofaciales, defectos de extremidades, PCA)	6p12-21.1	TFAP2B	PCA
Síndrome de Williams-Beuren (EA supravalvular, estenosis de ramas pulmonares, hipercalcemia)	7q11.23	ELN (elastina)	EA supravalvular, estenosis de ramas pulmonares
Síndrome de Marfan (debilidad del tejido conectivo, dilatación de la raíz aórtica)	15q21	Fibrilina	Aneurisma de aorta, enfermedad valvular mitral
Anomalías de lateralidad familiares (<i>situs inversus</i> , cardiopatía congénita compleja)	Xq24-2q7, 1q42, 9p13-21	ZIC3, DNAI1	Situs inversus, cardiopatías complejas
Síndrome de Turner	X	No conocido	Coartación de aorta. EA
Trisomía 13 (síndrome de Patau)	13	No conocido	CIA, CIV, PCA, anomalías valvulares
Trisomía 18 (síndrome de Edwards)	18	No conocido	CIA, CIV, PCA, anomalías valvulares
Síndrome del maullido de gato	5p15.2	CTNNND2	CIA, CIV, PCA, TF

Tabla 451.2 Genética de las cardiopatías congénitas: defectos asociados a síndromes (cont.)

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	LOCALIZACIÓN CROMOSÓMICA	GEN(ES) IMPLICADO(S)*	CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS FRECUENTES
Síndrome del ojo de gato	22q11	No conocido	RVPAT, TF
Jacobsen	11q23	JAM3	SHCI
Costello	11p15.5	HRAS	EP, miocardiopatía hipertrófica, arritmias
CHARGE	8p12, 7q21.11	CHD7, SEMA3E	CIA, CIV, TF
Síndrome de Kabuki	12q13.12	MLL2	CIA, CIV, TF coartación, TGV
Síndrome de Carney	2p16	PRKAR1A	Mixomas auriculares y ventriculares

*En muchos casos se ha asociado estrechamente la mutación de un único gen a una enfermedad cardiovascular concreta, por ejemplo, mediante el hallazgo de una alta incidencia de mutaciones o delecciones de ese gen en un grupo grande de pacientes. Estos hallazgos a menudo son confirmados por estudios en ratones en los que la delección o alteración del gen induce un fenotipo cardíaco similar a la enfermedad humana. En otros, la mutación de un gen puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, pero con una penetrancia baja, lo que sugiere que intervienen genes modificadores o factores ambientales. Por último, en algunos casos, las mutaciones de genes solo se han identificado en un pequeño número de genealogías y la confirmación precisa el estudio de un mayor número de pacientes.

AV, auriculovenricular; CAV, comunicación auriculovenricular; CIA, comunicación interauricular; CIV, comunicación interventricular; EA, estenosis aórtica; EP, estenosis pulmonar; IAA, interrupción del arco aórtico; PCA, persistencia del conducto arterioso; RVPAT, retorno venoso pulmonar anómalo total; SHCI, síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas; TA, tronco arterioso; TF, tetralogía de Fallot; TGV, transposición de grandes vasos.

Tabla 451.3 Genética de las cardiopatías congénitas aisladas (no sindrómicas)

GEN IMPlicado*	PROTEÍNA CODIFICADA	CARDIOPATÍAS
GENES QUE CODIFICAN FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN		
ANKRD1	Repeticiones del dominio de anquirina	RVPAT
CITED2	Proteína de fijación del elemento de respuesta a cAMP	CIA, CIV
FOG2/ZFPM2	Cofactor Friend of GATA	TF
GATA6	Factor de transcripción GATA6	CIA, CIV, TF, EP, CAV, PCA
HAND2	Factor de transcripción hélice-bucle-hélice	TF
IRX4	Homeobox iroquois 4	CIV
MED13L	Subunidad 13-like del complejo mediador	TGV
NKX2-5/NKX2.5	Factor de transcripción que contiene un homeobox	CIA, CIV, TF, SHCI, CoA, TGV, IAA
TBX20	Factor de transcripción T-Box 20	CIA, CIV, estenosis mitral
ZIC3	Factor de transcripción del dedo de zinc	TGV, EP, RVPAT, SHCI, CIA, CIV
GENES QUE CODIFICAN RECEPTORES Y MOLÉCULAS DE SEÑAL		
ACVR1/ALK2	Receptor BMP	CAV
ACVR2B	Receptor de la activina	EP, VDDS, TGV
ALDH1A2	Retinaldehído deshidrogenasa	TF
CFC1/CRYPTIC	Proteína criptica	TF, TGV, CAV, CIA, CIV, IAA, VDDS
CRELD1	Proteínas relacionadas con el factor de crecimiento epidérmico	CIA, CAV
FOXH1	Transductor de señal de la activina forkhead	TF, TGV
GDF1	Factor de diferenciación del crecimiento 1	TF, TGV, VDDS, heterotaxia
GJA1	Conexina 43	CIA, SHCI, RVPAT
LEFTY2	Factor de determinación izquierda-derecha	TGV, CAV, IAA, CoA
NODAL	Homólogo nodal (superfamilia TGF-β)	TGV, AP, TF, VDDS, RVPAT, CAV
NOTCH1	NOTCH1 (ligando de JAG1)	Válvula aórtica bicúspide, EA, CoA, SHCI
PDGFRA	Receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas α	RVPAT
SMAD6	Proteína relacionada con MAD	Válvula aórtica bicúspide, CoA, EA
TAB2	Cinasa activada por TGF-β	Defectos del tracto de salida
TDGF1	Factor de crecimiento derivado del teratocarcinoma 1	TF, CIV
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular	CoA, defectos del tracto de salida
GENES QUE CODIFICAN PROTEÍNAS ESTRUCTURALES		
ACTC	Actina cardiaca α	CIA
MYH11	Cadena pesada de la miosina 11	PCA, aneurisma de aorta
MYH6	Cadena pesada de la miosina α	CIA, TA, EA, TGV
MYH7	Cadena pesada de la miosina β	Anomalía de Ebstein, CIA

*En muchos casos se ha asociado estrechamente la mutación de un único gen a una enfermedad cardiovascular concreta, por ejemplo, mediante el hallazgo de una alta incidencia de mutaciones o delecciones de ese gen en un grupo grande de pacientes. Estos hallazgos a menudo son confirmados por estudios en ratones en los que la delección o alteración del gen induce un fenotipo cardíaco similar a la enfermedad humana. En otros, la mutación de un gen puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, pero con una penetrancia baja, lo que sugiere que intervienen genes modificadores o factores ambientales. Por último, en algunos casos, las mutaciones de genes solo se han identificado en un pequeño número de genealogías y la confirmación precisa el estudio de un mayor número de pacientes.

AP, arteria pulmonar; cAMP, monofosfato de adenosina cíclico; CAV, comunicación auriculovenricular; CIA, comunicación interauricular; CIV, comunicación interventricular; CoA, coartación de la aorta; EA, estenosis aórtica; EP, estenosis pulmonar; IAA, interrupción del arco aórtico; PCA, persistencia del conducto arterioso; RVPAT, retorno venoso pulmonar anómalo total; SHCI, síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas; TA, tronco arterioso; TF, tetralogía de Fallot; TGV, transposición de los grandes vasos; TGF, factor de crecimiento transformador; VDDS, ventrículo derecho de doble salida.

Parcialmente adaptada de Fahed AC, Gelb BD, Seidman JG, Seidman CE: Genetics of congenital heart disease: the glass half empty. *Circ Res* 112:707-720; 2013.

Tabla 451.4 Genética de las miocardiopatías

MIOCARDIOPATÍA	LOCALIZACIÓN CROMOSÓMICA	GEN
Miocardiopatía hipertrófica	14q1	Cadena pesada de la β -miosina
	15q2	α -tropomiosina
	1q31	Troponina T
	19p13.2-19q13.2	Troponina I
	11p13-q13	Proteína C ligadora de miosina
	12q23	Cadena ligera reguladora de la miosina lenta cardiaca
	13p21	Cadena ligera esencial de la miosina lenta ventricular
	2q31	Titina
	3p25	Caveolina-3
	ADN mitocondrial	ARNt-glicina
Miocardiopatía hipertrófica con síndrome de Wolff-Parkinson-White	ADN mitocondrial	ARNt-isoleucina
	7q36.1	Proteína cinasa activada por AMP
Otras enfermedades genéticas que causan hipertrofia cardiaca		
Enfermedad amiloide familiar	18q12.1	Transtiretina (TTR)
Síndrome de Noonan	12q24.1, 2p22.1, 3p25, 12p12.1	Proteína tirosina fosfatasa 11 (PTPN11), homólogo son of sevenless 1 (SOS1), protooncogén RAF1, GTPasa KRAS
Enfermedad de Fabry	Xq22	α -galactosidasa A (GLA)
Enfermedad de Danon	Xq24	Proteína de la membrana lisosomal asociada 2 (LAMP2)
Hemocromatosis hereditaria	6p21.3	Proteína de la hemocromatosis hereditaria (HFE)
Enfermedad de Pompe	17q25	Ácido α -glucosidasa (GAA)
Miocardiopatía dilatada		
Ligada al cromosoma X	Xp21	Distrofina
	Xp28	Tafazina
Autosómica recesiva	19p13.2-19q13.2	Troponina I

Autosómica dominante: se han identificado genes que codifican múltiples proteínas, incluidas la actina cardíaca, la desmina, el δ -sarcoglucoano, la cadena pesada de la β -miosina, la troponina cardíaca C y T, la α -tropomiosina, la titina, la metavinculina, la proteína C ligadora de miosina, la proteína LIM muscular, la α -actinina-2, el fosfolambano, el dominio 3 ligador de Cypher/LIM, la cadena pesada de la α -miosina, el SUR2A (subunidad reguladora del canal de K_{ATP}) y la laminina A/C.

Ventrículo izquierdo no compactado aislado: se han descrito patrones de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X y mitocondrial. Entre los genes implicados están los de la α -distrobrevina, Cypher/ZASP, laminina A/C, tafazina y proteína 3 ligadora del dominio LIM (LDB3).

Parcialmente adaptada de Dunn KE, Caleshu C, Cirino AL, et al: A clinical approach to inherited hypertrophy: the use of family history in diagnosis, risk assessment, and management. *Circ Cardiovasc Genet* 6:118-131; 2013.

15% en un estudio) pueden ser portadores de mutaciones en más de un gen. Actualmente existen pruebas analíticas de rutina para la mayoría de estas mutaciones, aunque no se han identificado todas las mutaciones causantes de miocardiopatía hipertrófica, por lo que un resultado negativo no descarta una causa genética.

También se ha progresado en la identificación de la base genética de la **miocardiopatía dilatada**, que es familiar en el 20-50% de los casos. La forma de herencia más frecuentemente encontrada es la autosómica dominante y, de forma similar a la miocardiopatía hipertrófica, se han identificado múltiples genes (v. tabla 451.2). La herencia ligada al cromosoma X es responsable del 5-10% de los casos de miocardiopatía dilatada familiar. Las mutaciones en el gen de la **distrofina** (cromosoma Xp21), que dan lugar a las **distrofias musculares de Duchenne o de Becker**, son las más frecuentes en este grupo. Las mutaciones en el gen que codifica la **tafazina** se asocian al **síndrome de Barth** y algunos casos de ventrículo izquierdo no compactado (VINC). La herencia autosómica recesiva se asocia a una mutación en la troponina I cardíaca. Las miopatías mitocondriales pueden estar causadas por mutaciones de las enzimas de la cadena de transporte de electrones codificadas por ADN nuclear (en el cual la herencia seguirá patrones genéticos mendelianos) o de enzimas de la oxidación de ácidos grasos codificadas por ADN mitocondrial (que solo se hereda de la madre). La tabla 451.4 recoge las causas genéticas más frecuentes de miocardiopatía.

Las bases genéticas de las **arritmias hereditarias**, sobre todo del **síndrome de QT largo**, se han asociado a mutaciones de los genes que codifican las subunidades de los canales de potasio y de sodio cardíacos (v. tabla 451.2). Otras arritmias hereditarias son la **displasia arritmogénica del ventrículo derecho**, la fibrilación auricular familiar, el bloqueo cardíaco completo familiar y el **síndrome de Brugada**. La tabla 451.5 recoge las causas genéticas más frecuentes de arritmias.

Entre el 2 y el 4% de las cardiopatías congénitas se asocian a situaciones ambientales o maternas adversas conocidas y a influencias teratógenas, como

la diabetes mellitus materna, la fenilketonuria materna, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de la rubéola congénita y la ingestión de algunos fármacos por la madre (litio, etanol, warfarina, talidomida, antimetabolitos, derivados de la vitamina A, antiepilepticos) (v. tabla 449.2). Se pueden identificar malformaciones no cardíacas asociadas que forman parte de síndromes conocidos hasta en el 25% de los pacientes con CC.

Se han identificado diferencias relacionadas con el sexo en lesiones cardíacas concretas. La transposición de grandes vasos y las lesiones obstructivas del lado izquierdo son algo más frecuentes en los niños (65%), mientras que la CIA, la CIV, el CAP y la estenosis pulmonar son más frecuentes en las niñas. No se han descrito diferencias raciales en la incidencia global de las cardiopatías congénitas; en el caso de cardiopatías concretas, como la transposición de grandes vasos, se aprecia una incidencia más elevada en los lactantes de raza blanca.

SECUENCIACIÓN GENÓMICA DE ÚLTIMA GENERACIÓN Y CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos fundaron en 2009 el **Pediatric Cardiac Genomics Consortium (PCGC)** con el objetivo de secuenciar el genoma de 10.000 niños con CC y de ambos progenitores (lo que se conoce como un *trío*) para identificar las variantes génicas de *novo* asociadas a cardiopatías congénitas. En un estudio de más de 300 tríos, se identificaron mutaciones de *novo* en varios cientos de genes que contribuían al 10% de los casos de CC graves. Otro importante estudio del PCGC descubrió que la incidencia de las variantes génicas de *novo* era 10 veces superior (20% frente al 2%) en los pacientes con CC y defectos del desarrollo neurológico que en los que únicamente padecían CC, lo que asocia las CC con los trastornos del desarrollo neurológico a nivel genético.

Todavía no se ha logrado identificar una mutación *candidata de novo* con una intervención demostrada en la etiología de las CC, que debe verificarse en modelos animales o mediante la identificación de numerosos pacientes

Tabla 451.5 Genética de las arritmias

ARRITMIA	LOCALIZACIÓN CROMOSÓMICA	GEN(ES) IMPLICADO(S)
Bloqueo cardíaco completo	19q13	No conocido
Síndrome de QT largo		
LQT1 (autosómico dominante)	11p15.5	KVLQT1 (canal K ⁺)
LQT2 (autosómico dominante)	7q35	HERG (canal K ⁺)
LQT3 (autosómico dominante)	3p21	SCN5A (canal Na ⁺)
LQT4 (autosómico dominante)	4q25-27	No conocido
LQT5 (autosómico dominante)	21q22-q22	KCNE1 (canal K ⁺)
LQT6	21q22.1	KCNE2 (canal K ⁺)
Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (autosómico recesivo, sordera congénita)	11p15.5	KVLQT1 (canal K ⁺)
LQT8-13	No conocido	Mutaciones privadas (infrecuentes)
Displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD): actualmente se han identificado 11 genes asociados a la DAVD (ARVD1 a ARVD11), habitualmente con una herencia autosómica dominante, pero con una penetrancia variable. Entre estos genes se incluyen: <i>TGFβ3</i> (factor transformador del crecimiento β), <i>RYR2</i> (receptor de rianodina), <i>LAMR1</i> (receptor 1 de laminina), <i>PTPLA</i> (proteína de fosfatasa de tirosina), <i>DSP</i> (desmoplacina), <i>PKP2</i> (placofilina 2), <i>DSG2</i> (desmogleína) y <i>DSC2</i> (desmocolina).		
Fibrilación auricular familiar (autosómica dominante)	10q22-q24, 6q14-16 11p15.5 11p15.5 21q22 17q23.1-q24.2 7q35-q36	No conocido KVLQT1 (canal K ⁺) KCNQ1 (canal K ⁺) KCNE2 (canal K ⁺) KCNJ2 (canal K ⁺) KCNH2 (canal K ⁺)
Síndrome de Brugada (BRD, elevación del segmento ST, muerte súbita inesperada)	3p21-p24 3p22-p24	SCN5A (canal Na ⁺) GPD-1L (glicerol-3-fosfato deshidrogenasa)
Taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica	— —	RYR2 (autosómica dominante) CASQ2 (autosómica recesiva)

con una conexión similar entre genotipo y fenotipo. La relación entre una variante génica específica y la CC también se ve complicada por la enorme variabilidad de los genotipos-fenotipos; una sola mutación puede dar lugar a una amplia variedad de defectos cardíacos o, en ocasiones, a ninguno.

CONSEJO GENÉTICO

Es necesario ofrecer consejo genético a los padres que tienen un niño con una CC en relación con la probabilidad de nuevas malformaciones cardíacas en próximos hijos (v. cap. 94.1). Excepto los síndromes causados por la mutación de un único gen, la mayoría de las CC presenta un patrón de herencia multifactorial, con una baja probabilidad de recurrencia. Dado que se identifican cada día más etiologías genéticas, estos riesgos requerirán una actualización constante. La incidencia de CC en la población normal es del 0,8% y aumenta hasta el 2-6% en una segunda gestación tras el nacimiento de un niño con una CC o si uno de los padres está afectado. Este riesgo de recurrencia depende en gran parte del tipo de cardiopatía del primer hijo. Cuando dos familiares de primer grado tienen CC, el riesgo para un siguiente hijo puede ascender hasta el 20-30%. Cuando un segundo hijo padece también una cardiopatía congénita, tiende a ser del mismo tipo que la del familiar de primer grado (lesiones conotruncales, lesiones obstructivas del lado izquierdo o derecho, defectos de los tabiques auriculoventriculares). La gravedad puede variar, al igual que la presencia de otros defectos asociados. El cribado ecográfico cuidadoso de los familiares de primer grado descubrirá con frecuencia formas leves de CC que permanecían clínicamente silentes. La incidencia de válvula aórtica bicúspide es más del doble (5% frente al 2% en la población general) en los familiares de niños con lesiones obstructivas del tracto de salida del ventrículo izquierdo (estenosis aórtica, coartación aórtica o SCIH). Lo mejor es remitir a la familia a un genetista reconocido que proporcione información actualizada sobre el riesgo de recurrencia.

La **ecocardiografía fetal** mejora la tasa de detección de cardiopatías congénitas en los pacientes de alto riesgo (v. cap. 450.4). Este tipo de ecografía es mucho más exhaustiva que la ecografía de cribado que suele realizar el obstetra, ya que suele realizarla e interpretarla un cardiólogo pediátrico especializado en ecocardiografía fetal. Su resolución y fiabilidad son excelentes, pero no perfectas; se debe informar a las familias de que un ecocardiograma fetal normal no garantiza la ausencia de una CC. Las cardiopatías congénitas pueden evolucionar a lo largo de la gestación; una estenosis aórtica moderada con un ventrículo izquierdo de tamaño normal a las 18 semanas de gestación puede progresar hacia una atresia aórtica con un ventrículo izquierdo hipoplásico a las 34 semanas debido al reducido flujo de sangre a través

de la aurícula, el ventrículo y la aorta en la segunda mitad de la gestación. Esta progresión ha promovido la realización de ensayos clínicos iniciales sobre tratamientos, como la valvuloplastia aórtica fetal con globo, para la prevención del SCIH hipoplásico (v. cap. 450.7).

El factor principal que determina si una **mujer con una cardiopatía congénita**, operada o no, será capaz de llevar un feto a término es la situación cardiovascular de la madre. En presencia de una cardiopatía congénita leve o tras la reparación quirúrgica con éxito de una cardiopatía congénita más grave es probable que se pueda desarrollar una gestación normal. Sin embargo, en una mujer a la que se le ha realizado una intervención quirúrgica paliativa de su CC, o con una función cardíaca deteriorada, la sobrecarga hemodinámica impuesta por la gestación puede aumentar el riesgo, tanto para la madre como para el feto, y estos embarazos deben ser seguidos por un obstetra o perinatólogo con experiencia en embarazos de alto riesgo, junto con un cardiólogo experto en CC en adultos (v. cap. 461.1).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 452

Evaluación y cribado del lactante o el niño con una cardiopatía congénita

Daniel Bernstein

La evaluación inicial de la sospecha de una cardiopatía congénita (CC) consiste en una estrategia sistemática con tres ejes principales. En primer lugar, las cardiopatías congénitas pueden dividirse en dos grupos principales basados en la presencia o ausencia de **cianosis**, que puede determinarse por medio de la exploración física con la ayuda de un pulsioxímetro. En segundo lugar, estos dos grupos generalmente se pueden subdividir en función de si la radiografía de tórax muestra signos de un flujo pulmonar aumentado,

disminuido o normal. En tercer lugar, el electrocardiograma (ECG) puede utilizarse para determinar si existe **hipertrofia** ventricular izquierda, derecha o biventricular. Las características de los ruidos cardíacos y la presencia y características de cualquier soplo permiten acotar aún más el diagnóstico diferencial. La ecocardiografía, la TC o la RM cardíacas y/o el cateterismo confirman el diagnóstico definitivo.

Múltiples estudios demuestran el beneficio del **cribado** rutinario mediante **pulsioximetría** de todos los recién nacidos para detectar una CC cianótica crítica insospechada; entre estas lesiones se incluyen el síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo, la atresia pulmonar, la tetralogía de Fallot, el retorno venoso pulmonar anómalo total, la transposición de los grandes vasos, la atresia tricúspide, el tronco arterioso, la coartación de la aorta neonatal y la hipoplasia/atresia del arco aórtico. Muchas de estas lesiones son dependientes del ductus y, si se cierra el conducto arterioso, se producirá una grave descompensación cardíaca. Además, la pulsioximetría permite detectar trastornos respiratorios e hipertensión pulmonar primaria. Este cribado ha sido respaldado por la American Academy of Pediatrics, la American Heart Association, el American College of Cardiology y el March of Dimes, y es recomendado, aunque no es considerado obligatorio, por el Department of Health and Human Services de Estados Unidos. La prueba se lleva a cabo entre las 24 y las 48 horas de vida y antes del alta en los recién nacidos asintomáticos. Una saturación del 90-94% en la pulsioximetría de la mano derecha o en cualquiera de los pies requiere un ecocardiograma *urgente*. Una saturación medida con pulsioxímetro <95% en cualquier localización o una diferencia de saturación >3% entre la mano derecha y cualquiera de los pies se considera un resultado positivo y se debe repetir en una hora; si es de nuevo positivo, debe repetirse en otra hora. Si sigue siendo positivo, está indicado realizar un **ecocardiograma**. Además, en niños con un cribado inicial positivo está indicada una reevaluación cuidadosa de los pulsos y la presión arterial en las extremidades superiores e inferiores, así como una auscultación cardíaca.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS NO CIANÓTICAS

Las cardiopatías congénitas no cianóticas se pueden clasificar de acuerdo con la sobrecarga fisiológica que imponen al corazón. Aunque muchas cardiopatías congénitas inducen más de una alteración fisiológica, es útil centrarse en la sobrecarga anormal primaria con vistas a la clasificación. Las cardiopatías más frecuentes son aquellas que producen una **sobrecarga de volumen** y dentro de ellas las más frecuentes son los cortocircuitos de izquierda a derecha. Las regurgitaciones de las válvulas auriculoventriculares (AV) y las miocardiopatías dilatadas son otras causas de sobrecarga de volumen. El segundo tipo más frecuente de lesiones son las que producen **sobrecarga de presión**, que suelen estar producidas por la obstrucción del infundíbulo de salida de los ventrículos (p. ej., estenosis de las válvulas aórtica o pulmonar) o estrechamiento de uno de los grandes vasos (estenosis de una rama de la arteria pulmonar o coartación de aorta). La radiografía de tórax y el ECG son herramientas útiles que permiten diferenciar entre estos principales tipos de cardiopatías generadoras de sobrecarga de volumen o de presión.

Lesiones que producen sobrecarga de volumen

Las cardiopatías más frecuentes que producen sobrecarga de volumen son las que dan lugar a un **cortocircuito de izquierda a derecha** (v. cap. 453): comunicación interauricular (CIA), comunicación interventricular (CIV), defectos del tabique auriculoventricular (anteriormente denominados defectos del conducto AV o de los cojinetes endocárdicos) y conducto arterioso persistente (CAP). El denominador común fisiopatológico de este grupo es la presencia de una **comunicación** entre los lados sistémico y pulmonar de la circulación, lo que provoca la **derivación** de sangre completamente oxigenada de vuelta a los pulmones para un segundo pase. Este cortocircuito puede cuantificarse mediante la relación entre el flujo pulmonar y el sistémico (Qp:Qs). Así, un cortocircuito 3:1 implica que el flujo sanguíneo pulmonar es el triple de lo normal, lo que corresponde a un cortocircuito moderadamente grande que probablemente provocará síntomas de insuficiencia cardíaca.

La dirección y magnitud del cortocircuito a través de dicha comunicación dependen del tamaño del defecto y de la presión pulmonar y sistémica relativa, y de las resistencias vasculares y de la distensibilidad de las dos cámaras comunicadas por el defecto. Estos factores son dinámicos y pueden variar de forma notoria con la edad: los defectos intracardiacos pueden decrecer con el tiempo; las resistencias vasculares pulmonares (RVP), que son altas en el periodo neonatal inmediato, disminuyen hasta los valores normales del adulto en las primeras semanas de vida y la exposición crónica de la circulación pulmonar a las altas presiones y al flujo sanguíneo da lugar a un incremento gradual de las RVP (**fisiología de Eisenmenger**, v. cap. 460.2). Así, una cardiopatía como una CIV grande puede asociarse a un cortocircuito pequeño con pocos síntomas en las 1-2 primeras semanas de vida. Cuando las RVP disminuyen durante las 2-4 siguientes semanas

de vida, aumenta el volumen del cortocircuito de izquierda a derecha y los síntomas comienzan a aparecer.

El incremento de volumen de sangre en los pulmones disminuye la distensibilidad pulmonar y aumenta el trabajo respiratorio. Se produce una fuga de líquido al intersticio y los alveolos, lo que ocasiona edema pulmonar. El lactante desarrolla los síntomas a los que nos referimos como **insuficiencia cardíaca**, que consisten en taquipnea, taquicardia, sudoración, retracción torácica, aleteo nasal y sibilancias. Sin embargo, en los niños con un gran cortocircuito de izquierda a derecha, el término *insuficiencia cardíaca* es una denominación errónea; el gasto del ventrículo izquierdo no está disminuido, sino que es en realidad varias veces mayor de lo normal, aunque gran parte de este gasto resulta ineficaz, ya que regresa a los pulmones. Para mantener este elevado gasto cardíaco del ventrículo izquierdo se incrementan la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, en parte a través de la relación de Frank-Starling, a medida que el mayor volumen ventricular provoca un estiramiento de los sarcómeros y, en parte, a través de un aumento de actividad del sistema nervioso simpático. El aumento de la liberación de catecolaminas, junto con el del trabajo respiratorio, provoca un incremento del consumo total de oxígeno (debido al mayor estímulo de los receptores β), que a veces supera la capacidad de transporte de oxígeno del aparato circulatorio. La activación simpática da lugar a vasoconstricción periférica (debido al mayor estímulo de los receptores α) y a los síntomas añadidos de sudoración e irritabilidad, y el desequilibrio entre el aporte y las demandas de oxígeno conducen a un fallo de medro. Se produce una remodelación del corazón, con predominio de la dilatación de cavidades causada por la mayor sobrecarga de volumen y, en menor grado, de hipertrofia. Si no se trata, las RVP acaban incrementándose y, después de varios años de vida, el volumen del cortocircuito comienza a disminuir y los síntomas mejoran. Si sigue sin corregirse, el cortocircuito acabará por invertir la dirección de derecha a izquierda al aumentar las RVP (v. cap. 460.2).

Otras lesiones que también suponen una sobrecarga de volumen para el corazón son las **regurgitaciones valvulares** (v. cap. 455) y las **miocardiopatías dilatadas** (v. cap. 466.1). La regurgitación a través de las válvulas AV se detecta con mayor frecuencia en pacientes con defectos del tabique AV completos o parciales (conducto AV o defectos de los cojinetes endocárdicos). En estas cardiopatías, la combinación de un cortocircuito de izquierda a derecha con regurgitación de las válvulas AV aumenta la sobrecarga de volumen impuesta al corazón y a menudo conduce a una sintomatología más grave. En la **anomalía de Ebstein** existe regurgitación aislada de la válvula tricúspide (v. cap. 457.7). Las regurgitaciones que afectan a una de las válvulas semilunares (aórtica o pulmonar) también provocan una sobrecarga de volumen, pero a menudo también se asocian a cierto grado de estenosis, dando lugar a una sobrecarga combinada de presión y volumen. Se puede encontrar regurgitación aórtica en pacientes con una CIV situada justo por debajo de la válvula aórtica (CIV supracristal), lo que da lugar a dos fuentes de sobrecarga de volumen en el ventrículo izquierdo.

A diferencia de los cortocircuitos de izquierda a derecha, en los que la función intrínseca del músculo cardíaco suele ser normal o por encima de lo normal, la función del músculo cardíaco puede encontrarse deprimida en las miocardiopatías. Las **miocardiopatías** pueden afectar a la contractilidad sistólica, a la relajación diastólica o a ambas. El deterioro de la función cardíaca trae consigo un aumento de las presiones de llenado de la aurícula y el ventrículo, de manera que aparece edema pulmonar secundario al aumento de la presión capilar. La disminución del gasto cardíaco provoca una disminución del flujo sanguíneo hacia órganos específicos, activación simpática y la aparición de síntomas de hipoperfusión y de oliguria. Entre las principales causas de miocardiopatía en lactantes y niños se encuentran las miocarditis virales, los trastornos metabólicos y las mutaciones de los genes de los sarcómeros y otros genes cardíacos estructurales y funcionales (v. cap. 466).

Lesiones que dan lugar a sobrecarga de presión

El denominador común fisiopatológico de las lesiones que dan lugar a una sobrecarga de presión es la **obstrucción del flujo sanguíneo normal**. Las más frecuentes son las **obstrucciones del infundíbulo de salida ventricular**: estenosis de la válvula pulmonar, estenosis de la válvula aórtica y coartación de aorta (v. cap. 454). Son menos frecuentes las **obstrucciones del infundíbulo de entrada ventricular**: estenosis mitral o tricúspide y *cor triatriatum*, y la obstrucción de las venas pulmonares. La obstrucción del infundíbulo de salida ventricular puede localizarse en la válvula, por debajo de esta (ventrículo derecho de doble cámara, membrana subaórtica) o por encima de ella (estenosis de las ramas de la arteria pulmonar o estenosis aórtica supravalvar). A menos que la obstrucción sea grave, el gasto cardíaco se mantendrá y los síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca serán sutiles o inexistentes. El corazón compensa el aumento de la poscarga mediante un aumento del grosor parietal cardíaco (hipertrofia), pero, en los estadios más

avanzados, la cavidad afectada se fibrosa y comienza a dilatarse, pudiendo evolucionar hasta el fallo ventricular.

Cuando la obstrucción del infundíbulo de salida es grave, el cuadro clínico es diferente y es lo que suele ocurrir en el periodo neonatal inmediato. El estado del lactante puede agravarse hasta un estado crítico en el plazo de unas pocas horas después del nacimiento. Las estenosis pulmonares graves del periodo neonatal (llamadas **estenosis pulmonares críticas**) producen signos de insuficiencia cardíaca derecha (hepatomegalia, edema periférico), así como cianosis debida al cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval. Las estenosis aórticas graves del periodo neonatal (**estenosis aórticas críticas**) se caracterizan por la presencia de signos de insuficiencia cardíaca izquierda (edema pulmonar, hipoperfusión), a menudo se combinan con insuficiencia cardíaca derecha (hepatomegalia, edema periférico) y pueden progresar rápidamente a insuficiencia circulatoria total. En niños mayores, las estenosis pulmonares graves se acompañan de síntomas de insuficiencia cardíaca derecha, pero generalmente sin cianosis, a menos que persista alguna vía que permita los cortocircuitos de derecha a izquierda (p. ej., un agujero oval permeable).

La **cortación de aorta** en niños mayores y adolescentes se suele manifestar por hipertensión de la mitad superior del cuerpo con disminución de los pulsos en las extremidades inferiores. Sin embargo, en el periodo neonatal inmediato, la presentación clínica de la coartación puede variar desde una atenuación de los pulsos en las extremidades inferiores hasta el colapso circulatorio completo, dependiendo de la intensidad del estrechamiento. Sin embargo, la sintomatología de la coartación se puede retrasar debido al conducto arterioso persistente, cuya presencia es normal en los primeros días de vida. En estos pacientes, incluso cuando el conducto empieza a cerrarse, el extremo aórtico abierto sirve de vía para que la sangre pueda evitar parcialmente la obstrucción; en las coartaciones más graves, la sangre que sale del ventrículo derecho atraviesa el conducto para dirigirse directamente a la aorta (como sucedía en el feto). Estos lactantes empiezan a desarrollar síntomas, a menudo muy graves, cuando el conducto por fin se cierra, habitualmente en las primeras semanas de vida.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CIANÓTICAS

El grupo de cardiopatías congénitas se puede subdividir a su vez en función de la fisiopatología: si el flujo sanguíneo pulmonar se encuentra *reducido*, habitualmente por una **obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo derecho** (tetralogía de Fallot, tetralogía con atresia pulmonar o atresia pulmonar con tabique íntegro), por una **obstrucción del infundíbulo de entrada al ventrículo derecho** (atresia tricuspídea) o por un retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT) con obstrucción, o si el flujo sanguíneo pulmonar se encuentra *aumentado* y existe una **mezcla** de la sangre oxigenada y desoxigenada (transposición de grandes arterias, ventrículo único, tronco arterial, RVPAT sin obstrucción). La radiografía de tórax es una herramienta valiosa para realizar el diagnóstico diferencial inicial entre estas dos categorías.

Lesiones cianóticas con disminución del flujo sanguíneo pulmonar

Para que se produzca cianosis, estas cardiopatías se caracterizan por presentar tanto obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar (a la altura de la válvula tricuspíde o de la válvula pulmonar), *como* una vía por la que la sangre venosa sistémica puede encontrar un cortocircuito de derecha a izquierda para entrar en la circulación pulmonar (a través del agujero oval, una CIA o una CIV). Entre las cardiopatías frecuentes de este grupo se incluyen la atresia tricuspídea, la tetralogía de Fallot, la tetralogía de Fallot con atresia pulmonar, la atresia pulmonar con tabique íntegro y varias formas de ventrículo único con estenosis pulmonar (v. cap. 457). En estas lesiones, el grado de cianosis depende del grado de obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar. Si la obstrucción es leve, la cianosis puede estar ausente en reposo. Estos pacientes pueden tener crisis de hipercianosis en situaciones de estrés. Por el contrario, si la obstrucción es grave, el flujo sanguíneo pulmonar dependerá de la permeabilidad del conducto arterial. Cuando el conducto se cierra en los primeros días de vida, el neonato sufre una profunda hipoxemia.

Lesiones cianóticas con aumento del flujo sanguíneo pulmonar

Este grupo de cardiopatías no se asocia con la obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar. La causa de la cianosis es la presencia de conexiones ventriculoarteriales anómalas o una mezcla total de la sangre venosa sistémica (desoxigenada) y pulmonar (oxigenada) en el interior del corazón (v. cap. 458). La **transposición de grandes arterias** (o vasos) es la cardiopatía más frecuente dentro del primer grupo. En esta patología, la aorta nace del ventrículo derecho y la arteria pulmonar, del izquierdo. La sangre venosa

sistémica que vuelve a la aurícula derecha es bombeada directamente de vuelta al organismo y la sangre oxigenada procedente de los pulmones que va a la aurícula izquierda es bombeada de vuelta hacia los pulmones. La **persistencia de las vías fetales** (agujero oval y conducto arterial) permite cierto grado de mezcla en el periodo neonatal inmediato, evitando que la saturación sistémica descienda vertiginosamente; cuando el conducto empieza a cerrarse, estos lactantes pueden desarrollar una cianosis extrema.

Las **cardiopatías que producen una mezcla total** abarcan aquellos defectos cardíacos con una aurícula o un ventrículo común, el RVPAT y el tronco arterial (v. cap. 458). En este grupo, la sangre venosa sistémica desoxigenada y la venosa pulmonar oxigenada se mezclan por completo en el corazón y, como resultado de ello, la saturación de oxígeno es igual en la arteria pulmonar que en la aorta. Si no existe obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar, estos lactantes tienen una combinación de cianosis e hiperflujo pulmonar que conduce a insuficiencia cardíaca. Por el contrario, si existe estenosis pulmonar, estos lactantes pueden tener solo cianosis, al igual que los pacientes con tetralogía de Fallot.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 453

Cardiopatías congénitas no cianóticas: lesiones con cortocircuito de izquierda a derecha

453.1 Comunicación interauricular

Daniel Bernstein

Las comunicaciones interauriculares (CIA) pueden producirse en cualquier parte del tabique interauricular (**ostium secundum, primum o seno venoso**), según la estructura embrionaria septal que haya fracasado en su desarrollo normal (fig. 453.1) (v. cap. 447). Con menor frecuencia, el tabique interauricular puede estar prácticamente ausente, lo que da lugar a una aurícula única funcional. Las CIA tipo ostium secundum aisladas suponen alrededor del 7% de todas las cardiopatías congénitas. La mayoría de los casos de CIA son esporádicos; sin embargo, puede existir una herencia autosómica dominante como parte del **síndrome de Holt-Oram** (ausencia o hipoplasia de los pulgares y los radios, trifalangismo, focomelia, bloqueo cardíaco de primer grado, CIA) o en familias con CIA tipo ostium secundum y bloqueo cardíaco (v. tabla 451.2).

En lactantes, la presencia de un **foramen oval permeable** (FOP) aislado con incompetencia de su mecanismo valvular es un hallazgo ecocardiográfico frecuente. No suele tener ninguna importancia hemodinámica, por lo que no se considera una CIA; sin embargo, el FOP puede desempeñar un papel importante cuando existen otras cardiopatías estructurales. Si existe alguna otra alteración que dé lugar a un aumento de la presión de la aurícula derecha (estenosis o atresia de la válvula pulmonar, anomalías de la válvula tricuspíde o disfunción ventricular derecha), el flujo sanguíneo venoso puede derivarse a través del FOP hacia la aurícula izquierda, con la cianosis resultante. Debido a la estructura anatómica del FOP, es infrecuente la presencia de cortocircuito de izquierda a derecha después del periodo neonatal inmediato. Cuando hay una gran sobrecarga de volumen o cuando existe hipertensión auricular izquierda (p. ej., secundaria a una estenosis mitral), la dilatación del foramen oval puede ser suficiente como para que exista un cortocircuito significativo de izquierda a derecha. El 15-30% de los adultos presenta un foramen oval con una válvula competente pero permeable al paso de una sonda (puede abrirse empujando con un catéter). Un FOP aislado no requiere tratamiento quirúrgico, aunque puede ser un factor de riesgo de embolias sistémicas paradójicas (de derecha a izquierda). En adultos con antecedentes de ictus tromboembólico, se puede plantear como opción terapéutica el cierre de estos defectos con diversos dispositivos.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

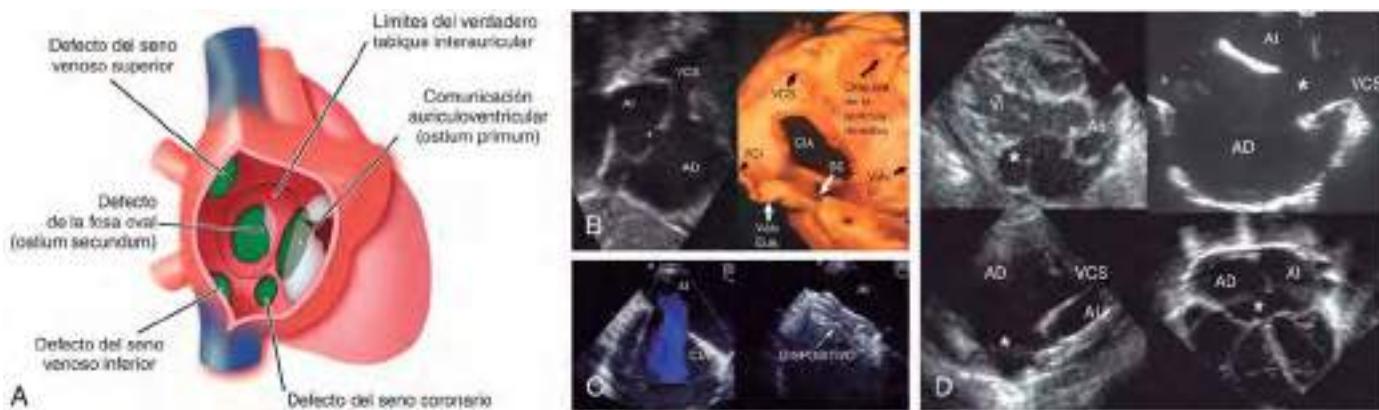


Fig. 453.1 Comunicaciones interauriculares (CIA). **A**, Esquema en el que se ilustran los distintos tipos de cortocircuitos interauriculares que pueden encontrarse. Cabe destacar que solo el defecto central es idóneo para el cierre mediante un dispositivo. **B**, Recuadro izquierdo, proyección subcostal oblicua anterior derecha de una CIA tipo ostium secundum (asterisco) idónea para un cierre mediante dispositivo. Recuadro derecho, la misma imagen con una proyección semejante, en la que se exponen los puntos de referencia del defecto. **C**, Imagen izquierda, ecocardiografía transesofágica con flujo en color antes del cierre del defecto mediante dispositivo. **D**, Montaje de ecocardiografías de comunicaciones interauriculares que no son de tipo ostium secundum (asteriscos) y, por tanto, no son aptas para el cierre con dispositivo. *Imagen superior izquierda*, defecto del seno coronario por ausencia de la parte superior; *imagen superior derecha*, defecto del seno venoso superior; *imagen inferior izquierda*, defecto del seno venoso inferior; *imagen inferior derecha*, CIA en el contexto de una comunicación auriculoventricular. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; Eus, de Eustaquio; SC, seno coronario; tric, tricúspide; VCI, vena cava inferior; VCS, vena cava superior; VI, ventrículo izquierdo. (De Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: Congenital heart disease in the adult and pediatric patient. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 75.17, p 1536.)

453.2 Defecto tipo ostium secundum

Daniel Bernstein

Los defectos del tipo ostium secundum, localizados en la región de la fosa oval, son la forma más frecuente de CIA y se asocian a válvulas auriculoventriculares (AV) estructuralmente normales (v. fig. 453.1). Se ha descrito la asociación del **prolапso de la válvula mitral** con estos defectos, pero rara vez tiene importancia clínica. Las CIA tipo ostium secundum pueden ser únicas o múltiples (tabique interauricular fenestrado), y son frecuentes los orificios de un diámetro igual o superior a 2 cm en los niños mayores sintomáticos. Los defectos grandes pueden extenderse en sentido caudal hacia la vena cava inferior (VCI) y el orificio del seno coronario, y en sentido craneal hacia la vena cava superior (VCS) o hacia atrás. La incidencia en mujeres es el triple que en los varones. Puede asociarse un **retorno venoso pulmonar anómalo parcial** (RVPAP), habitualmente de la vena pulmonar superior derecha.

FISIOPATOLOGÍA

El grado del cortocircuito de izquierda a derecha depende del tamaño del defecto, de la distensibilidad relativa de los ventrículos izquierdo y derecho, y de las resistencias vasculares relativas en las circulaciones sistémica y pulmonar. En los defectos grandes, una cantidad considerable de sangre oxigenada fluye desde la aurícula izquierda a la derecha (fig. 453.2). Esta sangre se añade al retorno venoso habitual de la aurícula derecha y se bombea desde el ventrículo derecho hacia los pulmones. En los defectos grandes, la relación entre el flujo de sangre pulmonar y sistémica ($Qp:Qs$) suele estar entre 2:1 y 4:1. La escasez de síntomas en los lactantes con CIA está relacionada con la estructura del ventrículo derecho en las etapas tempranas de la vida, cuando su pared muscular es gruesa y menos distensible, lo que limita el cortocircuito de izquierda a derecha. Cuando el lactante se va haciendo mayor y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) disminuyen, la pared del ventrículo derecho (VD) se va adelgazando y aumenta el cortocircuito de izquierda a derecha a través de la CIA. La gran cantidad de flujo sanguíneo hacia el lado derecho del corazón provoca el aumento de tamaño de la aurícula y del ventrículo derechos, y la dilatación de la arteria pulmonar. La aurícula izquierda también puede aumentar de tamaño a medida que recibe el retorno del flujo pulmonar aumentado; sin embargo, el tamaño del ventrículo izquierdo y la aorta es normal. A pesar del gran volumen de flujo pulmonar, la presión arterial pulmonar suele ser inicialmente normal, ya que no existen comunicaciones de alta presión entre las circulaciones pulmonar y sistémica. Las RVP permanecen bajas a lo largo de la infancia, aunque pueden comenzar a aumentar en la edad adulta y acabar invirtiendo el cortocircuito, con la consiguiente cianosis clínica.

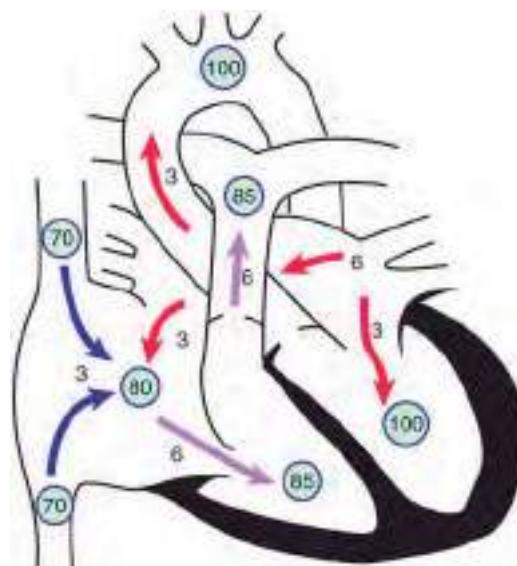


Fig. 453.2 Fisiología de la comunicación interauricular (CIA). Los números rodeados por un círculo representan los valores de la saturación de oxígeno (SO_2). Los números situados al lado de las flechas representan volúmenes de flujo sanguíneo (en $l/min/m^2$). Esta ilustración muestra un paciente hipotético con una relación entre el flujo pulmonar y el sistémico (Qp/Qs) de 2:1. Un volumen de $3 l/min/m^2$ de sangre desaturada entra en la aurícula derecha desde la vena cava y se mezcla con $3 l$ adicionales de sangre completamente saturada que viene del cortocircuito de izquierda a derecha a través de la CIA; el resultado es un aumento de la SO_2 en la aurícula derecha. Los $6 l$ de sangre fluyen a través de la válvula tricúspide y provocan un retumbo mesodiastólico. La SO_2 puede ser ligeramente superior en el ventrículo derecho debido a la mezcla incompleta a nivel auricular. Los $6 l$ totales fluyen por el ventrículo derecho hasta el infundíbulo de salida y se escucha un soplo sistólico de eyeción. A la aurícula izquierda regresan $6 l$, de los cuales $3 l$ se derivan hacia la derecha a través del defecto y otros $3 l$ cruzan la válvula mitral para ser bombeados por el ventrículo izquierdo hacia la aorta ascendente (gasto cardiaco normal).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los niños con CIA tipo ostium secundum suelen estar asintomáticos; la cardiopatía suele descubrirse de forma fortuita en una exploración física rutinaria. Incluso las CIA tipo ostium secundum de gran tamaño rara vez producen insuficiencia cardíaca clínicamente evidente en la infancia. Sin embargo, al profundizar en la evaluación, los niños más pequeños pueden mostrar un ligero fallo de medro y los niños mayores pueden presentar diversos grados de intolerancia al ejercicio, que puede pasar desapercibida para la familia hasta que el crecimiento y la capacidad funcional mejoran considerablemente tras la reparación (p. ej., «jamás imaginé que podría correr tan rápido»).

Por lo general, los signos de CIA en la exploración física son característicos, pero bastante sutiles, y requieren una exploración cuidadosa del corazón, con especial atención a los ruidos cardíacos. La exploración de la pared torácica puede mostrar un abultamiento precordial izquierdo leve. Generalmente se puede palpar una elevación sistólica del VD en el borde esternal izquierdo. En ocasiones se ausulta un chasquido de eyeción pulmonar. En la mayoría de los casos de CIA, el signo característico es que el segundo ruido (R_2) se encuentra **ampliamente desdoblado y fijo en su desdoblamiento** durante todas las fases de la respiración. Normalmente, la duración de la eyeción del VD varía con la respiración, de manera que en la inspiración aumenta el volumen del ventrículo derecho y se retrasa el cierre de la válvula pulmonar, lo que amplía el desdoblamiento del R_2 . En los casos en los que existe una CIA, el volumen diastólico del VD se encuentra siempre aumentado y el tiempo de eyeción está prolongado durante todas las fases de la respiración. Se escucha un soplo sistólico de eyeción, por lo general de un grado no superior a 3 sobre 6, de tonalidad intermedia, sin características de rudeza, rara vez acompañado de frémito, y que se escucha mejor en el borde esternal izquierdo medio y superior. Se debe al incremento del flujo a través del tracto de salida del VD hacia la arteria pulmonar. El flujo que atraviesa la CIA, al pasar entre las dos aurículas con baja presión, no provoca un soplo audible. En el borde esternal izquierdo inferior se puede escuchar a menudo un retumbo mesodiástolico, corto, producido por el incremento del volumen del flujo sanguíneo a través de la válvula tricúspide. Este hallazgo, que puede ser sutil y escucharse mejor con la campana del estetoscopio, suele indicar una relación Qp:Qs de al menos 2:1.

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax muestra diversos grados de aumento de tamaño de la aurícula y el ventrículo derechos, según la cuantía del cortocircuito. La arteria pulmonar está aumentada de tamaño, al igual que la trama vascular pulmonar. Estos signos son variables y no siempre se observan en los casos leves. El aumento de tamaño del corazón se suele apreciar mejor en la proyección lateral, ya que el ventrículo derecho sobresale hacia delante a medida que aumenta su tamaño. El **electrocardiograma** (ECG) muestra datos de sobrecarga de volumen del VD; el eje del complejo QRS puede ser normal o estar desviado a la derecha, y puede existir un retraso leve de conducción en el VD (patrón rsR' en las precordiales derechas). La **hipertrofia del ventrículo derecho** sería inusual en ausencia de hipertensión pulmonar u otras lesiones (p. ej., estenosis de la válvula pulmonar).

El **ecocardiograma** muestra signos característicos de sobrecarga de volumen del VD, con un aumento del diámetro telediastólico del VD y un aplanamiento y un movimiento anómalo del tabique interventricular (v. fig. 453.1). Un tabique interventricular normal se mueve hacia atrás en la sístole y hacia delante en la diástole (de manera sincrónica con las contracciones del ventrículo izquierdo). Cuando existe sobrecarga del VD con RVP normales, el movimiento del tabique está aplanado o se invierte (es decir, se desplaza hacia delante en la sístole). La localización y el tamaño de la CIA son fáciles de apreciar con las imágenes bidimensionales (2D), con un brillo característico de la imagen ecográfica en los bordes del defecto, provocado por la mayor reflectividad del ultrasonido en la interfase entre el tejido y la sangre (artefacto en T). El cortocircuito se confirma mediante el estudio del flujo con Doppler pulsado y color. Debería confirmarse la desembocadura normal de todas las venas pulmonares en la aurícula izquierda.

Los pacientes con rasgos clásicos de una CIA hemodinámicamente significativa en la exploración física y la radiografía de tórax, en los que se establece la presencia de una CIA tipo ostium secundum aislada mediante ecocardiografía, no necesitan someterse a un **cateterismo** diagnóstico antes de la reparación, con la excepción de los pacientes de más edad, en los que la RVP puede ser una preocupación. En caso de sospecharse una enfermedad vascular pulmonar, el cateterismo cardíaco confirma la presencia del defecto y permite medir la proporción del cortocircuito, la presión y las resistencias pulmonares.

Si se realiza un cateterismo cardíaco, generalmente para el cierre con un dispositivo (v. «Tratamiento»), el contenido de oxígeno de la sangre

procedente de la aurícula derecha será mucho mayor que el de la VCS. Este hallazgo no es específico para el diagnóstico, ya que puede darse también en el RVPAP a la aurícula derecha, en las **comunicaciones interventriculares** (CIV), en presencia de insuficiencia tricuspídea, en los defectos del tabique AV asociados a cortocircuitos del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha y en las comunicaciones desde la aorta a la aurícula derecha (rotura de aneurismas de los senos de Valsalva). La presión del lado derecho del corazón suele ser normal, aunque se pueden medir gradientes de presión pequeños o moderados (menos de 25 mmHg) en el tracto de salida del VD, debido a la estenosis funcional ocasionada por el flujo sanguíneo excesivo. Si el gradiente de presión entre ambos lados de la válvula pulmonar es superior, es probable que exista una estenosis pulmonar patológica. En los niños y adolescentes, las RVP casi siempre son normales. El cortocircuito varía en función del tamaño del defecto, pero puede tener un volumen considerable (hasta 20 l/min/m²). La **cineangiografía**, realizada mediante el paso del catéter a través del defecto hasta la vena pulmonar superior derecha, permite demostrar el defecto y confirmar la localización del drenaje venoso pulmonar superior derecho (normal o aberrante hacia la VCS). La **angiografía pulmonar** demuestra el defecto en la *levofase* (cuando el contraste regresa al lado izquierdo del corazón tras pasar por los pulmones).

COMPLICACIONES

Las CIA tipo ostium secundum suelen producirse de forma aislada, aunque pueden asociarse a RVPAP, a estenosis valvular pulmonar, a CIV, a estenosis de ramas de la arteria pulmonar y a VCS izquierda persistente, así como a prolapsio e insuficiencia mitral. Las CIA tipo ostium secundum se asocian con el síndrome de Holt-Oram, de herencia autosómica dominante. El gen responsable de este síndrome, situado en la región 12q21-q22 del cromosoma 12, es el *TBX5*, un miembro de la familia de factores de transcripción T-box. Se ha asociado una forma familiar de CIA tipo ostium secundum y retrasos de la conducción AV con mutaciones en otro factor de transcripción, el *Nkx2.5*. Los pacientes con CIA familiar sin bloqueo cardíaco pueden ser portadores de una mutación en el factor de transcripción *GATA4*, situado en el cromosoma 8p22-23 (v. tabla 451.2).

TRATAMIENTO

Se recomienda el cierre con dispositivos implantados mediante transcáuter o la cirugía en todos los pacientes sintomáticos y también en los asintomáticos con una relación Qp:Qs de, al menos, 2:1, y en aquellos con hipertrofia del VD. El momento para llevar a cabo el cierre programado suele establecerse tras el primer año de vida y antes de iniciar el periodo escolar. El cierre quirúrgico se lleva a cabo mediante cirugía cardiaca abierta y se asocia a una tasa de mortalidad inferior al 1%. Es preferible realizar la reparación durante la infancia precoz, ya que la mortalidad y morbilidad son significativamente mayores en la edad adulta; el riesgo de arritmias a largo plazo debido a la dilatación crónica de la aurícula también es mayor tras la reparación de las CIA en los adultos. Para la mayoría de los pacientes, el *procedimiento de elección es el cierre mediante un dispositivo transferido a través de un catéter percutáneo empleando un dispositivo de oclusión del tabique auricular* que se implanta por vía venosa en el laboratorio de cateterismo cardíaco (fig. 453.3). Los resultados son excelentes, y los pacientes suelen recibir el alta hospitalaria al día siguiente. Con la última generación de dispositivos, la incidencia de complicaciones graves (p. ej., erosión del propio dispositivo) es del 0,1% y puede reducirse mediante la identificación de los pacientes de alto riesgo, como aquellos con un reborde escaso de tabique en la zona de fijación del dispositivo. La ecocardiografía permite identificar a los pacientes que son buenos candidatos para estos dispositivos de cierre. En los pacientes con CIA tipo ostium secundum pequeñas, con un cortocircuito mínimo de izquierda a derecha sin aumento de tamaño del VD, se ha llegado al consenso de que el cierre no es preciso. Los lactantes con CIA de tamaño pequeño o mediano pueden vigilarse de cerca sin intervenir, ya que estos defectos a menudo disminuyen de tamaño durante el primer año de vida. No está claro por el momento si la persistencia de una CIA pequeña hasta la edad adulta aumenta lo suficiente el riesgo de ictus como para justificar el cierre profiláctico de todos estos defectos.

PRONÓSTICO

Las CIA de un tamaño pequeño a moderado detectadas en lactantes a término se reducen o se cierran de forma espontánea. Las CIA tipo ostium secundum se toleran bien durante la infancia, y los síntomas importantes no suelen aparecer hasta la tercera década de la vida o incluso más tarde. La hipertensión pulmonar, las arritmias auriculares, la insuficiencia mitral y tricuspídea, y la insuficiencia cardíaca son manifestaciones tardías; estos síntomas pueden debutar en la situación de sobrecarga de volumen que supone la gestación. Las endocarditis infecciosas son extremadamente

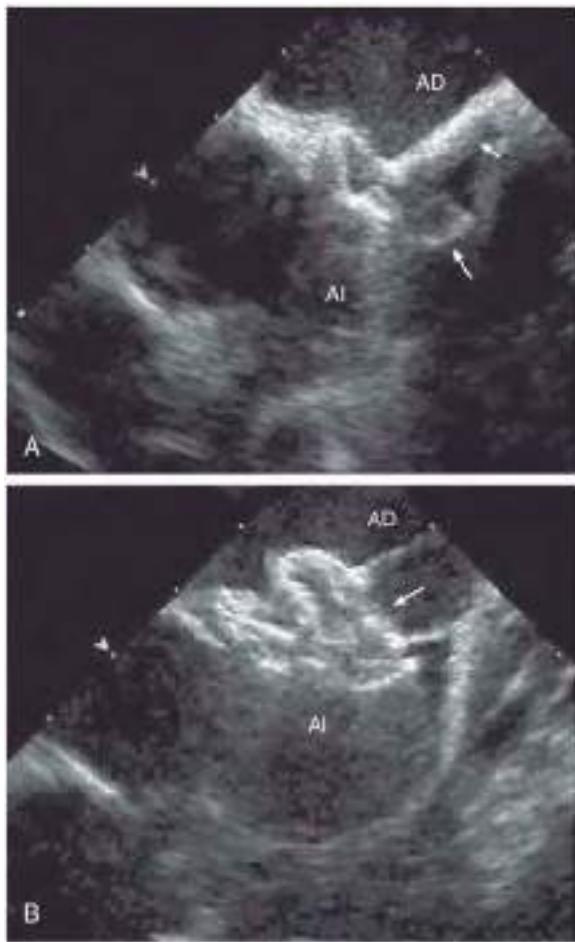


Fig. 453.3 Ecografía intravascular de la oclusión de una comunicación interauricular (CIA) a través de un catéter. **A**, Se ha introducido un catéter (flecha pequeña) a través de la CIA, y el disco del lado izquierdo del dispositivo (flecha grande) se ha extraído de la vaina para situarlo en la aurícula izquierda (AI). **B**, El disco derecho auricular (flecha) se ha extraído para situarlo en la aurícula derecha (AD). A continuación se unen las dos mitades del dispositivo; el catéter se separa del dispositivo de oclusión, y se extrae.

infrecuentes y no se recomienda la profilaxis antibiótica en las CIA tipo ostium secundum aisladas.

Los resultados tras el cierre quirúrgico o con dispositivos en niños con cortocircuitos de tamaño mediano o grande son excelentes. Los síntomas, de haberlos, desaparecen con rapidez y con frecuencia mejora el crecimiento. El tamaño del corazón disminuye hasta hacerse normal y el ECG muestra una disminución de la sobrecarga de volumen del VD. La insuficiencia cardíaca derecha y las arritmias tardías son menos frecuentes en pacientes en los que se realizó una reparación precoz, y más frecuentes en los pacientes que se someten a cirugía después de los 20 años de edad. Aunque los resultados inmediatos y a medio plazo del cierre mediante dispositivos son excelentes, no se conocen todavía los efectos a largo plazo. Resultan interesantes los informes sobre la resolución de las migrañas en los pacientes tras el cierre de una CIA o un FOP, lo cual sugiere una posible etiología tromboembólica. Sin embargo, también existen informes contradictorios de pacientes cuyas migrañas comenzaron o empeoraron tras la colocación de uno de estos dispositivos.

453.3 Comunicación interauricular tipo seno venoso

Daniel Bernstein

Las CIA tipo seno venoso se sitúan en la parte más alta del tabique interauricular, en íntima asociación con la entrada de la vena cava superior (v. fig. 453.1). A menudo, una o varias de las venas pulmonares (habitualmente

las del pulmón derecho) drenan de forma anómala en la VCS. A veces, la VCS cabalga el defecto; en este caso, parte de la sangre venosa sistémica entra en la aurícula izquierda, pero solo rara vez da lugar a cianosis clínica relevante. El trastorno hemodinámico, el cuadro clínico, el ECG y la radiografía de tórax son similares a los de los pacientes con CIA de tipo ostium secundum. El diagnóstico puede realizarse habitualmente mediante ecocardiografía. En caso de que después de la ecocardiografía queden dudas relativas al drenaje venoso pulmonar, la TC o la RM cardíacas suelen ser diagnósticas. El cateterismo cardíaco rara vez es necesario, excepto en los adultos, en quienes la valoración de la RVP puede ser importante. Para la corrección anatómica suele ser necesario insertar un parche que cierre el defecto y, además, abocar la entrada de las venas pulmonares anómalas en la aurícula izquierda. Si la vena anómala drena en la parte alta de la VCS, la vena puede dejarse intacta y cerrar la CIA para incorporar la desembocadura de la VCS a la aurícula izquierda. Se desinserta a continuación la porción proximal de la VCS de la entrada del seno venoso y se anastomosa directamente a la aurícula derecha. Con este procedimiento se evita la sutura directa de la vena pulmonar, con menos probabilidades de estenosis en el futuro. Los resultados de la cirugía por lo general son excelentes. Es raro que las CIA tipo seno venoso afecten a la VCI.

453.4 Retorno venoso pulmonar anómalo parcial

Daniel Bernstein

Una o varias de las venas pulmonares pueden regresar de forma anómala a la VCS o la VCI, la aurícula derecha o el seno coronario y generar un cortocircuito de izquierda a derecha de sangre oxigenada. El retorno venoso pulmonar anómalo parcial (RVPAP) suele afectar a algunas o todas las venas de un único pulmón, habitualmente del derecho. Cuando existe una CIA asociada, suele ser de tipo seno venoso, aunque también puede ser de tipo ostium secundum (v. caps. 453.2 y 453.3). Cuando se detecta mediante ecocardiografía una CIA, debe buscarse siempre un posible RVPAP asociado. La historia clínica, los signos físicos y los hallazgos electrocardiográficos y radiológicos son indistinguibles de los de las CIA tipo ostium secundum aisladas. En ocasiones, una vena anómala que drena en la VCI puede verse en la radiografía de tórax como una sombra en forma de media luna de densidad vascular a lo largo del borde derecho de la silueta cardiaca (**síndrome de la cimitarra**); en estos pacientes no suele existir una CIA asociada, pero son frecuentes los **secuestros pulmonares** o la **hipoplasia pulmonar** con un aporte vascular arterial anómalo a ese lóbulo pulmonar. El **retorno venoso pulmonar anómalo total** (RVPAT) es una cardiopatía cianótica y se comenta en el capítulo 458.7. La ecocardiografía permite confirmar generalmente el diagnóstico. La RM y la TC también son útiles en caso de dudas sobre el drenaje venoso pulmonar o en los casos de síndrome de la cimitarra. Si se realiza un cateterismo cardíaco, se puede demostrar la presencia de venas pulmonares anómalas mediante arteriografía pulmonar selectiva, y la vascularización arterial pulmonar anómala al pulmón derecho se demuestra mediante aortografía descendente.

El pronóstico del RVPAP es excelente, como el de las CIA tipo ostium secundum. La reparación quirúrgica debe llevarse a cabo cuando existe un cortocircuito de izquierda a derecha grande. Las CIA asociadas deben cerrarse, de modo que el retorno venoso pulmonar se dirija hacia la aurícula izquierda. Si solo existe una única vena pulmonar anómala sin CIA asociada, puede resultar difícil redirigir el drenaje hacia la aurícula izquierda, por lo que si el cortocircuito es pequeño y el ventrículo derecho no está dilatado, se puede dejar sin operar.

453.5 Comunicaciones auriculoventriculares (ostium primum y canal auriculoventricular o defecto de los cojinetes endocárdicos)

Daniel Bernstein

Las anomalías encuadradas bajo el término de comunicaciones auriculoventriculares (CAV) se agrupan juntas porque representan un espectro de una anomalía embrionaria básica, que es un **defecto del tabique AV**. La válvula tricúspide presenta una inserción algo más baja (más hacia el ápex cardíaco) que la válvula mitral, de manera que existe una pequeña porción de tabique

que separa el ventrículo izquierdo de la aurícula derecha. Este es el tabique AV que muestra deficiencias en todas las formas de defectos septales AV. Cuando el tabique AV está ausente y, además, existe un defecto tipo **ostium primum**, la principal comunicación se sitúa en la porción más baja del tabique interauricular, por encima de las válvulas tricúspide y mitral. En la mayoría de los casos existe además una **hendidura** en el **velo anterior** de la **válvula mitral**. La válvula tricúspide suele funcionar con normalidad, aunque existe alguna anomalía anatómica del velo valvular septal. El tabique interventricular se encuentra íntegro.

Los defectos septales AV, anteriormente conocidos como *defectos del conducto AV* o *defectos de los cojinetes endocárdicos*, consisten en la combinación de un defecto del tabique AV y defectos de los tabiques interauricular e interventricular contiguos, con una válvula AV común. La gravedad de las anomalías de la válvula AV varía considerablemente. En el canal AV **completo** existe una única válvula AV común a ambos ventrículos que consta de un par de velos, anterior y posterior, que pasan por encima del tabique interventricular, con un velo lateral en cada ventrículo. La valva anterior que hace de puente puede dividirse en un componente derecho y otro izquierdo o ser única y encontrarse flotando libremente por encima del tabique interventricular. El canal AV completo es frecuente en niños con **síndrome de Down**.

Pueden existir también variedades de transición de estas cardiopatías que consisten en comunicaciones tipo *ostium primum* con hendiduras en el velo anterior de la válvula mitral y en los velos septales de la válvula tricúspide, CIV menores y, con menor frecuencia, comunicaciones tipo *ostium primum* con válvulas AV normales. En algunos pacientes, el tabique interauricular se encuentra íntegro, pero se aprecia una comunicación interventricular en el tracto de entrada semejante a la que puede encontrarse en las formas completas de defectos septales AV. Estos defectos se asocian a veces a grados variables de hipoplasia de uno de los ventrículos, en lo que se conoce como **canal AV con dominancia izquierda o derecha**. Si la cámara ventricular afectada es demasiado pequeña para establecer una circulación de dos ventrículos, se practicará una cirugía paliativa encaminada a un eventual procedimiento de Fontan (v. caps. 457.4 y 458.10).

FISIOPATOLOGÍA

La anomalía básica en los pacientes con comunicación tipo *ostium primum* es la combinación de un cortocircuito de izquierda a derecha a través de la comunicación interauricular, e insuficiencia mitral (u ocasionalmente tricuspidea). El cortocircuito suele ser moderado o grande; el grado de insuficiencia mitral, leve o moderado, y la presión de la arteria pulmonar (PAP) es típicamente normal o solo ligeramente elevada. Por tanto, la fisiología de esta lesión se parece a la de las CIA tipo *ostium secundum*.

En las CAV completas, el cortocircuito de izquierda a derecha aparece tanto a nivel auricular como ventricular (fig. 453.4). Puede existir un cortocircuito adicional directamente desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula derecha (conocido como *cortocircuito tipo Gerbode*) debido a la ausencia del tabique AV. Son frecuentes la hipertensión pulmonar y la tendencia temprana al incremento de las RVP. La insuficiencia de las válvulas AV, que puede ser moderada o grave, aumenta más aún la sobrecarga de volumen en uno o ambos ventrículos. Si el defecto es lo suficientemente grande, puede existir un componente de cortocircuito de derecha a izquierda a nivel auricular y ventricular que da lugar a una desaturación arterial leve. Con el tiempo, la enfermedad vascular pulmonar progresiva aumenta el volumen del cortocircuito de derecha a izquierda y se desarrolla cianosis clínica (**fisiología de Eisenmenger**, v. cap. 460.2). El riesgo de que se produzca una enfermedad vascular pulmonar es mayor en pacientes con síndrome de Down, por lo que la corrección quirúrgica suele plantearse en estadios iniciales en estos pacientes, en los primeros 3-6 meses de vida.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchos niños con comunicaciones tipo *ostium primum* se encuentran asintomáticos, y la anomalía se descubre en el transcurso de una exploración física general. En los pacientes con cortocircuitos de volumen moderado con insuficiencia mitral leve, los signos físicos son similares a los propios de las CIA tipo *ostium secundum*, pero existe además un soplo holosistólico apical causado por la insuficiencia mitral.

En la anamnesis pueden recogerse datos de intolerancia al esfuerzo, fatiga fácil y neumonías recurrentes, sobre todo en niños con cortocircuitos de izquierda a derecha grandes e insuficiencia mitral grave. En estos pacientes, el aumento de tamaño del corazón es moderado o notable y el precordio es hiperdinámico. Los signos auscultatorios producidos por el cortocircuito de izquierda a derecha consisten en un primer ruido (R_1) normal o acentuado, un desdoblamiento amplio y fijo del R_2 , un soplo sistólico de eyeción pulmonar, a veces precedido por un chasquido, y un retumbo mesodiastólico de baja tonalidad en el borde esternal inferior izquierdo, en el ápex o

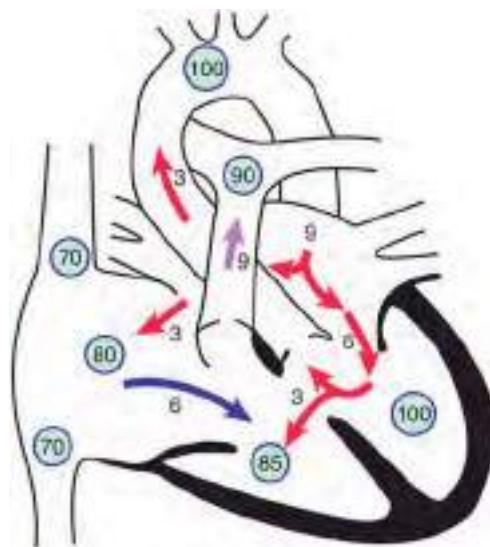


Fig. 453.4 Fisiología de un defecto del tabique auriculoventricular (AV). Los números rodeados por un círculo representan los valores de la saturación de oxígeno (SO_2). Los números situados al lado de las flechas representan volúmenes de flujo sanguíneo (en $l/min/m^2$). Esta ilustración muestra un paciente hipotético con una relación de flujo pulmonar a sistémico ($Qp:Qs$) de 3:1. La sangre desaturada entra en la aurícula derecha desde la vena cava a razón de $3\ l/min/m^2$ y se mezcla con $3\ l$ de sangre completamente saturada que se deriva de izquierda a derecha a nivel ventricular a través de la comunicación interauricular; el resultado es un incremento de la SO_2 en la aurícula derecha. Los $6\ l$ de sangre fluyen a través del lado derecho de la válvula AV común y se unen a otros $3\ l$ adicionales de sangre saturada que se deriva de izquierda a derecha a nivel ventricular, lo que incrementa aún más la SO_2 en el ventrículo derecho. Los $9\ l$ totales fluyen por el infundíbulo de salida del ventrículo derecho hacia los pulmones. A la aurícula izquierda vuelven $9\ l$, de los que $3\ l$ se derivan de izquierda a derecha a través de la comunicación interventricular y $6\ l$ cruzan hacia el lado izquierdo de la válvula AV común, lo que da lugar a un retumbo mesodiastólico. De este volumen, $3\ l$ son bombeados hacia la aorta ascendente (gasto cardíaco normal).

en ambas localizaciones, a consecuencia del aumento del flujo a través de las válvulas AV. La **insuficiencia mitral** puede manifestarse por un **soplo holosistólico apical** rudo (a veces de tonalidad muy alta) que se irradia hacia la axila izquierda.

En las CAV completas es frecuente que aparezcan insuficiencia cardiaca e infecciones pulmonares intercurrentes durante la lactancia. El hígado se encuentra aumentado de tamaño, y el lactante a menudo presenta intolerancia a la alimentación y fallo de medro. El aumento de tamaño del corazón es entre moderado y notable, y con frecuencia se palpa un frémito en el borde esternal inferior izquierdo. Puede existir también un abombamiento y una elevación precordial. El R_1 es normal o puede estar acentuado. El R_2 se encuentra ampliamente desdoblado cuando el flujo pulmonar es masivo. Se puede escuchar un retumbo mesodiastólico de baja tonalidad en el borde esternal inferior izquierdo, indicativo del mayor flujo de sangre que atraviesa el lado derecho de la válvula AV común, y un soplo sistólico de eyeción pulmonar producido por el gran flujo pulmonar. También puede estar presente el soplo holosistólico apical rudo de la insuficiencia mitral.

DIAGNÓSTICO

Las radiografías de tórax de los niños con CAV completas suelen mostrar un aumento de tamaño moderado o severo del corazón, causado por la prominencia de los ventrículos y las aurículas. La arteria pulmonar es grande y la trama vascular pulmonar está aumentada.

El ECG de los pacientes con CAV completa es *característico* y por lo general diagnóstico. Las anomalías fundamentales son: 1) orientación superior del eje medio frontal del QRS hacia el cuadrante superior derecho (QRS negativo en las derivaciones I y aVF), 2) trayectoria en el sentido contrario de las agujas del reloj del asa del vector del QRS que está orientada hacia arriba (manifestada por una onda Q en las derivaciones I y aVL), 3) signos de hipertrofia biventricular o hipertrofia aislada del VD, 4) retraso de la conducción del VD (patrón rSR' en las derivaciones V_3R y V_1), 5) ondas P normales o altas y 6) prolongación ocasional del intervalo P-R (fig. 453.5).

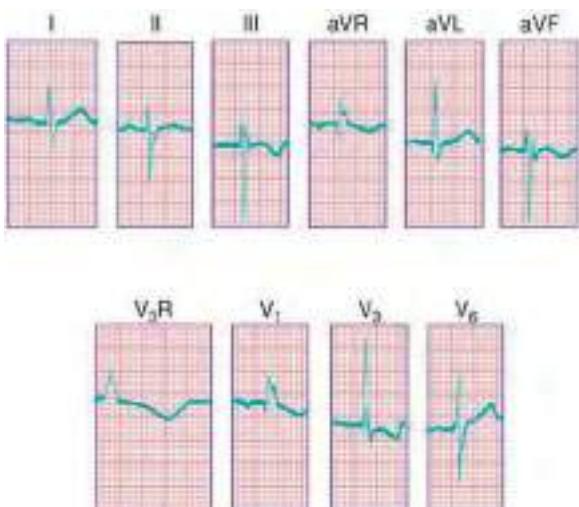


Fig. 453.5 Electrocardiograma de un niño con un defecto del tabique auriculoventricular. Obsérvese el eje del QRS a -60° y el retraso de conducción del ventrículo derecho con un patrón rSR' en V₁ y V_{3R} (velocidad del papel en la derivación V_{3R} = 50 mm/s).

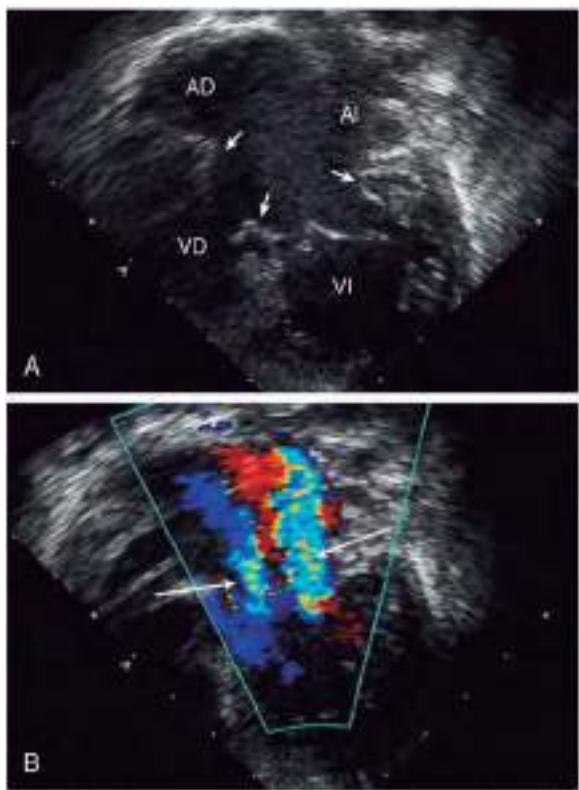


Fig. 453.6 Ecocardiogramas de un defecto del tabique auriculoventricular (AV). A, Proyección de cuatro cámaras que demuestra la válvula AV común (flechas) que abarca los defectos del tabique auricular y ventricular. B, Imagen de Doppler que muestra dos chorros de regurgitación a través del lado izquierdo de la válvula AV común (flechas). AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

El ecocardiograma es diagnóstico y muestra signos de aumento de tamaño del VD (fig. 453.6). Se observa una superposición de la válvula mitral en el trácto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI); la posición anormalmente baja de las válvulas AV provoca la deformación en «cuello de ganso» del TSVI, tanto en el ecocardiograma como en la angiografía. En los corazones normales, la válvula tricúspide se inserta ligeramente más cerca de la punta que la mitral. En las CAV, ambas válvulas se insertan a la misma altura debido a la ausencia del tabique AV. En las CAV completas, el tabique interven-

ticular también es deficiente y se puede apreciar con facilidad la válvula AV común. La ecocardiografía con Doppler pulsado y color pondrá de manifiesto el cortocircuito de izquierda a derecha auricular, ventricular o del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha y permite determinar de forma semicuantitativa la gravedad de la insuficiencia de las válvulas AV. La ecocardiografía es útil para determinar los puntos de inserción de las cuerdas de la válvula AV común y para evaluar la presencia de lesiones asociadas, como un ductus arteriosus persistente (DAP) o una coartación de aorta.

El cateterismo cardíaco y la angiografía raramente son necesarios para confirmar el diagnóstico, a menos que se sospeche enfermedad vascular pulmonar, como cuando el diagnóstico se ha retrasado más allá de la lactancia y, en especial, en pacientes con síndrome de Down, en los que el desarrollo de una enfermedad vascular pulmonar puede ser más rápido. El cateterismo muestra la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha, el grado de elevación de las RVP y la gravedad de la insuficiencia de la válvula AV común. La oximetría permite identificar el cortocircuito auricular y ventricular. La saturación arterial de oxígeno es normal o está ligeramente reducida, a menos que exista una enfermedad vascular pulmonar. Los niños con comunicaciones tipo ostium primum generalmente tienen una PAP normal o solo moderadamente elevada. Por el contrario, las CAV completas se asocian a hipertensión en el VD y la arteria pulmonar, y en los pacientes mayores a aumento de las RVP (v. cap. 460.2).

La **ventriculografía** izquierda selectiva mostrará la deformación de la válvula AV común y la distorsión del TSVI causadas por la posición apical anómala de esta válvula (deformidad en «cuello de ganso»). El velo anterior de la válvula mitral es anormal, de aspecto festoneado, y puede apreciarse insuficiencia. También puede demostrarse el cortocircuito directo de sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula derecha.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico de las comunicaciones tipo ostium primum se realiza mediante una incisión en la aurícula derecha. Las hendiduras de la válvula mitral se localizan a través de la propia comunicación y se reparan mediante sutura directa. El defecto del tabique interauricular suele cerrarse mediante la inserción de un parche. La tasa de mortalidad quirúrgica para las comunicaciones tipo ostium primum es muy baja.

El tratamiento quirúrgico de las CAV completas es más complicado, aunque con muy buenos resultados. El postoperatorio puede ser prolongado, sobre todo en los lactantes con insuficiencia cardiaca grave y en aquellos con hipertensión pulmonar. Debido al riesgo de **enfermedad vascular pulmonar** a edades tan tempranas como los 6-12 meses, la intervención quirúrgica debe llevarse a cabo durante la lactancia. La corrección completa de estos defectos puede lograrse fácilmente en los lactantes. Los tratamientos paliativos mediante *cercleaje de la arteria pulmonar*, más frecuentes hace un tiempo, se reservan para el pequeño subgrupo de pacientes que presentan otras lesiones asociadas que aumentan el riesgo de esta cirugía correctora en edades tempranas, y puede no ser tan eficaz en pacientes con una insuficiencia importante de la válvula AV. Las comunicaciones interauriculares e interventriculares se cierran mediante el uso de uno o dos parches independientes, y las válvulas AV se reconstruyen. Entre las complicaciones poco frecuentes se encuentran el bloqueo cardíaco inducido quirúrgicamente, que obliga a la implantación de un marcapasos definitivo, y el estrechamiento excesivo del TSVI, que obliga a su revisión quirúrgica. Una complicación más frecuente es la insuficiencia tricúspide o mitral residual, que precisa vigilancia a largo plazo debido a la posible necesidad de realizar una cirugía de recambio valvular más adelante.

PRONÓSTICO

El pronóstico de las CAV completas no reparadas depende de la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha, del grado de elevación de las RVP y de la gravedad de la insuficiencia de la válvula AV. La mortalidad debida a insuficiencia cardíaca era frecuente durante la lactancia antes de la aparición de la cirugía correctora precoz. Los pacientes que sobrevivían sin ser operados solían desarrollar enfermedad vascular obstructiva pulmonar. La mayoría de los pacientes con comunicaciones tipo ostium primum y mínima afectación de las válvulas AV se encuentran asintomáticos o solo presentan síntomas menores que no progresan hasta que alcanzan la tercera o cuarta década de la vida, de modo similar a lo que ocurre en los pacientes con CIA tipo ostium secundum. Las **complicaciones** posquirúrgicas tardías consisten en arritmias auriculares y bloqueo cardíaco, estrechamiento progresivo del TSVI, que requiere revisión quirúrgica, y, finalmente, empeoramiento de la insuficiencia de las válvulas AV (generalmente en el lado izquierdo), que requiere la sustitución por una válvula protésica.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

453.6 Comunicación interventricular

Daniel Bernstein

Las comunicaciones interventriculares son las malformaciones cardíacas más frecuentes y suponen el 25% de todas las cardiopatías congénitas. Los defectos pueden localizarse en cualquier zona del tabique interventricular, pero el más frecuente es el de tipo membranoso (fig. 453.7). Estos defectos se sitúan en una localización posteroinferior, por delante del velo septal de la válvula tricúspide. Las CIV localizadas entre la cresta supraventricular y el músculo papilar del cono pueden asociarse a estenosis pulmonares y otras manifestaciones de la tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1). Las CIV situadas por encima de la cresta supraventricular (**supracristales**) son menos frecuentes; se encuentran justo debajo de la válvula pulmonar y pueden impactar contra un seno aórtico y ocasionalmente insuficiencia aórtica (v. cap. 453.7). Las CIV supracristales son más frecuentes en pacientes de origen asiático. Las CIV localizadas en la porción media o apical del tabique interventricular son de tipo muscular y pueden ser únicas o múltiples (tabique con aspecto de «queso suizo»).

FISIOPATOLOGÍA

El tamaño físico de las CIV es un determinante importante (aunque no el único) del volumen del cortocircuito de izquierda a derecha. Cuando la comunicación es grande, la relación entre las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y las sistémicas (RVS) es el principal determinante de la magnitud del cortocircuito. Cuando existe una comunicación pequeña (habitualmente menor de 5 mm), la CIV se considera **restrictiva** y la presión del ventrículo derecho (VD) es normal o se encuentra ligeramente elevada. La mayor presión del ventrículo izquierdo dirige el cortocircuito de izquierda a derecha, y el tamaño del defecto limita la magnitud del cortocircuito. En las CIV más grandes **no restrictivas** (habitualmente mayores de 10 mm), las presiones del VD y el ventrículo izquierdo (VI) se igualan. En estos defectos, la dirección del cortocircuito y su magnitud vienen determinadas por la relación RVP/RVS (fig. 453.8).

En los pacientes con CIV grandes, las RVP pueden permanecer elevadas tras el nacimiento, retrasándose el descenso posnatal normal; por consiguiente, el tamaño del cortocircuito de izquierda a derecha puede estar limitado inicialmente. Debido a la involución normal de la capa media

de las pequeñas arteriolas pulmonares, la RVP comienza a descender en la primera semana tras el nacimiento; después aumenta la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha. Al final se desarrolla un cortocircuito de izquierda a derecha grande que se manifiesta clínicamente. En la mayoría de los casos, durante la lactancia precoz, las RVP se encuentran solo ligeramente aumentadas, por lo que la causa fundamental de hipertensión pulmonar es la presencia de una comunicación de gran tamaño que permite la exposición de la circulación pulmonar a la presión sistémica y al gran aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Con la exposición continuada del lecho vascular pulmonar a las presiones sistólicas altas y al flujo elevado se acaba desarrollando una enfermedad obstructiva vascular pulmonar. Cuando la relación RVP/RVS se aproxima a 1:1, el cortocircuito se vuelve bidireccional, disminuyen los signos de insuficiencia cardíaca, y el paciente empieza a presentar signos de cianosis (**fisiología de Eisenmenger**; v. cap. 460.2), al principio de manera intermitente, aunque luego se vuelven más constantes. En casos inusuales, en los lactantes con una CIV grande, sobre todo en aquellos con síndrome de Down, la RVP nunca disminuye y los síntomas pueden seguir siendo mínimos hasta que se hace evidente la fisiología de Eisenmenger.

La magnitud de los cortocircuitos intracardiacos suele describirse mediante el cociente Qp:Qs. Si el cortocircuito de izquierda a derecha es pequeño (Qp:Qs < 1,5:1), el aumento de tamaño de las cavidades cardíacas no es significativo y el lecho vascular pulmonar es probablemente normal. Si el cortocircuito es grande (Qp:Qs > 2:1), se produce una sobrecarga de volumen de la aurícula izquierda y el VI, pudiendo haber hipertensión del VD y de la arteria pulmonar si la comunicación es grande. La arteria pulmonar principal, la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo aumentan de tamaño.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas en los pacientes con CIV varían según el tamaño del defecto, el flujo sanguíneo y la presión pulmonar. Las CIV pequeñas con cortocircuitos de izquierda a derecha triviales y una presión de la arteria pulmonar (PAP) normal son las más frecuentes. Estos pacientes se encuentran asintomáticos y la cardiopatía se suele descubrir en el transcurso de una exploración física rutinaria. De modo característico existe un soplo de alta intensidad, rudo o soplante, holosistólico, que se escucha mejor sobre

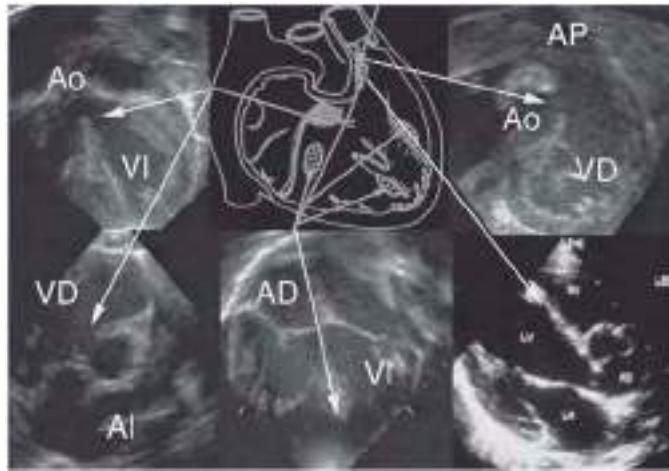


Fig. 453.7 Montaje de los diferentes tipos de comunicaciones interventriculares (CIV). En el **diagrama central** se muestra la localización de los distintos tipos de defectos, vistos desde el ventrículo derecho. Las **dos imágenes de la izquierda** muestran una CIV perimembranosa tal y como se ve en las proyecciones de cinco cámaras y del eje corto. Obsérvese que el defecto se encuentra techado por la aorta y próximo a la válvula tricúspide. El ecocardiograma **central inferior** muestra un defecto muscular apical. La **imagen superior derecha** es una proyección anterior oblicua derecha de una CIV doblemente comprometida. La **imagen inferior derecha** es una proyección del eje corto en la que se aprecia una CIV en el infundíbulo de salida con prolapsio de la valva coronariana derecha. AD, aurícula derecha; Ao, aorta; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (De Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: Congenital heart disease in the adult and pediatric patient. En Braunwald's heart disease, a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 75.21, p 1514.)

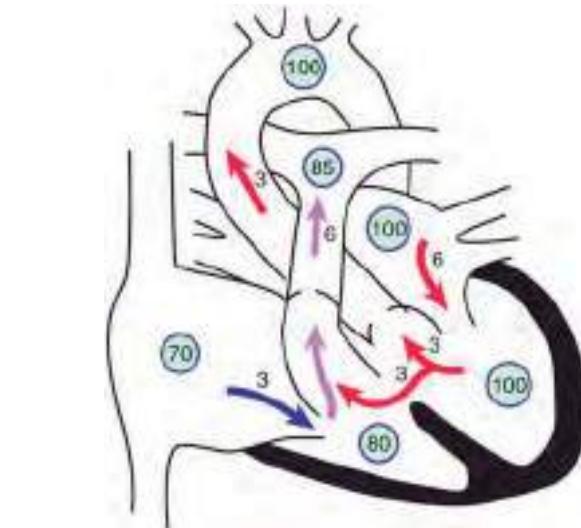


Fig. 453.8 Fisiología de una comunicación interventricular grande. Los números rodeados por un círculo representan los valores de la saturación de oxígeno (SO₂). Los números situados al lado de las flechas representan volúmenes de flujo sanguíneo (en l/min/m²). Esta ilustración muestra un paciente hipotético con una relación de flujo pulmonar a sistémico (Qp:Qs) de 2:1. La sangre desaturada entra en la aurícula derecha desde las venas cavales a razón de 3 l/min/m² pasando a través de la válvula tricúspide. Otros 3 l adicionales de sangre saturada se derivan de izquierda a derecha a través de la CIV, lo que incrementa la SO₂ en el ventrículo derecho. Los 6 l de sangre son bombeados hacia los pulmones. La saturación de la sangre de la arteria pulmonar puede incrementarse más aún debido a la mezcla incompleta de sangre a nivel del ventrículo derecho. Los 6 l de sangre vuelven a la aurícula izquierda, cruzan la válvula mitral y dan lugar a un retumbo de flujo mesodiastólico. De ellos, 3 l se derivan de izquierda a derecha a través de la CIV y 3 l son bombeados hacia la aorta ascendente (gasto cardíaco normal).

el borde esternal inferior izquierdo y se acompaña a menudo de un frémito. En unos pocos casos, el soplo termina antes del segundo ruido cardíaco (R_2), presumiblemente debido al cierre del defecto durante la telesistole. La presencia de un soplo sistólico corto, sonoro, rudo y localizado en el ápex en un neonato suele indicar la existencia de una CIV mínima en el tabique muscular apical. En los lactantes prematuros, el soplo puede escucharse pronto, ya que las RVP disminuyen con mayor rapidez.

Las CIV grandes, con exceso de flujo sanguíneo pulmonar e hipertensión pulmonar, producen signos de insuficiencia cardiaca congestiva: disnea, dificultades en la alimentación, crecimiento insuficiente, sudoración profusa e infecciones pulmonares recurrentes en fases precoces de la lactancia. No suele existir cianosis, pero, a veces, la piel de los pacientes puede oscurecerse cuando padecen infecciones o durante el llanto. Es frecuente la prominencia del precordio izquierdo, al igual que una elevación paraesternal palpable, el desplazamiento lateral del latido y el impulso apical, y un frémito sistólico. El soplo holosistólico de las CIV grandes suele ser menos rudo que el de las pequeñas y su calidad es más soplanter por la ausencia de un gradiente de presión significativo a través del defecto. Es, incluso, menos probable que se escuche durante el periodo neonatal. El componente pulmonar del R_2 puede estar aumentado debido a la hipertensión pulmonar. La presencia de un retumbo mesodiastólico de tonalidad baja en la punta se debe al aumento del flujo sanguíneo a través de la válvula mitral y generalmente indica que el cociente $Qp:Qs$ es igual o superior a 2:1. Este soplo se aprecia mejor con la campana del estetoscopio.

DIAGNÓSTICO

En los pacientes con CIV pequeñas, la radiografía de tórax suele ser normal, aunque pueden observarse una cardiomegalia mínima y un aumento límitrofe de la trama vascular pulmonar. El ECG suele ser normal, pero en ocasiones puede sugerir hipertrofia del VI. La presencia de hipertrofia del VD es una señal de alarma en el ECG, y debe hacer pensar que el defecto no es pequeño y que el paciente presenta hipertensión pulmonar o una cardiopatía asociada, como estenosis pulmonar. En las CIV grandes, la radiografía de tórax muestra cardiomegalia de gran tamaño con prominencia de ambos ventrículos, de la aurícula izquierda y de la arteria pulmonar (fig. 453.9). Las tramas vasculares pulmonares están aumentadas y puede existir un edema pulmonar franco con derrame pleural asociado. El ECG muestra hipertrofia biventricular; las ondas P pueden ser melladas (indicativas de dilatación de la AI).

El ecocardiograma 2D muestra la posición y el tamaño de la CIV (v. fig. 453.7). En las comunicaciones pequeñas, sobre todo en las del tabique muscular, puede ser difícil visualizar el defecto propiamente dicho y solo es posible apreciarlo mediante Doppler color. En los defectos del **tabique membranoso**, una membrana delgada (denominada **aneurisma del tabique interventricular**, pero en realidad constituida por tejido de la válvula tricúspide anómala) puede cubrir parcialmente el defecto y limitar el volumen del cortocircuito de izquierda a derecha. La ecocardiografía también es útil para calcular el volumen del cortocircuito mediante el grado de sobrecarga de volumen a la que están sometidos el ventrículo y la aurícula izquierdos; en ausencia de otras lesiones asociadas, el aumento de tamaño es un buen reflejo del volumen del cortocircuito de izquierda a derecha. El estudio con

Doppler pulsado muestra si la CIV es restrictiva, mediante el cálculo del gradiente de presión a través del defecto. Estos cálculos permiten estimar la presión del VD y ayudan a determinar si el paciente presenta riesgo de enfermedad vascular pulmonar precoz. Además, el ecocardiograma puede ser útil para determinar la presencia de una insuficiencia de la válvula aórtica o un prolapsio de sus velos en los casos de CIV supracristales.

Los datos hemodinámicos de las CIV también pueden determinarse mediante cateterismo cardíaco, aunque esta prueba solo se realiza actualmente cuando el tamaño del cortocircuito no está claro después de una valoración clínica exhaustiva, cuando los datos complementarios no coinciden con los hallazgos clínicos o cuando se sospecha una enfermedad vascular pulmonar. La oximetría permite demostrar un incremento del contenido de oxígeno en el ventrículo derecho; como, en algunas CIV, la sangre fluye casi directamente a la arteria pulmonar (dirección del chorro), a veces este incremento global de la saturación de oxígeno solo es demostrable cuando se toman muestras de sangre de la arteria pulmonar. Las CIV pequeñas restrictivas se asocian a presiones normales en las cavidades derechas del corazón y a RVP normales. Las CIV grandes, no restrictivas, se asocian a presiones sistólicas pulmonares y sistémicas iguales o casi iguales, y a elevaciones variables en la RVP. El flujo sanguíneo pulmonar puede ser entre dos y cuatro veces superior al sistémico. En pacientes con este tipo de «hipertensión pulmonar hiperdinámica», la PAP se encuentra al mismo nivel que la presión sistémica, pero las RVP se encuentran tan solo ligeramente elevadas debido al elevado flujo de sangre pulmonar (la resistencia es igual a la presión dividida entre el flujo). Sin embargo, si se deja sin tratar hasta que se desarrolla un síndrome de Eisenmenger, las PAP sistólica y diastólica estarán elevadas, pero el grado de cortocircuito de izquierda a derecha será mínimo. En estos casos suele detectarse una desaturación de la sangre del ventrículo izquierdo. El tamaño, la localización y el número de defectos del tabique interventricular pueden demostrarse mediante ventriculografía izquierda. El contraste atraviesa el defecto o defectos y opacifica el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. La administración de oxígeno al 100%, con o sin óxido nítrico, puede usarse para determinar, cuando la RVP está elevada, si sigue siendo reactiva y, por tanto, es más susceptible a descender tras la reparación quirúrgica.

TRATAMIENTO

La evolución natural de las CIV depende en gran medida del tamaño del defecto. Bastantes defectos pequeños (30-50%) se cierran de forma espontánea, casi siempre durante el primer y segundo años de vida. Es más probable el cierre de las CIV *musculares* pequeñas (hasta el 80% lo hacen) que el de las *membranosas* (hasta el 35%). La mayoría de las CIV que se cierran lo hace antes de los 4 años de edad, aunque se han descrito cierres espontáneos en adultos. Estas CIV presentan a menudo tejido aneurismático en el tabique ventricular (válvula tricúspide accesoria) que limita la magnitud del cortocircuito. La mayoría de los niños con CIV pequeñas restrictivas permanecen asintomáticos, sin un aumento del tamaño del corazón, de la PAP o de la RVP; la endocarditis infecciosa supone un riesgo a largo plazo. Algunos estudios a largo plazo de adultos con CIV pequeñas no operadas muestran un incremento de la incidencia de arritmias, estenosis subaórticas e intolerancia al ejercicio. Las directrices del **Council on Cardiovascular Disease in the**

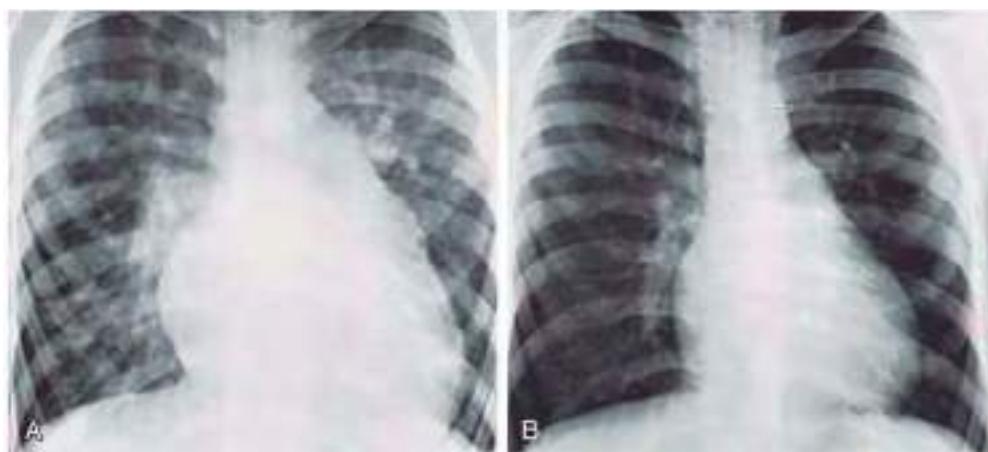


Fig. 453.9 A, Radiografía preoperatoria de un paciente con una comunicación interventricular con un gran cortocircuito de izquierda a derecha y hipertensión pulmonar. Son evidentes una cardiomegalia significativa, la prominencia del tronco de la arteria pulmonar y el hiperaflujo pulmonar. B, Tres años después del cierre quirúrgico del defecto, el tamaño del corazón ha disminuido de forma notable y la trama vascular pulmonar es normal.

Young de la American Heart Association (AHA) establecen que las CIV pequeñas, aisladas y sin importancia hemodinámica no constituyen una indicación para la cirugía. Sin embargo, la disminución de los riesgos de la cirugía a corazón abierto ha llevado a algunos autores a recomendar el cierre programado de todas las CIV en fases intermedias de la infancia.

Es menos frecuente que se cierran de forma espontánea las CIV de tamaño moderado o grande, aunque incluso los defectos de un tamaño suficiente como para provocar insuficiencia cardiaca pueden hacerse más pequeños y cerrarse por completo en hasta un 8% de los casos. Lo más frecuente es que los lactantes con defectos grandes tengan episodios recurrentes de infección respiratoria e insuficiencia cardiaca a pesar de un tratamiento médico óptimo. La primera manifestación de la insuficiencia cardiaca en muchos de estos lactantes puede ser un fallo de medro. La hipertensión pulmonar aparece como consecuencia del flujo sanguíneo pulmonar elevado. Estos pacientes corren el riesgo de desarrollar con el tiempo una enfermedad vascular pulmonar si no se repara el defecto en los primeros años de la lactancia.

Los pacientes con CIV también corren el riesgo de desarrollar **insuficiencia valvular aórtica**, y este riesgo es mayor en los pacientes con CIV supracristales (v. cap. 453.7), donde la posición del defecto debilita el soporte de la valva coronaria derecha o de la valva no coronaria de la válvula aórtica. Un pequeño número de pacientes con CIV desarrolla una **estenosis pulmonar infundibular adquirida**, que va a proteger la circulación pulmonar de los efectos a corto plazo del hiperaflujo pulmonar y a largo plazo de la enfermedad vascular pulmonar. En estos pacientes, el cuadro clínico pasa de ser el propio de una CIV con un cortocircuito de izquierda a derecha grande al de una CIV con estenosis pulmonar. El cortocircuito puede disminuir, equilibrarse o incluso convertirse en un cortocircuito de derecha a izquierda neto. Estos pacientes deben distinguirse de aquellos en los que se desarrolla una fisiología de Eisenmenger (v. cap. 460.2).

En los pacientes con CIV pequeñas se debe asesorar a los padres de la relativa benignidad de la cardiopatía y animar al niño a que lleve una vida normal, sin restricciones de actividad física. No se recomienda la reparación quirúrgica. Como protección contra la endocarditis infecciosa es importante mantener la integridad de la dentición de leche y definitiva; en la última revisión de las normas de la AHA ya no se recomienda la profilaxis antibiótica en las visitas al dentista o en procedimientos quirúrgicos (v. cap. 464). Se puede vigilar a estos pacientes mediante la combinación de exploraciones físicas y pruebas no invasivas hasta que la CIV se cierre de forma espontánea. La ecocardiografía se utiliza para calcular la PAP, para el cribado del desarrollo de patología del TSVI (membranas subaórticas o insuficiencia aórtica) y para confirmar el cierre espontáneo.

En los lactantes con CIV grandes, el tratamiento médico tiene dos objetivos: controlar los síntomas de insuficiencia cardiaca (v. cap. 469) y prevenir el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. Si el tratamiento inicial es satisfactorio, el cortocircuito puede disminuir a veces de tamaño con una mejoría espontánea, sobre todo durante el primer año de vida. El médico debe permanecer atento para no confundir la mejoría clínica causada por la reducción del tamaño de la comunicación con los cambios clínicos producidos por el desarrollo de la fisiología de Eisenmenger. Debido a que el cierre quirúrgico puede realizarse con un riesgo bajo en la mayoría de los lactantes, no debe mantenerse un tratamiento médico en los lactantes sintomáticos tras un ensayo inicial insatisfactorio. Como la enfermedad vascular pulmonar generalmente puede evitarse si la cirugía se realiza durante el primer año de vida, incluso en los lactantes con una insuficiencia cardiaca bien controlada no debería retrasarse desmesuradamente la cirugía, a menos que haya pruebas de que el defecto está convirtiéndose en restrictivo para la presión.

Está indicado el cierre quirúrgico de una CIV en los pacientes de cualquier edad con defectos grandes en los que no se pueden controlar los síntomas clínicos y el fallo de medro con tratamiento médico, en los lactantes de entre 6 y 12 meses con defectos moderados o grandes asociados a hipertensión pulmonar, incluso si los síntomas pueden ser controlados con medicación, y en los niños mayores de 24 meses con un cociente Qp:Qs mayor de 2:1. Los pacientes con CIV supracristales de cualquier tamaño suelen ser remitidos al cirujano debido a su mayor riesgo de experimentar insuficiencia aórtica (v. cap. 453.7). La enfermedad vascular pulmonar grave que no responde a vasodilatadores pulmonares constituye una contraindicación para el cierre de las CIV.

Para el tratamiento de las CIV musculares de mayor tamaño, que pueden ser difíciles de abordar quirúrgicamente, se ha realizado con éxito el cierre mediante oclusión a través de catéter. El cierre con catéter en las CIV perimembranosas tiene un elevado riesgo de bloqueo cardíaco después del procedimiento y en la actualidad no se realiza sistemáticamente. Se han realizado procedimientos híbridos mediante esternotomía y colocación del dispositivo a través de la pared anterior del ventrículo derecho, bajo visión ecocardiográfica transesofágica y radioscopía, en defectos musculares de difícil acceso.

PRONÓSTICO

Los resultados de la reparación quirúrgica primaria son excelentes y las complicaciones que dan lugar a problemas a largo plazo (p. ej., cortocircuitos ventriculares residuales que requieran reintervenciones o bloqueos cardíacos con necesidad de implantación de marcapasos) son infrecuentes. El cerclaje paliativo de la arteria pulmonar con reparación en años posteriores de la infancia, que antiguamente constituía el estándar asistencial, se reserva para los casos extremadamente complicados o para los lactantes muy prematuros. Los riesgos quirúrgicos son algo mayores en el caso de los defectos del tabique muscular, especialmente en las CIV apicales y múltiples (en queso suizo). Estos pacientes pueden precisar un cerclaje de la arteria pulmonar si se encuentran sintomáticos, con retirada posterior del cerclaje y reparación de las CIV múltiples a una edad más avanzada.

Tras la obliteración quirúrgica del cortocircuito de izquierda a derecha, el corazón que estaba hiperdinámico se normaliza, el tamaño del mismo se reduce hasta la normalidad (v. fig. 453.9), los soplos y frémitos desaparecen, y la hipertensión arterial pulmonar regresa. La situación clínica del paciente mejora de forma llamativa. La mayoría de los lactantes comienza a crecer, a menudo bastante rápido, tras recibir el alta, y dejan de necesitar medicación cardíaca. En la mayoría de los pacientes, los valores de crecimiento normal se alcanzan en el siguiente año. En algunos pacientes y tras una cirugía exitosa pueden persistir durante meses soplos sistólicos de eyeción de baja intensidad. El pronóstico a largo plazo tras la cirugía es excelente. Los pacientes con CIV pequeñas y aquellos que son sometidos al cierre quirúrgico sin secuelas se consideran individuos con un riesgo normal de cara a los seguros de salud y de vida.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

453.7 Comunicación interventricular supracristal con insuficiencia aórtica

Daniel Bernstein

Las CIV supracristales pueden complicarse con el **prolapso de la válvula aórtica** hacia el defecto y con insuficiencia aórtica, que a la larga pueden desarrollarse en el 50-90% de estos pacientes. Aunque las CIV supracristales afectan aproximadamente al 5% de todos los pacientes con CIV, la incidencia es más alta en los niños de origen asiático y en varones. La CIV, que puede ser de tamaño pequeño o moderado, se localiza por delante y exactamente debajo de la válvula pulmonar en el tabique del tracto de salida, por encima del reborde muscular conocido como *crista supraventricularis*, la cual separa el cuerpo trabecular del ventrículo derecho de la porción lisa del tracto de salida. La cúspide aórtica derecha o, con menor frecuencia, la cúspide no coronariana prolapsan dentro del defecto y pueden ocluirlo de forma parcial o completa. Esta oclusión puede limitar la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha y dar así la falsa impresión de que el defecto no es grande. La insuficiencia aórtica no suele detectarse hasta después de los 5 años de edad o incluso más tarde. A pesar de ser más frecuente con las CIV supracristales, la insuficiencia aórtica se asocia en ocasiones a CIV localizadas en el tabique membranoso.

Rara vez se detecta insuficiencia cardiaca precoz en los cortocircuitos de izquierda a derecha grandes, pero sin tratamiento quirúrgico puede acabar produciéndose una insuficiencia aórtica y del ventrículo izquierdo moderada o grave. El soplo característico de una CIV supracristal suele escucharse en la zona media y superior del borde esternal izquierdo, a diferencia del borde esternal inferior izquierdo, y a veces se confunde con el de una estenosis pulmonar. En presencia de insuficiencia aórtica se escuchará un soplo diástolico decreciente en los bordes esternal derecho superior e izquierdo medio. Con grados de insuficiencia aórtica más avanzados se asociará una presión del pulso amplia y un precordio hiperdinámico. Estos signos clínicos deben distinguirse de los del DAP u otras cardiopatías asociadas a fugas aórticas.

Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde una insuficiencia aórtica trivial con un cortocircuito de izquierda a derecha pequeño en niños asintomáticos hasta una insuficiencia aórtica florida con cardiomegalia masiva en adolescentes sintomáticos. Por lo general, se recomienda el cierre de todas las CIV supracristales para prevenir el desarrollo de insuficiencia aórtica, incluso en niños asintomáticos. Es necesario tratar quirúrgicamente a los pacientes que presentan una insuficiencia aórtica significativa para prevenir el desarrollo de disfunción ventricular izquierda irreversible. Las opciones quirúrgicas dependen del grado de lesión de la válvula; en caso de insuficiencia leve, el tratamiento puede consistir en el cierre simple del defecto hasta apuntalar el aparato valvular sin tocar la válvula propiamente dicha, en una valvuloplastia en el caso de afectaciones moderadas y en la sustitución valvular con una prótesis o un homoinjerto, o en la translocación aortopulmonar en casos de afectación grave.

453.8 Ductus arteriosus persistente

Daniel Bernstein

Durante la vida fetal, la mayoría de la sangre arterial pulmonar es derivada de derecha a izquierda a través del ductus arteriosus hacia la aorta (v. cap. 448). El cierre funcional del ductus suele ocurrir poco tiempo después del nacimiento, habitualmente en la primera semana de vida, pero si permanece permeable cuando disminuyen las RVP, la sangre aórtica se desvía de izquierda a derecha hacia la arteria pulmonar. El extremo aórtico del conducto se sitúa en posición distal con respecto al origen de la arteria subclavia izquierda y conecta con la arteria pulmonar a la altura de su bifurcación. El ductus arteriosus persistente (DAP) afecta al doble de mujeres que de hombres. También se asocia a la infección materna por rubéola durante las etapas iniciales de la gestación, aunque es un problema infrecuente en la actualidad, gracias a las vacunaciones. El DAP es frecuente en los lactantes prematuros, ya que el músculo liso en la pared del conducto de los preterminos responde menos a una PO₂ alta y, por tanto, tiene menos probabilidades de constreñirse tras el nacimiento. En estos lactantes, el cortocircuito existente a través del DAP puede dar lugar a trastornos hemodinámicos graves con diversas secuelas importantes (v. cap. 122.3).

En los lactantes a término con DAP, la pared del ductus presenta defectos tanto en su capa endotelial mucoide como en su capa media muscular, mientras que, en los lactantes prematuros, el DAP suele tener una estructura normal. De este modo, un DAP que se mantiene después de las primeras semanas de vida en un lactante a término rara vez se cerrará de forma espontánea o con intervención farmacológica, mientras que si en un lactante prematuro no es preciso adoptar medidas precozess farmacológicas o quirúrgicas, en la mayoría de los casos se producirá el cierre espontáneo. El 10% de los pacientes con otras cardiopatías congénitas presenta además un DAP, y este desempeña a menudo un papel crítico a la hora de aportar el flujo sanguíneo pulmonar cuando el tracto de salida del ventrículo derecho es estenótico o atrésico (v. cap. 457), o a la hora de aportar flujo sanguíneo sistémico en los casos de coartación o interrupción de la aorta (v. caps. 454.6 a 454.8).

FISIOPATOLOGÍA

La presión aórtica posnatal más alta existente hace que la sangre fluya de izquierda a derecha a través del ductus, desde la aorta hacia la arteria pulmonar. La magnitud del cortocircuito depende del tamaño del conducto y de la relación entre las RVP y las RVS. Si el DAP es pequeño, la presión en el interior de la arteria pulmonar, del ventrículo y de la aurícula derechos es normal. Sin embargo, si el DAP es grande, la PAP puede elevarse hasta alcanzar valores sistémicos durante la sístole y la diástole. Así pues, los pacientes con DAP grandes presentan un elevado riesgo de enfermedad vascular pulmonar si no son operados.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los ductus permeables pequeños no suelen causar ningún síntoma y normalmente se diagnostican por la presencia de un soplo cardíaco. Los DAP grandes producen insuficiencia cardíaca similar a la que se aprecia en los niños con CIV grandes. El retraso del crecimiento puede ser una de las principales manifestaciones en los lactantes con cortocircuitos grandes. Un DAP pequeño se asocia a pulsos periféricos normales, mientras que los DAP grandes provocan una *presión de pulso amplia* y pulsos arteriales periféricos saltos debidos a la fuga de sangre hacia la arteria pulmonar durante la diástole. El corazón es de tamaño normal cuando el ductus es pequeño, aunque puede estar aumentado de tamaño de forma moderada o importante en los casos en los que existe una comunicación amplia; en estos pacientes, el impulso apical es notorio y, cuando el corazón está aumentado de tamaño, sostenido. Suele existir un **frémito**, cuya máxima intensidad se localiza en el segundo espacio intercostal izquierdo, y puede irradiarse hacia la clavícula izquierda, a lo largo del borde esternal izquierdo o hacia la punta. Suele ser sistólico, pero también puede palparse durante todo el ciclo cardíaco. El soplo sistólico continuo clásico se describe como un «ruido de maquinaria». Comienza poco después del R₁, alcanza su máxima intensidad al final de la sístole y se desvanece en la telediástole. Puede localizarse en el segundo espacio intercostal izquierdo o irradiarse hacia abajo, hacia el borde esternal izquierdo o hacia la clavícula izquierda. Cuando las RVP se encuentran aumentadas, el componente diastólico del soplo puede ser menos notorio o estar ausente. En los pacientes con cortocircuitos grandes de izquierda a derecha se puede escuchar un soplo mesodiastólico mitral de baja tonalidad en la punta, que se debe al aumento del flujo sanguíneo a través de la válvula mitral.

DIAGNÓSTICO

Si el cortocircuito de izquierda a derecha es pequeño, el ECG será normal; si el ductus es grande, existirá hipertrofia del VI o biventricular. El diagnóstico de un DAP aislado, no complicado, es incoherente cuando se detecta hipertrofia del VD en el ECG.

Los estudios radiológicos en los pacientes con DAP grandes muestran una arteria pulmonar prominente con aumento de la trama vascular pulmonar. El tamaño del corazón depende del grado del cortocircuito de izquierda a derecha; puede ser normal o presentar un aumento de tamaño moderado o notable. Las cavidades afectadas son la aurícula y el ventrículo izquierdos. El botón aórtico puede ser normal o notorio.

En el ecocardiograma, el tamaño de las cámaras cardíacas será normal si el ductus es pequeño. Cuando hay un cortocircuito grande, la aurícula izquierda y el VI se encuentran aumentados de tamaño. El conducto puede visualizarse directamente y se puede calcular su tamaño. Los estudios con Doppler color y pulsado demuestran la presencia de un flujo turbulento retrógrado sistólico o diastólico (o ambos) en la arteria pulmonar y un flujo aórtico retrógrado durante la diástole en presencia de un cortocircuito grande (fig. 453.10).

Los signos clínicos y los hallazgos ecocardiográficos son suficientemente característicos como para permitir un diagnóstico preciso mediante métodos no invasivos en la mayoría de los pacientes. En los escasos pacientes con hallazgos atípicos puede estar indicada la realización de un cateterismo cardíaco para confirmar el diagnóstico. El cateterismo demostrará una presión normal o aumentada del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar en función del tamaño del ductus. La presencia de sangre oxigenada derivada a la arteria pulmonar confirma la presencia de un cortocircuito de izquierda a derecha. El catéter puede pasar desde la arteria pulmonar a la aorta descendente a través del ductus. La inyección de contraste en la aorta ascendente muestra opacificación de la arteria pulmonar desde la aorta e identifica el conducto.

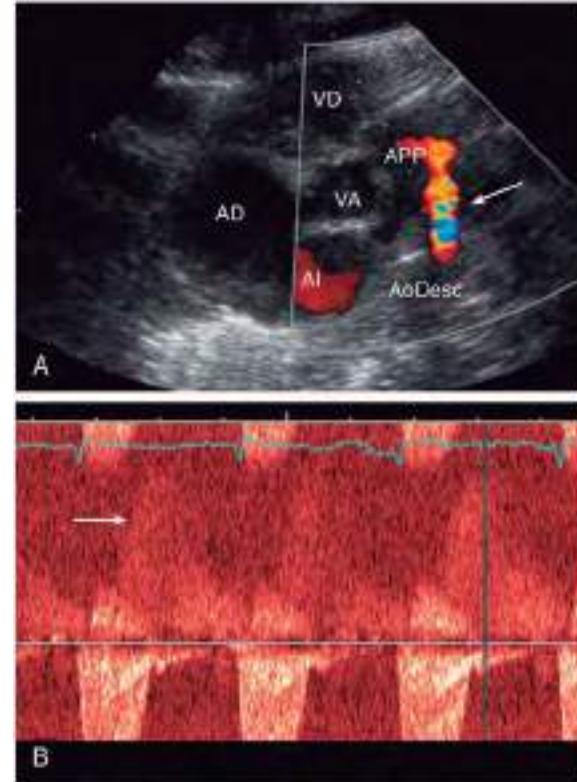


Fig. 453.10 Ecocardiograma en un recién nacido con un ductus arteriosus persistente de un tamaño de pequeño a moderado. **A**, Evaluación por Doppler color en un eje paraesternal corto que muestra flujo (flecha) desde la aorta hacia la arteria pulmonar principal. **B**, Evaluación con Doppler que muestra el flujo diastólico retrógrado hacia la arteria pulmonar. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AoDesc, aorta descendente; APP, arteria pulmonar principal; VA, válvula aórtica; VD, ventrículo derecho.

Otras enfermedades pueden dar lugar a soplos sistólicos y diastólicos en el área pulmonar sin cianosis (v. ap. 449). De forma excepcional, una **ventana aortopulmonar** puede ser indistinguible de un ductus arteriosus persistente, aunque en la mayoría de los casos el soplo es solo sistólico y es de mayor intensidad en el borde esternal superior derecho que en el izquierdo (v. cap. 453.9). Los aneurismas de los senos de Valsalva que se rompen en el lado derecho del corazón o en la arteria pulmonar, una fistula coronaria arteriovenosa y una arteria coronaria izquierda aberrante con colaterales masivas desde la coronaria derecha muestran patrones hemodinámicos similares a los del DAP con un soplo sistólico continuo y una presión de pulso amplia. Los troncos arteriales con flujo pulmonar torrencial también pueden manifestarse con una fisiología de escape aórtico. Las fistulas arteriovenosas periféricas se acompañan de una presión del pulso amplia, pero en estos casos no existe el soplo característico del DAP. Las CIV con insuficiencia aórtica, la tetralogía de Fallot reparada y la insuficiencia combinada mitral y aórtica (habitualmente debida a fiebre reumática) pueden confundirse con un DAP, pero los soplos son de vaivén y no continuos, como en el caso del ductus. En un soplo de vaivén existe un silencio entre los componentes sistólico y diastólico, mientras que en el soplo continuo, el flujo se encuentra alterado durante todo el ciclo cardíaco (aunque el soplo sea más fuerte durante la sístole que durante la diástole). La combinación de una CIV grande y un DAP da lugar a signos más parecidos a los de las CIV aisladas. La ecocardiografía es capaz de descartar estas otras posibilidades diagnósticas.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

El cierre espontáneo del ductus después de la lactancia es extremadamente infrecuente. Los pacientes con DAP pequeños pueden tener una esperanza de vida normal, con pocos o ningún síntoma cardíaco, si bien pueden aparecer manifestaciones tardías. La insuficiencia cardíaca suele aparecer casi siempre en las primeras fases de la lactancia cuando existen ductus grandes, pero también puede aparecer de forma tardía a lo largo de la vida, incluso en las comunicaciones de tamaño moderado.

Puede aparecer endocarditis infecciosa a cualquier edad, así como embolias pulmonares o sistémicas. Entre las complicaciones infrecuentes están la dilatación aneurismática de la arteria pulmonar o del ductus, la calcificación del ductus, la trombosis no infecciosa del ductus con embolización y las embolias paradójicas. La hipertensión pulmonar (síndrome de Eisenmenger) suele desarrollarse en los pacientes con DAP grandes que no se someten a un cierre del ductus (v. cap. 460.2).

TRATAMIENTO

Independientemente de la edad, los pacientes con DAP requieren cierre con catéter o quirúrgico. En los pacientes con DAP pequeños, la razón para recomendar su cierre es la prevención de la endocarditis bacteriana u otras complicaciones tardías. En pacientes con DAP de tamaño moderado o grande, el cierre se lleva a cabo para tratar la insuficiencia cardíaca o prevenir el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar, o con ambos propósitos. Una vez que se diagnostica un DAP moderado o grande, su cierre no debe retrasarse excesivamente una vez se haya instaurado el tratamiento médico preciso para la insuficiencia cardíaca.

El cierre transcatéter de los DAP se realiza de forma rutinaria en los laboratorios de hemodinámica (fig. 453.11). Los DAP pequeños se suelen cerrar con espirales intravasculares. Los DAP moderados o grandes se pueden cerrar con varias espirales transferidas desde una bolsa introducida mediante un catéter o con dispositivos en forma de paraguas. El cierre quirúrgico de un DAP puede llevarse a cabo mediante toracotomía izquierda estándar o mediante técnicas toracoscópicas mínimamente invasivas. La tasa de mortalidad del tratamiento intervencionista o quirúrgico es claramente inferior al 1%; por tanto, está indicado el cierre del ductus incluso en los pacientes asintomáticos. La hipertensión pulmonar no es una contraindicación para la cirugía; ninguna edad si puede demostrarse en el cateterismo cardíaco que la dirección del cortocircuito es aún predominantemente de izquierda a derecha y que no existe una enfermedad vascular pulmonar grave. Tras el cierre, los signos de insuficiencia cardíaca desaparecen con rapidez. Por lo general, se observa una mejoría inmediata de los lactantes que presentaban fallo de medro. El pulso y la presión arterial vuelven a la normalidad y el soplo en maquinaria desaparece. Puede persistir un soplo sistólico funcional en el foco pulmonar, que parece traducir la existencia de turbulencias en una arteria pulmonar previamente dilatada. Los signos radiológicos de aumento del tamaño cardíaco y de hiperflujo pulmonar desaparecen en varios meses y el ECG se normaliza.

DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENTE EN LOS LACTANTES DE BAJO PESO AL NACER

Véase el capítulo 122.5.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

453.9 Ventana aortopulmonar

Daniel Bernstein

Las ventanas aortopulmonares son comunicaciones entre la aorta ascendente y la arteria pulmonar principal. La presencia de válvulas aórtica y pulmonar y de un tabique interventricular íntegro las distingue del **tronco arterial** (v. cap. 458.8). Los síntomas de insuficiencia cardíaca aparecen al principio de la lactancia; en algunas ocasiones existe una mínima cianosis. El defecto suele ser grande y el soplo cardíaco suele ser sistólico, con un retumbo mesodiastólico apical que se debe al incremento del flujo sanguíneo a través de la válvula mitral. En los casos infrecuentes en los que la comunicación es algo menor y no existe hipertensión pulmonar, la exploración física se asemeja a la de un DAP (presión de pulso amplia y un soplo continuo en los bordes esternales superiores). El ECG muestra hipertrofia del VI o biventricular. Los hallazgos radiológicos demuestran aumento del tamaño del corazón con prominencia de la arteria pulmonar y de la vascularización pulmonar. El ecocardiograma pone de manifiesto un aumento de tamaño de las cavidades izquierdas; la ventana puede delimitarse mejor con Doppler color. También se puede emplear la TC o la angiorresonancia magnética (ARM) para visualizar el defecto (v. cap. 450, fig. 450.26).



Fig. 453.11 Cierre de un ductus arteriosus persistente pequeño a través de catéter con una espiral. **A**, Angiografía de la aorta transversa y descendente que muestra un DAP de pequeño tamaño (flecha). **B**, Se ha extraído un dispositivo helicoidal (flecha) de su vaina y se está colocando en la luz del conducto. **C**, Angiograma que muestra la oclusión total del DAP mediante el dispositivo helicoidal (flecha). AoDesc, arteria descendente; ASCI, arteria subclavia izquierda.

El cateterismo cardíaco se realiza normalmente en niños mayores para evaluar la resistencia vascular pulmonar y revela un cortocircuito de izquierda a derecha a la altura de la arteria pulmonar, así como hipertensión pulmonar hipercinética, ya que los defectos son casi siempre grandes. Las aortografías selectivas con inyección de contraste en la aorta ascendente demuestran la lesión, y la posibilidad de pasar el catéter desde la arteria pulmonar principal directamente a la aorta ascendente también es diagnóstica.

Las ventanas aortopulmonares se corregirán mediante cirugía en la lactancia. Si la cirugía no se realiza durante ese periodo, los supervivientes corren el riesgo de desarrollar una enfermedad vascular obstructiva pulmonar progresiva similar a la que sufren otros pacientes con comunicaciones intracardiacas o de los grandes vasos.

453.10 Fístula arterial coronaria

Daniel Bernstein

Pueden existir fistulas congénitas entre una arteria coronaria y una aurícula, un ventrículo (sobre todo el derecho) o la arteria pulmonar. A veces existen múltiples fistulas. Con independencia de la cámara receptora, los signos clínicos son similares a los producidos por los DAP, aunque el soplo en maquinaria característico puede ser más difuso. Si el flujo es importante, la arteria coronaria implicada puede estar dilatada o ser aneurismática. La anomalía anatómica suele ser demostrable mediante ecocardiografía con Doppler color y, durante el cateterismo, mediante la inyección de contraste en la aorta ascendente. Las fistulas pequeñas pueden carecer de importancia hemodinámica e incluso cerrarse de forma espontánea. Si el cortocircuito es grande, el tratamiento consiste en la embolización mediante espirales transferidas transcatéter o, en el caso de lesiones a las que no se puede acceder de forma percutánea, mediante el cierre quirúrgico de las fistulas.

453.11 Rotura de un aneurisma del seno de Valsalva

Daniel Bernstein

Cuando uno de los senos de Valsalva de la aorta se debilita por una enfermedad congénita o adquirida, se puede formar un aneurisma que finalmente podría romperse, habitualmente en la aurícula o el ventrículo derechos. Esta situación es extremadamente rara en la población pediátrica. Suele producirse de forma súbita. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes que manifiestan síntomas de insuficiencia cardiaca aguda junto con un soplo de vaivén de reciente aparición. La ecocardiografía con Doppler color y el cateterismo cardíaco permiten demostrar el cortocircuito de izquierda a derecha a la altura auricular o ventricular. Generalmente es necesaria la reparación quirúrgica urgente. Esta enfermedad se asocia con frecuencia a endocarditis infecciosa de la válvula aórtica.

Capítulo 454

Cardiopatías congénitas no cianóticas: lesiones obstructivas

454.1 Estenosis de la válvula pulmonar con tabique interventricular íntegro

Daniel Bernstein

De las diversas formas de obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo derecho (VD) con tabique interventricular íntegro, la más frecuente es la **estenosis valvular pulmonar** aislada, que supone el 7-10% de todas las cardiopatías congénitas. Las cúspides de la válvula se encuentran deformadas en distinto grado, lo que hace que la válvula se abra de forma incompleta

durante la sístole. La válvula puede ser bicúspide o tricúspide, y los velos valvulares (valvas) pueden estar parcialmente fusionados con un orificio de salida excéntrico. Esta fusión puede ser tan grave que solo deje un orificio central del tamaño de un alfiler. Si la válvula no presenta un engrosamiento excesivo, produce una obstrucción en forma de bóveda del infundíbulo de salida del VD en la sístole. Son menos frecuentes la estenosis infundibular o subvalvular aisladas, la estenosis pulmonar supravalvular y las estenosis de las ramas de la arteria pulmonar. En los casos en los que la estenosis de la válvula pulmonar se asocia a una **comunicación interventricular** (CIV), pero sin desviación anterior del tabique infundibular y aorta acabalgada, esta afección debe ser clasificada como una estenosis pulmonar con una CIV asociada más que como una **tetralogía de Fallot** (v. cap. 457.1). A veces se ven también asociaciones de estenosis pulmonar y **comunicación interauricular** (CIA).

Los hallazgos clínicos y de laboratorio son los propios de la cardiopatía dominante, pero es importante descartar estas posibles anomalías asociadas. En el **síndrome de Noonan** (v. cap. 98), la anomalía cardíaca más frecuente es la estenosis pulmonar debida a una válvula displásica y se asocia en aproximadamente el 50% de los casos a una mutación en el gen *PTPN11*, que codifica la proteína tirosina fosfatasa SHP-2, en el cromosoma 12. Se desconoce el mecanismo de la estenosis pulmonar, aunque se han propuesto como causas un desarrollo defectuoso de la porción distal del bulbo cardíaco y secuelas de endocarditis fetal. La estenosis pulmonar puede ser también un componente del **síndrome LEOPARD** (síndrome con lentigginosis, alteraciones electrocardiográficas, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalías genitales, retraso del crecimiento y sordera), frecuentemente asociado a miocardiopatía hipertrófica. Se han implicado en el síndrome LEOPARD mutaciones en los genes *PTPN11*, *RAFI* y *BRAF*. Las estenosis pulmonares de la válvula o de las ramas de la arteria pulmonar son un hallazgo común en los pacientes con displasias arteriohepáticas, conocidas también como **síndrome de Alagille** (v. cap. 383). En este síndrome, y en algunos pacientes con estenosis pulmonar aislada, existe una mutación en el gen *JAGGED1*. Además de la estenosis de la válvula mitral, estos pacientes también pueden presentar estenosis de otras ramas arteriales pulmonares.

FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar da lugar a un aumento de la presión sistólica y del estrés de pared que finalmente conduce al desarrollo de hipertrofia del VD (fig. 454.1). La gravedad de estas alteraciones depende del tamaño de la abertura residual de la válvula estenótica. En los casos graves, la presión del VD puede ser mayor que la presión arterial sistólica sistémica, mientras que, en las obstrucciones más leves, la presión del VD presenta una elevación leve o moderada. La presión de la arteria pulmonar (PAP, distalmente a la obstrucción) es normal o baja. La saturación arterial de oxígeno será normal, incluso en los casos de estenosis grave, a menos que exista una comunicación intracardíaca, como una CIV o una CIA, que permita a la sangre derivarse de derecha a izquierda. Cuando un neonato presenta una estenosis pulmonar grave, la importante reducción de la distensibilidad del VD puede causar cianosis secundaria a un cortocircuito de derecha a izquierda a través de un **agujero oval permeable** (AOP), situación que se denomina **estenosis pulmonar crítica**.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Los pacientes con estenosis leves o moderadas no suelen presentar síntomas. El crecimiento y el desarrollo son casi siempre normales. Si la estenosis es grave, pueden existir signos de insuficiencia del VD, como hepatomegalia, edema periférico e intolerancia al ejercicio. En los neonatos o lactantes pequeños con estenosis pulmonar crítica, los signos de insuficiencia del VD pueden ser más notorios, y a menudo existe cianosis debido al cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval.

En las **estenosis pulmonares leves**, la presión venosa y el pulso son normales. El corazón no se encuentra aumentado de tamaño, el impulso apical es normal y el del VD no se palpa. Se escucha un chasquido de eyección pulmonar agudo justo después del primer ruido cardíaco (R_1) a la altura del borde esternal superior izquierdo durante la inspiración. El segundo ruido cardíaco (R_2) se encuentra desdoblado, con un componente pulmonar de intensidad normal que puede encontrarse ligeramente retrasado. Existe un soplo de eyección sistólica relativamente corto de tonalidad media o baja que se escucha sobre todo en el foco pulmonar y que se irradia mínimamente a ambos campos pulmonares. El electrocardiograma (ECG) es normal o puede mostrar características de **hipertrofia ventricular derecha** (HVD) leve; puede apreciarse inversión de las ondas T en las derivaciones precordiales derechas. Conviene destacar que la onda T en la derivación V_1 normalmente debería estar invertida hasta, al menos, los 6-8 años. Por

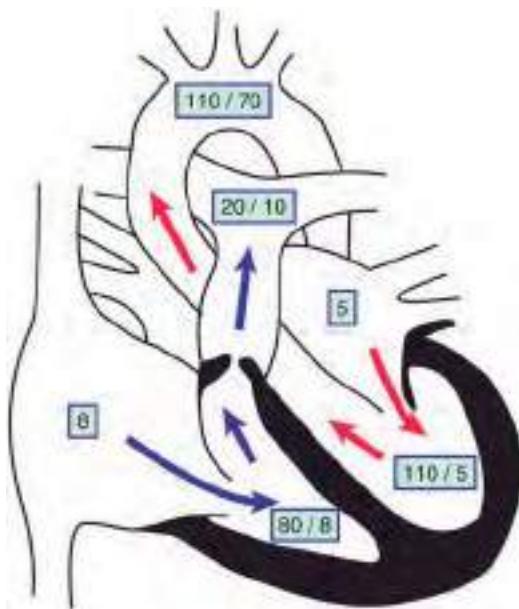


Fig. 454.1 Fisiología de la estenosis valvular pulmonar. Los números en los recuadros representan la presión en mmHg. Debido a la ausencia de cortocircuito de izquierda a derecha o de derecha a izquierda, el flujo sanguíneo a través de todas las cavidades cardíacas es normal, de 3 l/min/m^2 . La relación entre el flujo pulmonar y el sistémico ($Qp:Qs$) es de 1:1. La presión de la aurícula derecha se encuentra ligeramente aumentada a causa de la reducción de la distensibilidad del ventrículo derecho. El ventrículo derecho es hipertrófico y sus presiones sistólica y diastólica se encuentran aumentadas. El gradiente de presión a través de la válvula pulmonar engrosada es de 60 mmHg. La presión de la arteria pulmonar principal es ligeramente baja y existe dilatación postestenótica. Las presiones de las cavidades izquierdas del corazón son normales. A menos que se produzca un cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval, la saturación de oxígeno sistémica del paciente será normal.

tanto, una onda T positiva en V_1 en un niño pequeño es un signo de HVD incluso en ausencia de los criterios de voltaje. La única anomalía que puede demostrarse generalmente en las radiografías es la dilatación postestenótica de la arteria pulmonar. La ecocardiografía bidimensional (2D) muestra HVD y una válvula pulmonar ligeramente engrosada que forma una bóveda en la sístole; los estudios con Doppler muestran gradientes entre la presión del ventrículo derecho y la de la arteria pulmonar (VD-AP) iguales o inferiores a 30 mmHg.

En las **estenosis pulmonares moderadas**, la presión venosa puede estar ligeramente elevada; en los niños mayores puede verse una onda *a* prominente en el pulso yugular. Puede palparse una elevación del VD en el borde esternal inferior izquierdo. El R_2 se encuentra desdoblado, con un componente pulmonar suavizado y retrasado. A medida que se va limitando la movilidad valvular conforme se agrava la estenosis, tanto el chasquido de eyeción pulmonar como el componente pulmonar del R_2 se vuelven inaudibles. A medida que se agrava la estenosis, el pico máximo del soplo sistólico de eyeción se retrasa en la sístole y se hace más intenso y áspero (de más alta frecuencia). El soplo se irradia sobre todo hacia ambos campos pulmonares.

El ECG revela grados variables de HVD, a veces con una onda P picuda notoria. Las radiografías muestran un tamaño del corazón normal o levemente aumentado, con una inclinación de la punta del corazón hacia arriba por la prominencia del ventrículo derecho; la trama vascular pulmonar puede ser normal o estar ligeramente disminuida. El ecocardiograma muestra una válvula pulmonar engrosada con restricción de la movilidad sistólica. Los estudios con Doppler muestran gradientes de presión VD-AP de 30-60 mmHg. Puede existir insuficiencia tricuspidea leve que permite confirmar la presión sistólica del VD.

En las **estenosis pulmonares graves** puede apreciarse una cianosis leve o moderada en pacientes con comunicaciones interauriculares (CIA o AOP). En ausencia de cortocircuito intracardíaco no existe cianosis. En presencia de cortocircuito, la hepatomegalia y los edemas periféricos indican insuficiencia del VD. La elevación de la presión venosa es frecuente y está causada por la

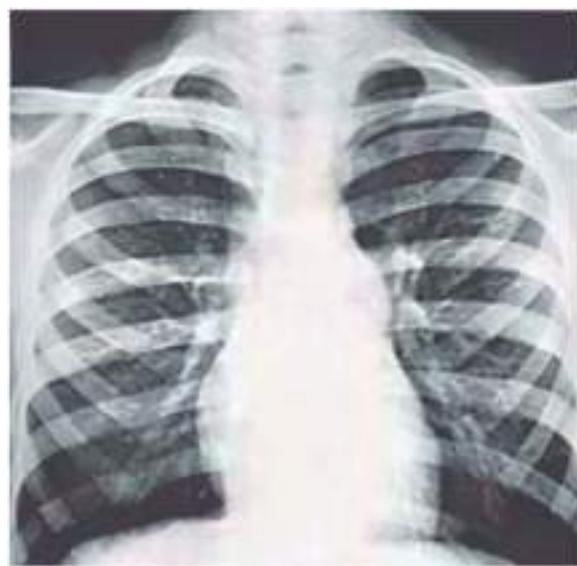


Fig. 454.2 Radiografía de un paciente con estenosis valvular pulmonar y una raíz aórtica normal. El tamaño del corazón se encuentra dentro de los límites normales, pero existe dilatación postestenótica de la arteria pulmonar.

existencia de una onda *a* yugular presistólica grande. El corazón presenta un aumento de tamaño moderado o llamativo, y existe una elevación notoria del VD paraesternal que se suele extender a la línea medioclavicular izquierda. El componente pulmonar del R_2 es habitualmente inaudible. Se escucha un soplo sistólico de eyeción intenso y áspero, largo, generalmente acompañado de un frémito; se ausulta sobre todo en el foco pulmonar y se puede irradiar ampliamente a todo el precordio, a ambos campos pulmonares, al cuello y a la espalda. El punto máximo del soplo se produce en la fase telesistólica, cuando la apertura de la válvula se vuelve más restrictiva. El soplo abarca frecuentemente el componente aórtico del R_2 , pero no se encuentra precedido de un chasquido de eyeción.

El ECG muestra una HVD notoria, acompañada con frecuencia de ondas P altas y picudas. Los estudios radiológicos confirman la presencia del aumento de tamaño del corazón con prominencia del ventrículo y la aurícula derechos. Puede verse la notoriedad de la arteria pulmonar principal (APP) debido a la dilatación postestenótica (fig. 454.2). La vascularización intrapulmonar está disminuida. En el ecocardiograma 2D se observa una deformidad llamativa de la válvula pulmonar e HVD (fig. 454.3). En las últimas fases de la enfermedad existe disfunción sistólica del ventrículo derecho, el cual puede llegar a dilatarse, con una insuficiencia tricuspidea importante. Los estudios con Doppler demuestran la presencia de un gradiente importante ($>60 \text{ mmHg}$) a través de la válvula pulmonar. Afortunadamente, los hallazgos clásicos de estenosis pulmonar grave se ven rara vez en niños mayores, ya que se les suele intervenir de forma precoz. Los signos de estenosis pulmonar crítica, con todas las características de la estenosis pulmonar grave más cianosis, se suelen encontrar en el período neonatal.

No suele ser necesario el cateterismo cardíaco con fines diagnósticos, pero se lleva a cabo como parte del procedimiento de la **valvuloplastia con globo**. El cateterismo demuestra un gradiente de presión brusco a través de la válvula pulmonar. La PAP puede ser normal o baja. La gravedad de la estenosis se basa en la relación entre la presión sistólica del VD y la presión sistólica sistémica, o en el gradiente de presión VD-AP: es de 10-30 mmHg en los casos leves, de 30-60 mmHg en los casos moderados y superior a 60 mmHg o con presión sistólica del VD mayor que la presión sistémica en los casos graves. Si el gasto cardíaco es bajo, o si existe un cortocircuito significativo de derecha a izquierda a través del tabique interauricular, el gradiente de presión puede subestimar el grado de estenosis valvular. La ventriculografía derecha selectiva demuestra la presencia de válvulas engrosadas y con una movilidad limitada. En las estenosis leves o moderadas se ve bien la bóveda formada por la válvula durante la sístole. El flujo del contraste a través de la válvula estenótica en la sístole ventricular produce un chorro estrecho de contraste que tiñe la APP dilatada. Algunas veces existe hipertrofia subvalvular que puede intensificar la obstrucción.

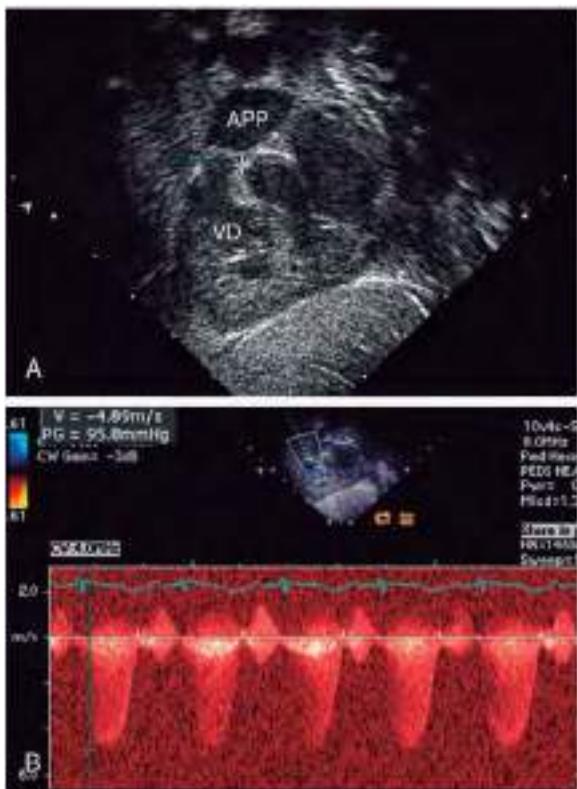


Fig. 454.3 Ecocardiograma que muestra una estenosis pulmonar valvular. **A**, Proyección subcostal que muestra los velos valvulares engrosados de la válvula pulmonar (entre las marcas de cruz). **B**, Estudio con Doppler que indica un gradiente de presión máximo de 95 mmHg a través de la válvula estenótica. APP, arteria pulmonar principal; VD, ventrículo derecho.

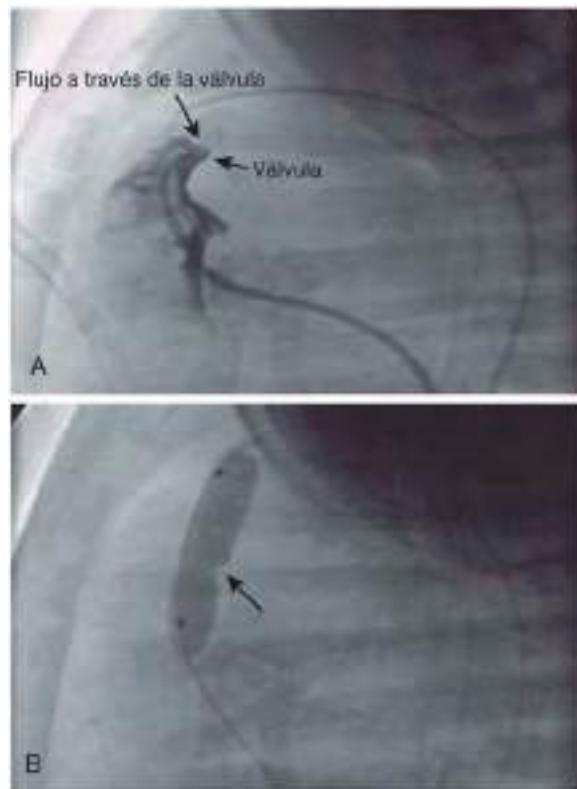


Fig. 454.4 Esterosis valvular pulmonar y valvuloplastia con globo. **A**, Angiografía del ventrículo derecho que muestra una válvula pulmonar con una estenosis grave y un chorro estrecho de sangre fluyendo a través de ella. **B**, Insuflación del globo del catéter mostrando la indentación (flecha) generada en el globo por la válvula estenótica. (Fotografías por cortesía del Dr. Jeffrey Feinstein, Stanford University, Stanford, CA.)

TRATAMIENTO

Se debe tratar a los pacientes con estenosis pulmonares aisladas moderadas o graves para aliviar la obstrucción. La valvuloplastia con globo es el tratamiento inicial de elección en la mayoría de los pacientes (fig. 454.4). Los pacientes con válvulas pulmonares muy engrosadas, que son especialmente frecuentes en los casos de síndrome de Noonan, pueden precisar cirugía. En los neonatos con estenosis pulmonares críticas se recomienda el tratamiento urgente mediante valvuloplastia con globo o valvulotomía quirúrgica.

Los resultados son excelentes en la mayoría de los pacientes. El gradiente a través de la válvula pulmonar se reduce de forma notable o desaparece. En el periodo inmediato tras la valvuloplastia con globo puede permanecer un gradiente residual entre pequeño y moderado debido al estrechamiento del infundíbulo muscular; casi siempre se resuelve con el tiempo. Puede escucharse un soplo diastólico breve, precoz y decreciente en el borde esternal medio o superior izquierdo que se debe a la insuficiencia pulmonar residual. El grado de insuficiencia no suele tener importancia clínica, aunque a veces empeora con el tiempo. En el seguimiento a largo plazo no se encuentran diferencias en cuanto a la situación clínica entre los pacientes sometidos a valvuloplastia con globo o cirugía; no son habituales las recidivas tras un tratamiento satisfactorio, salvo en los pacientes con válvulas sumamente displásicas. En la pequeña minoría de pacientes en los que el grado de insuficiencia pulmonar es más intenso, puede aparecer dilatación del VD; estos pacientes requieren un seguimiento cercano y pueden precisar una intervención quirúrgica o la implantación de una válvula con endoprótesis a través de un catéter.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

La insuficiencia cardiaca solo se produce en los casos graves y más a menudo durante el primer mes de vida. La aparición de cianosis secundaria a un cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval se aprecia casi de forma exclusiva en el periodo neonatal en los casos de estenosis grave. Existe riesgo de endocarditis infecciosa, pero no es frecuente durante la infancia.

Los niños con estenosis leves pueden llevar una vida normal, pero su progreso debe evaluarse de forma periódica. Los pacientes con gradientes

pequeños rara vez sufren progresión y no precisan ser intervenidos, pero en los niños con estenosis moderadas es más probable que progrese el gradiente cuando los niños crezcan. El empeoramiento de la obstrucción puede deberse también al desarrollo de hipertrofia muscular o de tejido fibroso a nivel subvalvular. En las estenosis graves no tratadas, la evolución clínica puede empeorar de forma abrupta con el desarrollo de disfunción del VD e insuficiencia cardiaca. Los lactantes con estenosis pulmonares críticas deben ser sometidos a valvuloplastia con globo a través de un catéter o a una valvulotomía quirúrgica. Es infrecuente el desarrollo de insuficiencia del VD muchos años después de la valvuloplastia pulmonar con globo. Sin embargo, los pacientes deberían ser vigilados periódicamente por si empeora la insuficiencia pulmonar y la dilatación del VD.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

454.2 Esterosis pulmonar infundibular y ventrículo derecho de doble cámara

Daniel Bernstein

Las estenosis pulmonares infundibulares se deben a la obstrucción fibrosa o muscular del infundíbulo de salida del ventrículo derecho. El lugar de la obstrucción puede estar próximo a la válvula pulmonar o claramente por debajo de ella; puede existir una cámara infundibular entre la cavidad ventricular derecha y la válvula pulmonar. En muchos casos pudo existir una CIV que después se cerró de forma espontánea. Cuando la válvula pulmonar también es estenótica, el defecto combinado se clasifica primariamente como estenosis valvular con hipertrofia infundibular secundaria. La hemodinámica y las manifestaciones clínicas de los pacientes con estenosis pulmonar infundibular aislada son similares, en su mayor parte, a las descritas en las estenosis valvulares pulmonares aisladas (v. cap. 454.1).

Los ventrículos derechos de doble cámara constituyen una variación frecuente de la obstrucción del infundíbulo de salida del VD por debajo de la válvula pulmonar. En este defecto existe una banda muscular en la porción media del VD; esta banda divide la cámara en dos partes y genera una obstrucción entre la porción de entrada y la de salida. Se observa con frecuencia la presencia de una CIV asociada que puede cerrarse de forma espontánea. No suele verse obstrucción en las primeras etapas de la vida, pero puede progresar rápidamente, de forma similar a como lo hace la obstrucción infundibular progresiva que se observa en la tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1).

El diagnóstico de estenosis infundibular del VD aislada o de ventrículo derecho de doble cámara suele establecerse mediante ecocardiografía. El tabique interventricular debe valorarse cuidadosamente para determinar si existe una CIV asociada. El pronóstico de los casos de obstrucción grave del infundíbulo de salida del VD no tratados es similar al de la estenosis valvular pulmonar. La cirugía está indicada cuando la obstrucción es de moderada a grave. Tras la cirugía, el gradiente de presión desaparece o se reduce de forma notable y el pronóstico a largo plazo es excelente.

454.3 Estenosis pulmonar combinada con cortocircuito intracardíaco

Daniel Bernstein

Las estenosis pulmonares valvulares o las infundibulares, o ambas, pueden asociarse tanto a CIA como a CIV. En estos pacientes, las características clínicas dependen del grado de la estenosis pulmonar, que determina si el cortocircuito neto es de izquierda a derecha o de derecha a izquierda.

La presencia de un cortocircuito de izquierda a derecha grande auricular o ventricular es un dato que permite afirmar que la estenosis pulmonar es leve. Estos pacientes tienen síntomas similares a los que presentan una CIA o una CIV aislada. Sin embargo, con el transcurso del tiempo, el empeoramiento de la obstrucción puede limitar la magnitud del cortocircuito, lo que conlleva una mejoría gradual de los síntomas. Finalmente, un incremento mayor de la obstrucción puede dar lugar a un cortocircuito de derecha a izquierda y a cianosis, sobre todo en los pacientes con estenosis pulmonar y CIV. Cuando un paciente con una CIV muestra datos de reducción de la insuficiencia cardíaca y aumento de las fuerzas del VD en el ECG, debe diferenciarse entre el desarrollo de una estenosis pulmonar más grave y el inicio de enfermedad vascular pulmonar (**síndrome de Eisenmenger**; v. cap. 460.2).

Estas anomalías pueden repararse con facilidad mediante cirugía. Los defectos del tabique interauricular e interventricular se cierran, y la estenosis pulmonar se alivia mediante la resección de músculo infundibular o valvulotomía pulmonar, o con ambas, según esté indicado. Los pacientes con predominio de un cortocircuito de derecha a izquierda tienen síntomas similares a los de los pacientes con tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1).

454.4 Estenosis pulmonar periférica

Daniel Bernstein

Pueden existir constricciones únicas o múltiples en cualquier localización a lo largo de las ramas principales de las arterias pulmonares que pueden oscilar entre leves o graves y ser localizadas o extensas. Con frecuencia, estas cardiopatías se asocian a otros tipos de cardiopatías congénitas, entre las que se encuentran las estenosis pulmonares valvulares, la tetralogía de Fallot, el conducto arterial persistente (CAP), la CIV, la CIA y las estenosis aórticas supravalvulares. En algunos pacientes con estenosis pulmonares periféricas se ha detectado una tendencia familiar. Se encuentra una alta incidencia en lactantes con el síndrome de rubéola congénita. La combinación de estenosis aórtica supravalvular y estenosis de las ramas arteriales pulmonares, hipercalcemia idiopática en la lactancia, cara de duendecillo y retraso mental se conoce como **síndrome de Williams**, situación que se asocia a una delección en el gen de la elastina en la región 7q11.23 del cromosoma 7. La estenosis pulmonar periférica también puede asociarse al **síndrome de Alagille**, el cual puede estar asociado a una mutación en el gen *JAGGED1*.

Las estenosis leves tienen poco efecto sobre la circulación pulmonar. Cuando existen constricciones graves y múltiples, aumenta la presión del ventrículo derecho y en la arteria pulmonar proximal al foco de la obstrucción. Cuando la anomalía es aislada, el diagnóstico se sospecha por la presencia de soplos en regiones amplias sobre el tórax, tanto anteriores como posteriores. Estos soplos suelen ser de eyeción sistólica, pero también

pueden ser continuos. Con mayor frecuencia, los signos físicos dominantes son los de la cardiopatía asociada, como en el caso de la tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1).

En el periodo neonatal inmediato puede existir una forma transitoria de estenosis pulmonar periférica. Los signos físicos suelen limitarse a un soplo sistólico de eyeción suave que puede escucharse sobre uno o ambos pulmones. La ausencia de otros signos físicos de estenosis valvular pulmonar (elevación del VD, R₂ pulmonar suave, chasquido de eyeción sistólica, soplo de mayor intensidad en el borde esternal superior izquierdo) confirma el diagnóstico. Este soplo suele desaparecer hacia el primer o segundo mes de vida.

Si la estenosis es grave, el ECG muestra datos de hipertrofia del VD y de la aurícula derecha, y la radiografía de tórax muestra cardiomegalia y una APP llamativa. La vascularización pulmonar generalmente es normal; sin embargo, en algunos casos pueden existir pequeñas sombras vasculares intrapulmonares que representan zonas de dilatación postestenótica. La ecocardiografía tiene una capacidad limitada para visualizar las ramas distales de las arterias pulmonares. Los estudios con Doppler demuestran la aceleración del flujo a través de las estenosis y, si existe insuficiencia tricúspidea, permiten calcular la presión sistólica del VD. La RM y la TC son extremadamente útiles para delimitar las obstrucciones distales. Si se sospecha una enfermedad moderada o grave, el diagnóstico suele confirmarse mediante cateterismo cardíaco.

La cirugía correctora realizada con motivo de otras cardiopatías asociadas, como la tetralogía de Fallot o las estenosis pulmonares valvulares, puede aliviar las obstrucciones graves de la APP y de sus ramas primarias. Si las estenosis pulmonares periféricas son aisladas, se pueden tratar mediante dilatación con catéter con globo y a veces con la colocación de una endoprótesis intravascular (v. fig. 450.29).

454.5 Estenosis aórtica

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

Las estenosis aórticas congénitas suponen aproximadamente el 5% de todas las malformaciones cardíacas diagnosticadas en la infancia; la válvula aórtica bicúspide, una de las lesiones cardíacas congénitas más frecuentes, se identifica hasta en un 1,5% de todos los adultos y puede ser asintomática en la infancia. Las estenosis aórticas son más habituales en los varones (3:1). Existen familias con múltiples individuos afectados de válvula aórtica bicúspide y se han implicado diversos genes, incluyendo el *NOTCH1* en el cromosoma 9q34.3.

En su forma más frecuente, la **estenosis aórtica valvular**, se observa engrosamiento de los velos valvulares y fusión variable de las comisuras. La presión sistólica del ventrículo izquierdo (VI) se encuentra aumentada debido a la obstrucción del flujo de salida. La pared del VI se hipertrofia para compensar este hecho; la presión telediastólica también aumenta a medida que disminuye su distensibilidad.

Otra forma importante de obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo izquierdo (ISVI) es la **estenosis subvalvular (subaórtica)**, con una membrana fibromuscular discreta situada por debajo de la válvula aórtica. Esta lesión se asocia a menudo a otras formas de cardiopatía congénita, como la estenosis mitral y la coartación de aorta (**síndrome de Shone**), y puede empeorar con rapidez. Con menor frecuencia se diagnostica en las primeras fases de la lactancia y puede desarrollarse a pesar de documentarse previamente la ausencia de obstrucción en el ISVI. La estenosis aórtica subvalvular puede volverse sintomática tras una cirugía satisfactoria encaminada a corregir otras cardiopatías (coartación de aorta, CAP, CIV), puede desarrollarse junto a otras lesiones leves que no se hayan corregido quirúrgicamente o puede aparecer como una anomalía aislada. También puede ser causada por una hipertrofia grave del tabique interventricular asociada a miocardiopatía hipertrófica (v. cap. 466.2).

La **estenosis aórtica supravalvular**, el tipo menos frecuente, puede aparecer de forma esporádica, familiar o asociada al **síndrome de Williams**, que consiste en retraso del desarrollo neurológico (CI entre 41 y 80), cara de duendecillo (cara redonda, frente ancha, puente nasal aplano, labio superior grande y mejillas redondeadas) (fig. 454.5), así como hipercalcemia idiopática en la lactancia. Otros rasgos adicionales son una personalidad locuza, hipersensibilidad al ruido, espasticidad, hipoplasia ungual, anomalías dentales (anodoncia parcial, microdoncia con hipoplasia del esmalte), hipermovilidad articular, nefrocálculos, hipotiroidismo y ganancia ponderal escasa. En los pacientes con estenosis aórtica supravalvular puede haber un estrechamiento de los orificios de salida de las arterias coronarias.



Fig. 454.5 Síndrome de Williams. (De Jones KL, Smith DW: *The Williams elfin facies syndrome: a new perspective*, J Pediatr 86: 718; 1975.)

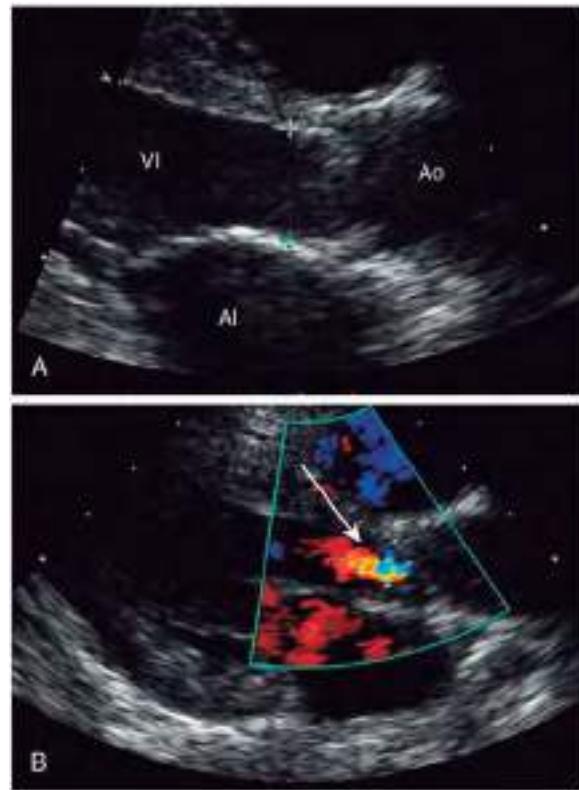


Fig. 454.6 Ecocardiograma que muestra una estenosis valvular aórtica con insuficiencia. **A**, En esta proyección de eje largo paraesternal puede verse la válvula aórtica estenótica en forma de bóveda durante la sístole. La marca de cruz delimita el anillo aórtico. **B**, El estudio con Doppler demuestra la presencia de insuficiencia aórtica (flecha). AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; VI, ventrículo izquierdo.

Pueden existir también estenosis de otras arterias, en especial de las ramas de la arteria pulmonar. Se ha demostrado que el síndrome de Williams se debe a una delección que afecta al gen de la elastina del cromosoma 7q11.23.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de los pacientes con estenosis aórtica dependen de la gravedad de la obstrucción. La estenosis aórtica grave que aparece en la lactancia precoz se denomina **estenosis aórtica crítica** y se asocia a insuficiencia del VI y a signos de bajo gasto cardíaco. La insuficiencia cardíaca, la cardiomegalia y el edema pulmonar son graves; los pulsos son débiles en las cuatro extremidades, y la piel puede ser pálida o grisácea. La diuresis puede estar disminuida. La intensidad del soplo en el borde esternal superior derecho puede ser mínima si el gasto cardíaco se encuentra muy disminuido. La mayoría de los niños con formas menos graves de estenosis aórtica permanecen asintomáticos, con un crecimiento y un desarrollo normales. El soplo suele descubrirse en exploraciones físicas rutinarias. En raras ocasiones aparece fatiga, angina, mareos o síncope en niños mayores con obstrucciones graves del infundíbulo de salida del VI sin diagnosticar. Se han publicado casos de muerte súbita con estenosis aórtica, pero normalmente esto sucede en pacientes con obstrucciones graves del ISVI en los que se ha retrasado el tratamiento quirúrgico.

Los signos físicos dependen del grado de obstrucción del infundíbulo de salida del VI. En las estenosis leves, los pulsos, el tamaño del corazón y el impulso apical son normales. A medida que aumenta la gravedad, los pulsos disminuyen en intensidad y el corazón puede estar aumentado de tamaño, con un empuje apical del VI. Las estenosis valvulares aórticas leves o moderadas suelen acompañarse de un chasquido de eyección protosistólico, que se escucha mejor en la punta y en el borde esternal izquierdo. A diferencia del chasquido de la estenosis pulmonar, su intensidad no varía con la respiración. Los chasquidos son infrecuentes en los casos más graves de estenosis aórtica o en las estenosis subaórticas discretas. Si la estenosis es grave, el R₁ puede estar disminuido debido a la reducción de la distensibilidad del ventrículo izquierdo engrosado. El R₂ se desdobra con normalidad en los casos de obstrucción leve o moderada. En los pacientes con obstrucción grave está disminuida la intensidad del cierre de la válvula aórtica y, de forma excepcional, el R₂ puede desdoblararse de forma paradójica.

(más amplio en la inspiración) en los niños. Puede escucharse un cuarto ruido (R₄) cuando la obstrucción es grave, como resultado de la menor distensibilidad del VI.

La intensidad, la tonalidad y la duración del soplo sistólico de eyección son otros índices de gravedad. Generalmente, cuanto más intenso, más áspero (de tonalidad más alta) y más prolongado en el tiempo sea el soplo, mayor será el grado de la obstrucción. El soplo típico se escucha en su máxima intensidad en el borde esternal superior derecho y se irradia al cuello y al borde esternal medio izquierdo. Suele acompañarse de un frémito en la escotadura supraesternal. En los pacientes con estenosis aórtica subvalvular, el soplo puede ser máximo a lo largo del borde esternal izquierdo, incluso en la punta. A menudo existe un soplo diastólico decreciente suave de insuficiencia aórtica cuando la obstrucción es subvalvular o en pacientes con válvula aórtica bicúspide. En ocasiones puede escucharse un retumbo apical corto mesodiastólico; este soplo siempre debe levantar la sospecha de la presencia de una estenosis valvular mitral asociada.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico suele establecerse habitualmente en base a la exploración física y a la gravedad de la obstrucción confirmada mediante pruebas complementarias. Si el gradiente de presión a través de la válvula aórtica es leve, el ECG será probablemente normal. El ECG puede ser algunas veces normal, incluso con obstrucciones más graves, pero, si la estenosis es de larga duración, suelen existir datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y sobrecarga del VI (ondas T invertidas en las precordiales izquierdas). La radiografía de tórax muestra con frecuencia una aorta ascendente prominente, pero el botón aórtico es normal. El tamaño del corazón es típicamente normal. Solo se ha observado calcificación de la válvula en niños mayores y adultos. La ecocardiografía permite identificar la localización y la gravedad de la obstrucción. Las imágenes bidimensionales muestran HVI, la válvula aórtica engrosada y en forma de bóveda (fig. 454.6). La ecografía también mostrará el número de velos valvulares y su morfología, además de la presencia de membranas subaórticas o estenosis supravalvulares, si es que existen. En un

20% de los casos se aprecian además anomalías de la válvula mitral o del cayado aórtico, una CIV o un CAP. En ausencia de insuficiencia del VI, el acortamiento fraccionado del ventrículo izquierdo puede estar aumentado, ya que el ventrículo izquierdo muestra un exceso de contractilidad. En los lactantes con estenosis aórtica crítica, el acortamiento fraccionado del VI suele estar disminuido. El endocardio puede ser brillante, lo que indica el desarrollo de procesos de cicatrización fibrosa endocárdica, conocidos como **fibroelastosis endocárdica**. Los estudios con Doppler muestran la localización específica de la obstrucción y permiten determinar los gradientes máximo y medio de obstrucción del ISVI. Cuando se asocia una obstrucción aórtica grave a disfunción del VI, el gradiente valvular determinado por el Doppler puede subestimar considerablemente la gravedad de la obstrucción debido al bajo gasto cardíaco a través de la válvula.

El cateterismo cardíaco de las cavidades izquierdas, que se realiza habitualmente junto a la valvuloplastia con globo aórtica, demuestra la magnitud del gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta. La curva de presión aórtica es anormal si la obstrucción es grave. En los pacientes con obstrucción grave y disminución de la distensibilidad del VI, la presión de la aurícula izquierda se encuentra aumentada y puede existir hipertensión pulmonar. Cuando un lactante en estado crítico con obstrucción del ISVI se somete a un cateterismo cardíaco, la función del VI se encuentra a menudo muy deprimida. Como en el ecocardiograma, el gradiente que se mide a través de la válvula aórtica estenótica puede subestimar el grado de su obstrucción debido al bajo gasto cardíaco. Pueden ser útiles las mediciones reales del gasto cardíaco mediante termodilución y del área valvular aórtica.

TRATAMIENTO

La **valvuloplastia con globo** está indicada en los niños con estenosis valvulares aórticas moderadas o graves para evitar la progresión de la disfunción del VI y el riesgo de síncope y muerte súbita. La valvuloplastia debe indicarse cuando el gradiente sistólico máximo entre el ventrículo izquierdo y la aorta supera los 60-70 mmHg en reposo, asumiendo un gasto cardíaco normal, o para gradientes menores cuando existen síntomas o cambios electrocardiográficos. En el caso de lesiones subaórticas obstructivas cuya progresión es más rápida, un gradiente de 40-50 mmHg o la presencia de insuficiencia aórtica ya se considera indicación quirúrgica. La valvuloplastia con globo es la técnica de elección, incluso en el período neonatal. El tratamiento quirúrgico suele reservarse para las válvulas aórticas sumamente displásicas que no pueden tratarse mediante valvuloplastia con globo o en pacientes que tienen también estenosis subvalvular o valvular (también conocida como *supravalvular*).

Las estenosis subaórticas discretas pueden resecarse sin dañar la válvula aórtica, el velo valvular anterior de la válvula mitral o el sistema de conducción. Este tipo de obstrucciones no suele ser subsidiaria de tratamiento mediante catéter con globo. Las estenosis supravalvulares se consiguen aliviar también quirúrgicamente, y los resultados son excelentes si el área de obstrucción es pequeña y no se asocia a hipoplasia de la aorta. Una o ambas arterias coronarias pueden estar estenóticas en sus orígenes en relación con las estenosis aórticas supravalvulares debido a una cresta fibrótica supraaórtica gruesa. En los pacientes con estenosis aórtica asociada a obstrucción subaórtica grave tipo túnel, el ISVI puede aumentar de tamaño al «tomar prestado» el espacio propio del ISVD (**técnica de Konno**) situado delante.

Con independencia de si se lleva a cabo el tratamiento quirúrgico o mediante catéter, es probable que acabe desarrollándose insuficiencia aórtica o calcificación con reestenosis años o incluso décadas más tarde, que, finalmente, pueden precisar una reintervención quirúrgica y a menudo recambio valvular. Cuando la estenosis recidiva, puede que no se asocie a síntomas precoces. Entre los signos de estenosis recurrente se encuentran signos electrocardiográficos de HVI, un aumento del gradiente ecocardiográfico por Doppler, el deterioro de los índices ecocardiográficos de la función del VI y la recurrencia de signos y síntomas en la prueba de esfuerzo sobre cinta rodante. Entre los datos de insuficiencia aórtica significativa se encuentran los síntomas de insuficiencia cardíaca, la cardiomegalia en la radiografía de tórax y la dilatación del VI en la ecocardiografía. La elección de la técnica de reparación depende del grado relativo de estenosis e insuficiencia.

Cuando hay que realizar un **recambio de la válvula aórtica**, el procedimiento de elección depende a menudo de la edad del paciente. Los homoinjertos de velos valvulares tienden a calcificarse con mayor rapidez en los niños más pequeños, pero no precisan anticoagulación crónica. Las prótesis mecánicas duran más, pero requieren anticoagulación, que puede ser difícil de controlar en los niños pequeños. En las adolescentes que se acercan a la edad fértil, los posibles efectos teratógenos de la warfarina parecen justificar el uso de homoinjertos. Ninguna de estas opciones es la

idónea para un niño pequeño que precisa un recambio valvular, ya que ni los homoinjertos ni las válvulas mecánicas crecen al ritmo del paciente. Una alternativa quirúrgica es la **translocación aortopulmonar (operación de Ross)**, la cual consiste en extirpar la válvula pulmonar del propio paciente y utilizarla después para sustituir la válvula aórtica anormal. Posteriormente se coloca un homoinjerto en el lugar de la pulmonar. La ventaja potencial de esta técnica es el posible crecimiento de la válvula «neoaórtica» viva translada y la mayor duración de los homoinjertos colocados en la circulación pulmonar de menor presión. Todavía se están investigando los resultados a largo plazo de esta operación, sobre todo en los niños pequeños. Las **válvulas con endoprótesis transcatéter**, que son válvulas tisulares cosidas en el interior de una endoprótesis metálica expansible, están siendo objeto de ensayos clínicos en los adultos, fundamentalmente en aquellos que no son buenos candidatos para la sustitución quirúrgica estándar a causa de su mal estado de salud. Se pueden implantar en el laboratorio de cateterismo cardíaco mediante abordaje percutáneo. Otra posible técnica paliativa a largo plazo son las válvulas tisulares desarrolladas con ingeniería en el laboratorio y obtenidas a partir de las propias células endoteliales del paciente, que actualmente se están desarrollando en modelos animales.

PRONÓSTICO

Los neonatos con estenosis aórtica crítica pueden presentar insuficiencia cardíaca grave y deteriorarse rápidamente hacia una situación de shock con bajo gasto cardíaco. La cirugía de urgencia o la valvuloplastia con globo pueden salvar la vida de estos lactantes, pero la mortalidad asociada a estos procedimientos no es despreciable. Los neonatos que mueren debido a una estenosis aórtica crítica suelen presentar una fibroelastosis del VI significativa. Los que sobreviven pueden desarrollar signos de disfunción muscular diastólica del VI (miocardiopatía restrictiva) y precisan un trasplante cardíaco (v. cap. 470).

El pronóstico es razonablemente bueno en los lactantes mayores y en niños con estenosis aórticas leves o moderadas, aunque es frecuente que la enfermedad progrese en 5-10 años. Los pacientes con gradientes valvulares aórticos de menos de 40-50 mmHg se consideran portadores de una enfermedad leve; aquellos con gradientes de 40 a 70 mmHg presentan enfermedad de grado moderado. Estos pacientes suelen responder bien al tratamiento (quirúrgico o mediante valvuloplastia), aunque a menudo es necesario reintervenir la válvula aórtica en edades más tardías de la infancia o en la edad adulta, y muchos precisan al final un recambio valvular. En los pacientes no operados con obstrucción grave, la muerte súbita cardíaca supone un riesgo significativo y ocurre a menudo durante o inmediatamente después del ejercicio. La estenosis aórtica es una de las causas de muerte súbita cardíaca en el grupo de edad pediátrica.

Los pacientes con grados moderados o graves de estenosis aórtica no deberían participar en deportes de competición activos. En aquellos con enfermedades más leves, la participación en actividades deportivas está menos restringida. Es necesaria una revisión, al menos anual, y se recomendará la intervención si los signos o los síntomas progresan. La profilaxis contra la endocarditis infecciosa ya no se recomienda, a menos que se haya colocado una prótesis valvular.

Los niños mayores y los adultos con una válvula aórtica bicúspide aislada tienen más riesgo de desarrollar dilatación de la aorta ascendente, incluso en ausencia de una estenosis significativa. El riesgo aumenta con la edad y el ritmo de incremento es máximo en aquellos con raíces aórticas más grandes. En los niños, esta dilatación suele ser leve y permanece estable durante muchos años, pero, en los pacientes de más edad, la aorta puede dilatarse sustancialmente y de forma progresiva. Todavía no se ha determinado si estos pacientes padecen una forma no diagnosticada de trastorno del tejido conectivo (ya que esta variante de dilatación es parecida a la que se observa en el síndrome de Marfan). Los pacientes con síndrome de Turner y una válvula aórtica bicúspide no tienen más riesgo de dilatación aórtica. Aunque entre las complicaciones de la dilatación de la raíz aórtica en los adultos se han descrito la disección y la rotura de la aorta, no hay datos suficientes para establecer estos riesgos en los niños. Solo se han comunicado casos aislados.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

454.6 Coartación de aorta

Daniel Bernstein

Las estenosis de la aorta de distintos grados pueden producirse desde el arco transversal aórtico hasta la bifurcación aórtica, pero el 98% aparece

justo por debajo del origen de la arteria subclavia izquierda, a la altura del origen del conducto arterial (**coartaciones yuxtaductales**). La incidencia en varones es el doble que en las mujeres. La coartación de aorta puede ser una de las características del **síndrome de Turner** (v. caps. 98 y 604.1) y se asocia a válvulas aórticas bicúspides en más del 70% de los pacientes. Las anomalías de la válvula mitral (un anillo mitral supravalvular o válvula mitral en paracaídas) y las estenosis subaórticas son otras lesiones asociadas potenciales. Cuando este grupo de lesiones obstructivas del lado izquierdo aparecen juntas reciben el nombre de **complejo de Shone**.

FISIOPATOLOGÍA

Las coartaciones de la aorta pueden manifestarse en forma de obstrucciones discretas yuxtaductales o de hipoplasia tubular de la aorta transversa, que comienza en uno de los vasos de la cabeza o el cuello y se extiende hacia el área ductal (llamada anteriormente *coartación preductal o de tipo infantil*; fig. 454.7). A menudo, ambos componentes están presentes. Se ha propuesto la hipótesis de que la coartación puede comenzar en la vida fetal por la presencia de una anomalía cardíaca que provoque una disminución del flujo sanguíneo a través de la válvula aórtica (p. ej., válvulas aórticas bicúspides, CIV). En otros casos, la coartación puede ser causada por una extensión anómala del tejido contráctil ductal hacia la pared aórtica.

En los pacientes con coartaciones yuxtaductales discretas, la sangre sigue fluir desde la aorta ascendente a través del segmento estrechado para alcanzar la aorta descendente, aunque se acaba desarrollando hipertensión del VI e hiperтроfia ventricular izquierda. En los primeros días de vida, el CAP puede servir para ensanchar el área yuxtaductal de la aorta y aliviar de forma transitoria la obstrucción. En estos lactantes no cianóticos existe un cortocircuito ductal neto de izquierda a derecha. En las coartaciones yuxtaductales más graves o en presencia de hipoplasia del arco transverso, la sangre del VD es impulsada a través del conducto para suministrar flujo a la aorta descendente. La perfusión de la parte inferior del cuerpo depende entonces del gasto del VD (v. fig. 454.7). En esta situación, los pulsos femorales son palpables y la medición de las presiones diferenciales no es útil para realizar el diagnóstico. El cortocircuito ductal de derecha a izquierda

se manifiesta por cianosis diferencial, con extremidades superiores de color rosado e inferiores de color azulado.

Estos lactantes pueden manifestar hipertensión pulmonar grave y resistencias vasculares pulmonares altas. Los signos de insuficiencia cardiaca son notorios. En ocasiones, algunos segmentos sumamente hipoplásicos del istmo aórtico se vuelven completamente atrésicos, lo que da lugar a una interrupción del cayado aórtico, de forma que la arteria subclavia izquierda queda proximal o distal a la obstrucción. A las coartaciones asociadas con hipoplasia del cayado se las denominaba antiguamente de tipo *infantil*, ya que, por su gravedad, estas anomalías se diagnosticaban en la lactancia precoz. El término tipo *adulto* hacía referencia a coartaciones yuxtaductales aisladas que, si eran leves, no solían diagnosticarse hasta el final de la infancia. Estos términos han sido sustituidos por los términos anatómicos más exactos que describen la localización y gravedad del defecto.

La presión arterial (PA) está aumentada en los vasos proximales a la coartación; la PA y la presión del pulso son menores por debajo de la estenosis. La hipertensión no se debe solo a la obstrucción mecánica, sino que además están implicados mecanismos neurohumorales. A menos que se corrijan quirúrgicamente en la lactancia, las coartaciones de la aorta suelen acompañarse de una extensa circulación colateral, sobre todo desde ramas de la arteria subclavia, de las intercostales superiores y de las mamarias internas, para dar lugar a conductos para que la sangre arterial se derive y evite la zona de coartación. Los vasos que contribuyen a la circulación colateral pueden llegar a ser muy tortuosos y de gran tamaño en las etapas tempranas de la edad adulta.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las coartaciones de la aorta que son descubiertas después de la lactancia generalmente no se manifiestan con síntomas llamativos. Algunos niños y adolescentes se quejan de debilidad o dolor/claudicación (o de ambos) en las piernas tras el ejercicio, pero, en muchos casos, incluso los pacientes con coartaciones graves se encuentran asintomáticos. Los niños mayores acuden al cardiólogo cuando se les detecta hipertensión en una exploración física rutinaria.

El signo clásico de la coartación de aorta es la disparidad de la PA entre los brazos y las piernas. Los pulsos femorales, poplíticos, tibiales posteriores y pedios son débiles (o ausentes hasta en el 40% de los pacientes), a diferencia de los pulsos saltos de los brazos y de los vasos carotídeos. Los pulsos radiales y femorales deben palparse siempre de forma simultánea para buscar la presencia de un retraso radiofemoral. En condiciones normales, el pulso femoral se percibe antes que el radial. Se produce un **retardo radiofemoral** cuando el flujo sanguíneo hacia la aorta descendente depende de las arterias colaterales, en cuyo caso el pulso femoral se percibe más tarde que el radial. En las personas normales (excepto en los recién nacidos), la PA sistólica en las piernas obtenida mediante el método del manguito es 10-20 mmHg mayor que la de los brazos. En las coartaciones de aorta, la PA en las piernas es menor que en los brazos; suele resultar difícil de medir. Esta diferencia de PA es frecuente en los pacientes mayores de 1 año, de los cuales aproximadamente el 90% tiene hipertensión arterial sistólica en una extremidad superior por encima del percentil 95 propio de su edad. Es importante medir la PA en cada brazo; una PA mayor en el brazo derecho que en el izquierdo sugiere la afectación de la arteria subclavia izquierda en la zona de coartación. Algunas veces, la arteria subclavia derecha puede originarse de forma anómala desde una zona situada por debajo de la coartación y hace que la presión del brazo izquierdo sea mayor que la del derecho. Con el ejercicio se produce un incremento más llamativo de la PA sistémica y aumentará el gradiente entre extremidades superiores e inferiores.

El impulso precordial y los ruidos cardíacos son habitualmente normales; la presencia de un chasquido de eyeción sistólica o de un frémito en la escotadura supraesternal sugieren la existencia de una válvula aórtica bicúspide (presente en el 70% de los casos). A lo largo del borde esternal izquierdo y en los espacios intercostales tercero y cuarto se suele escuchar un soplo sistólico corto. El soplo se transmite bien al área infraescapular izquierda y algunas veces hacia el cuello. A menudo puede escucharse en el tercer espacio intercostal un soplo típico de estenosis aórtica leve. Algunas veces se observan grados más significativos de obstrucción a través de la válvula aórtica. La presencia de un soplo mesodiastólico de baja tonalidad en la punta sugiere la presencia de estenosis mitral. En pacientes mayores con un buen desarrollo de flujo colateral pueden escucharse soplos sistólicos o continuos sobre los lados izquierdo y derecho del tórax, en las zonas lateral y posterior. En estos pacientes, a veces se puede palpar un frémito sobre los espacios intercostales en la espalda.

Los neonatos y lactantes con coartaciones más graves, que suelen incluir cierto grado de hipoplasia del arco transverso, presentan al principio signos de hipoperfusión del hemicuerpo inferior, acidosis e insuficiencia cardiaca grave. Estos signos pueden retrasarse días o semanas hasta que se cierra el

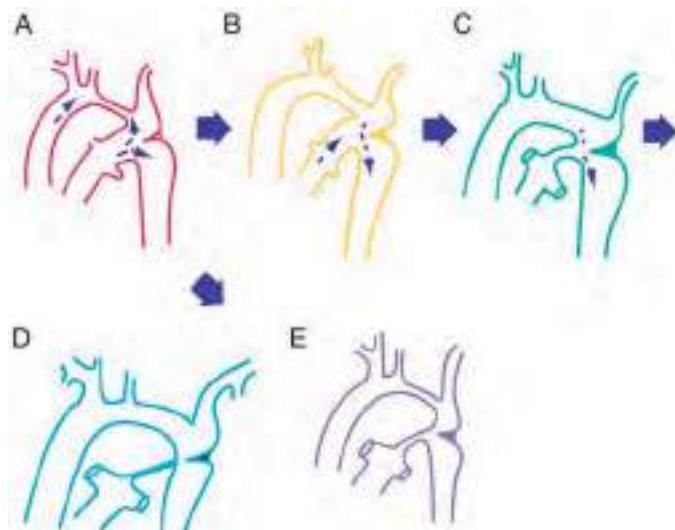


Fig. 454.7 Metamorfosis de una coartación. A, Prototipo fetal sin obstrucción del flujo. B, Final de la gestación. El ventrículo aórtico aumenta su gasto y dilata el segmento hipoplásico. El flujo aórtico anterogrado evita la cresta aórtica pasando a través del orificio del conducto arterial. C, Neonato. La constricción ductal inicia la obstrucción al eliminar el mecanismo de derivación y aumentar el flujo anterogrado en el cayado. D, Estenosis yuxtaductal madura. La derivación se encuentra completamente obliterada, y se produce una hipoplasia de la íntima en el borde de la cresta que agrava la estenosis. Se desarrollan colaterales. E, Persistencia del prototipo fetal de tipo infantil. Una obstrucción intracardíaca del lado izquierdo impide el aumento del flujo anterogrado aórtico antes o después del nacimiento. Existe tanto hipoplasia del istmo como una cresta obstructiva contráctil. El flujo de la parte inferior del cuerpo depende a menudo de la permeabilidad del conducto. (De Gershony WM: Coarctation of the aorta. In Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider T, editors: Moss Heart disease in infants, children and adolescents, ed 4, Baltimore, 1989, Williams & Wilkins.)

conducto arterial. Si se detecta antes del cierre del conducto, los pacientes pueden mostrar cianosis diferencial, que se demuestra mejor con la oximetría simultánea de las extremidades superiores e inferiores. En la exploración física, el corazón es grande y se escucha un soplo sistólico a lo largo del borde esternal izquierdo, con un R₂ intenso.

DIAGNÓSTICO

Los signos en las exploraciones radiológicas dependen de la edad del paciente y de los efectos de la hipertensión y de la circulación colateral. Los lactantes con coartaciones graves pueden presentar cardiomegalia y congestión pulmonar. En la infancia, los signos no son tan llamativos hasta que pasa la primera década, en la que el aumento del corazón es leve o moderado debido a la prominencia del VI. El aumento de tamaño de la arteria subclavia izquierda produce característicamente una sombra llamativa en el mediastino superior izquierdo. Al final de la infancia son frecuentes las **muescas en los bordes inferiores de las costillas** debidas a la erosión causada por la presión generada por el aumento de tamaño de los vasos colaterales. En la mayoría de los pacientes, la aorta descendente presenta una zona de dilatación poststenótica.

El ECG suele ser normal en los niños pequeños, pero muestra signos de hipertrofia del VI en los pacientes mayores. Los neonatos y los lactantes muestran hipertrofia ventricular derecha o biventricular. Es posible visualizar el segmento de coartación mediante ecocardiografía 2D (fig. 454.8); también se puede demostrar la existencia de anomalías asociadas de la válvula mitral y de la aórtica. La aorta descendente es hipoplásica. El Doppler color resulta útil para demostrar la localización específica de la obstrucción. Los estudios con Doppler pulsado y continuo permiten determinar el gradiente de presión de forma directa en la zona de la coartación; sin embargo, en presencia de un CAP se puede subestimar la gravedad de la estenosis. La TC y la RM son instrumentos no invasivos valiosos para evaluar la coartación cuando el ecocardiograma es dudoso. El cateterismo cardíaco con ventriculografía izquierda selectiva y aortografía resulta de utilidad en algunos pacientes con anomalías adicionales para visualizar el flujo sanguíneo colateral. En los casos que quedan bien definidos con la ecocardiografía, la TC o la RM no suele ser preciso el cateterismo diagnóstico previo a la cirugía.

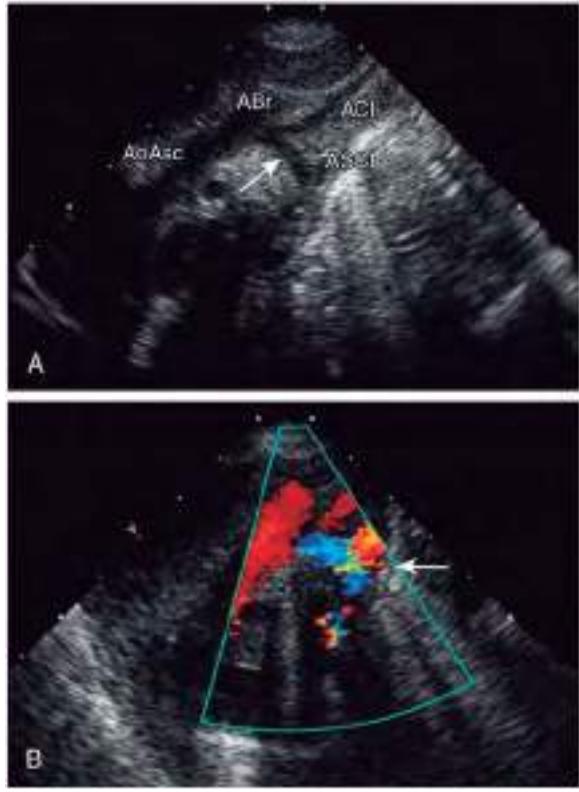


Fig. 454.8 Ecocardiograma que muestra la coartación aórtica con arco transverso hipoplásico. **A**, Ecocardiograma bidimensional a través de la escotadura supraesternal que muestra un estrechamiento importante que comienza inmediatamente distal a la arteria braquiocefálica. **B**, Doppler color que muestra el flujo turbulento en el área yuxtaductal (flecha). AB, arteria braquiocefálica; ACI, arteria carótida izquierda; AoAsc, aorta ascendente; ASCI, arteria subclavia izquierda.

TRATAMIENTO

En los **neonatos** con coartación grave de la aorta, el cierre del conducto suele dar lugar a hipoperfusión, acidosis y a un deterioro rápido. Estos pacientes deben recibir una perfusión de **prostaglandina E₁** para abrir de nuevo el conducto y restablecer un flujo sanguíneo adecuado a las extremidades inferiores. La reparación quirúrgica debe practicarse una vez que se confirma el diagnóstico y se ha estabilizado al paciente. Los **lactantes mayores** con insuficiencia cardíaca pero con buena perfusión deben ser tratados con medidas anticongestivas para mejorar su situación clínica antes de la intervención quirúrgica. Generalmente no existen motivos para retrasar la reparación quirúrgica y esperar a que el paciente crezca; se han realizado reparaciones satisfactorias en lactantes prematuros pequeños.

Los **niños mayores** con coartaciones significativas de la aorta deben ser tratados relativamente pronto tras el diagnóstico. El retraso de la intervención no está justificado, sobre todo tras la segunda década de vida, ya que la operación tiene menos éxito por el deterioro de la función del VI y los cambios degenerativos de la pared aórtica. A pesar de todo, si la reserva cardíaca es suficiente, es posible la reparación satisfactoria hasta en pacientes adultos de mediana edad.

El procedimiento de elección en las coartaciones yuxtaductales aisladas de la aorta es controvertido. La cirugía continúa siendo el procedimiento de elección en la mayoría de los centros y son diversas las técnicas que se pueden utilizar. Se puede extirpar la zona de la coartación y realizar una reanastomosis primaria. Con mayor frecuencia se abre la aorta transversa y se realiza una anastomosis «térmico-terminal ampliada» para aumentar el área transversal efectiva de la reparación. El procedimiento del colgajo de la subclavia, que implica la disección de la arteria subclavia izquierda y su incorporación a la pared de la coartación reparada, actualmente ha caído en desuso debido a la alta proporción de estenosis residual. En algunos centros se prefiere realizar una aortoplastia con parche, que consiste en ensanchar el área de coartación con un techo de material protésico. La utilización de la **angioplastia primaria** en las coartaciones originales continúa siendo controvertida a causa de la posibilidad de una posterior recoartación, disección aórtica y desarrollo de un aneurisma. La **colocación primaria de una endoprótesis** está siendo evaluada y es especialmente útil en las situaciones en las que la intervención quirúrgica puede tener un riesgo alto en pacientes con disfunción importante del VI. En adolescentes y adultos, la colocación primaria de una endoprótesis después de realizar una angioplastia ha mostrado unos resultados satisfactorios en casos de coartación inicial y reestenosis (fig. 454.9). En niños mayores puede ser necesaria la colocación de una segunda endoprótesis de mayor tamaño para adaptarla al crecimiento de la aorta.

Tras la cirugía se aprecia un aumento llamativo de la amplitud del pulso en las extremidades inferiores. En el postoperatorio inmediato puede aparecer una hipertensión de «rebote», que requiere tratamiento médico. Esta hipertensión aguda exagerada va cediendo de forma gradual y, en la mayoría de los pacientes, la medicación antihipertensiva puede suspenderse. Son frecuentes los soplos residuales que pueden ser secundarios a otras cardiopatías asociadas, al flujo turbulento residual a través del área reparada o al flujo sanguíneo colateral. Entre los posibles problemas postoperatorios infrecuentes se incluyen las lesiones medulares secundarias al pinzamiento aórtico (si las colaterales están poco desarrolladas), el quilotórax, la lesión diafragmática y las lesiones del nervio laríngeo. Si se utiliza un abordaje mediante colgajo de arteria subclavia izquierda, el pulso radial y la PA en el brazo izquierdo se encuentran disminuidos o ausentes.

SÍNDROME POSCOARTECTOMÍA

En el periodo postoperatorio inmediato puede asociarse una **arteritis mesentérica** con hipertensión aguda y dolor abdominal. La intensidad del dolor es variable y puede asociarse a anorexia, náuseas, vómitos, leucocitosis, hemorragias intestinales, necrosis intestinal y obstrucción del intestino delgado. El cuadro suele mejorar con la administración de fármacos antihipertensivos (p. ej., nifropresiato, esmolol, captopril) y con descompresión intestinal; la exploración quirúrgica rara vez es necesaria en los casos de obstrucción o infarto intestinal.

PRONÓSTICO

Aunque es rara la reestenosis en pacientes mayores tras la coartectomía, un número significativo de lactantes intervenidos antes de cumplir 1 año requiere una revisión más adelante. Se debe realizar un seguimiento estrecho de todos los pacientes para vigilar el posible desarrollo de recoartaciones y aneurismas anastomóticos aórticos. En caso de producirse una nueva coartación, la **angioplastia con globo** es el procedimiento de elección. En estos pacientes, la presencia de tejidos cicatriciales por las cirugías previas puede dificultar la reintervención, por lo que la angioplastia con globo es un procedimiento más seguro debido a la baja incidencia de formación de

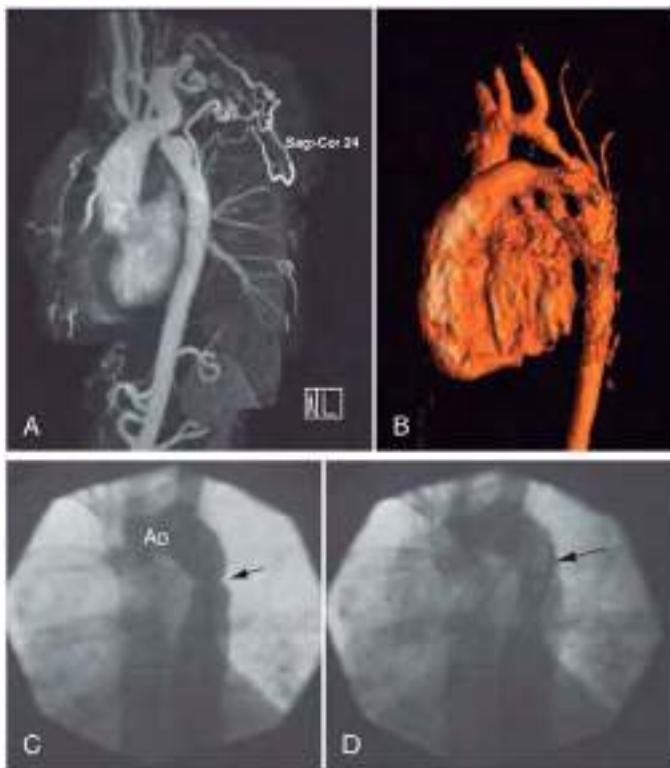


Fig. 454.9 Coartación de aorta. **A**, Angio-TC de la coartación. **B**, Reconstrucción 3D. Angiogramas de la coartación antes (**C**) y después (**D**) de colocar la endoprótesis (flechas). **Ao**, Aorta. (Adaptado de Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: Congenital heart disease in the adult and pediatric patient. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 75.41, p 1561.)

aneurismas. El alivio de la obstrucción con esta técnica suele ser excelente. Las **endoprótesis intravasculares** se utilizan habitualmente, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, con muy buenos resultados por lo general.

La reparación de las coartaciones en la segunda década de la vida o más tarde puede asociarse a una incidencia mayor de enfermedad cardiovascular prematura, incluso en ausencia de anomalías cardíacas residuales. Puede desarrollarse hipertensión crónica de instauración precoz en los adultos, incluso en pacientes con coartaciones correctamente resectadas.

Las anomalías de la válvula aórtica se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes. Las válvulas aórticas bicúspides son frecuentes, pero no suelen producir signos clínicos a menos que la estenosis sea significativa. La asociación de un CAP y una coartación de aorta también es frecuente. Se debe sospechar la presencia de CIV o CIA cuando existen signos de cortocircuito de izquierda a derecha; estos se exacerbarán por el aumento de las resistencias al flujo a través del lado izquierdo del corazón. Las anomalías de la válvula mitral también se ven de forma ocasional, al igual que las estenosis aórticas subvalvulares.

Las lesiones neurológicas graves, o incluso la muerte debida a la presencia de enfermedad cerebrovascular asociada, aparecen de forma excepcional. Pueden producirse hemorragias subaracnoides o intracerebrales debidas a la rotura de aneurismas congénitos del polígono de Willis, a la rotura de otros vasos con capas elástica y media defectuosas o a la rotura de vasos normales. Los niños con el **síndrome PHACE** (síndrome de anomalías de la fosa cerebral posterior, hemangiomas faciales, anomalías arteriales, anomalías cardíacas y coartación de aorta, y anomalías oculares) pueden tener ictus (v. tabla 449.2). Las anomalías de las arterias subclavias pueden consistir en la afectación de la arteria subclavia izquierda en la zona de coartación, estenosis del orificio de la arteria subclavia izquierda y origen anómalo de la arteria subclavia derecha.

La mayoría de los pacientes mayores con coartación de aorta fallecería entre los 20 y los 40 años si no fueran tratados; algunos alcanzan la mitad de la vida sin grandes limitaciones. Las complicaciones serias más habituales se relacionan con la hipertensión sistémica, que puede dar lugar a enfermedad coronaria prematura, insuficiencia cardíaca, encefalopatía hipertensiva o hemorragias intracraneales. La insuficiencia cardíaca puede empeorar por

las anomalías asociadas. La endocarditis o endarteritis infecciosa es una complicación importante en los adultos. Pueden desarrollarse aneurismas de la aorta descendente o de los vasos colaterales aumentados de tamaño.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

454.7 Coartación asociada a comunicación interventricular

Daniel Bernstein

Las coartaciones aórticas en presencia de una CIV provocan un aumento de la precarga y de la poscarga del ventrículo izquierdo, y los pacientes que padecen esta combinación suelen diagnosticarse en el nacimiento o durante el primer mes de vida y presentar una insuficiencia cardíaca intratable. La magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha a través de la CIV depende de la relación entre las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas. En presencia de coartación, la resistencia al flujo sistémico se encuentra aumentada por la obstrucción, y el volumen del cortocircuito se incrementa de forma notable. El cuadro clínico es el propio de un lactante gravemente enfermo con taquipnea, fallo de medro y signos típicos de insuficiencia cardíaca. A menudo, la diferencia de la PA entre las extremidades superiores e inferiores no es muy notoria debido a que el gasto cardíaco puede ser bajo. El tratamiento médico debería utilizarse para estabilizar al paciente inicialmente, aunque no debería utilizarse para retrasar la cirugía correctora injustificadamente.

En la mayoría de los casos, la coartación es la anomalía predominante que causa los síntomas graves, por lo que la resección del segmento coartado produce una mejoría espectacular. Muchos centros reparan de forma rutinaria tanto la CIV como la coartación en la misma intervención mediante una esternotomía media con circulación extracorpórea. En algunos centros se repara la coartación a través de una toracotomía lateral izquierda y, al mismo tiempo, colocan una banda en la arteria pulmonar para disminuir el cortocircuito ventricular. Cuando hay una CIV complicada (CIV múltiples, CIV apicales musculares), se puede realizar un cerclaje de la arteria pulmonar a la vez que se realiza la reparación de la coartación y, así, evitar la cirugía a corazón abierto en la lactancia para tratar estas anomalías septales complejas.

454.8 Coartación asociada a otras anomalías cardíacas y a interrupción del cayado aórtico

Daniel Bernstein

En la lactancia, las coartaciones se suelen asociar a otras anomalías cardiovasculares importantes, como el corazón izquierdo hipoplásico, una valvulopatía aórtica o mitral grave, la transposición de grandes vasos y las variaciones del ventrículo de doble salida y ventrículo único. Las manifestaciones clínicas dependen de los efectos de las malformaciones asociadas, así como de la coartación propiamente dicha.

Es posible que las coartaciones de aorta asociadas a insuficiencia **mitral** grave o a **valvulopatía aórtica** deban tratarse como parte del complejo del síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (v. cap. 458.10), incluso cuando la cavidad del VI no se encuentra excesivamente hipoplásica. Estos pacientes suelen tener un segmento largo de cayado aórtico estrecho asociado junto con una coartación aislada a la altura del conducto arterial. Las coartaciones de aorta asociadas a **transposición de grandes vasos** o a un **ventrículo único** pueden repararse de forma aislada o en combinación con otras medidas correctoras o paliativas.

La **interrupción completa del cayado aórtico** es la forma más grave de coartación y suele asociarse a otras patologías intracardiacas. La interrupción puede ocurrir a cualquier altura, aunque se ve con mayor frecuencia entre la arteria subclavia izquierda y la inserción del conducto arterial (**tipo A**), seguida en frecuencia por entre las arterias subclavia izquierda y la carótida izquierda (**tipo B**), o entre la carótida izquierda y las arterias braquiocefálicas (**tipo C**). En los recién nacidos con interrupción del arco aórtico, el conducto arterial supone la única fuente de flujo sanguíneo hacia la aorta descendente y se pueden observar diferencias en la saturación de oxígeno entre el brazo derecho (con saturación normal) y las piernas (con saturación disminuida). Cuando el conducto comienza a cerrarse, estos lactantes pueden desarrollar insuficiencia cardíaca grave, hipoperfusión de las extremidades inferiores, anuria y shock. Los pacientes con interrupción del cayado aórtico pueden

mantenerse con prostaglandina E₁ para que el conducto continúe abierto hasta la reparación quirúrgica. Por ser una de las malformaciones conotruncales, las interrupciones del arco aórtico, y en especial las del tipo B, pueden asociarse al **síndrome de DiGeorge** (defectos cardíacos, hipocalcemia, hipoplásia tímica y anomalías faciales leves). Los análisis citogenéticos mediante hibridación *in situ* con fluorescencia demuestran delecciones de un segmento del cromosoma 22q11, conocido como **región crítica de DiGeorge**.

454.9 Estenosis mitral congénita

Daniel Bernstein

La estenosis mitral congénita es una anomalía infrecuente que puede aparecer aislada o asociada a otros defectos, de los cuales los más frecuentes son la estenosis aórtica valvular y subvalvular, y la coartación aórtica (**complejo de Shone**). La válvula mitral puede adoptar forma de túnel, con engrosamiento de sus velos valvulares y cuerdas tendinosas acortadas y deformadas. Otras alteraciones de la válvula mitral asociadas con las estenosis son la válvula mitral en **paracaídas**, que se produce por la presencia de un único músculo papilar, y una válvula mitral de **doble orificio**.

Los síntomas suelen aparecer en los dos primeros años de vida si la estenosis es de moderada a grave. Estos lactantes muestran fallo de medro y generalmente presentan diversos grados de disnea y palidez. En algunos pacientes, las sibilancias pueden ser uno de los síntomas más notorios, por lo que se puede confundir el diagnóstico con el de bronquiolitis o hiperreactividad de las vías respiratorias. Es frecuente el aumento de tamaño del corazón debido a la dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho y la aurícula izquierda. La mayoría de los pacientes tiene soplos diastólicos apicales como retumbos, aunque los signos auscultatorios pueden ser relativamente difíciles de apreciar. El R₂ es intenso y se encuentra desdoblado. Puede existir un chasquido de apertura de la válvula mitral. El ECG revela HVD, y pueden verse ondas P bifidas o picudas que indican aumento de tamaño de la aurícula izquierda. Las radiografías de tórax suelen mostrar aumento de tamaño del VD y de la aurícula izquierda, además de congestión pulmonar, siguiendo un patrón venoso o perihiliar. El ecocardiograma es característico y muestra engrosamiento de los velos valvulares de la válvula mitral, una disminución notoria del orificio de esta, una estructura anormal del músculo papilar (o un músculo papilar único) y un aumento de tamaño de la aurícula izquierda con un ventrículo izquierdo normal o pequeño. También puede visualizarse un orificio doble. Los estudios con Doppler permiten medir el gradiente de presión medio a través del orificio mitral. Pueden evaluarse anomalías asociadas, como una estenosis aórtica y una coartación. El cateterismo cardíaco suele realizarse para confirmar el gradiente de presión transmitral antes de la cirugía. Puede apreciarse un aumento de las presiones del VD, de la arteria pulmonar y de la presión de enclavamiento capilar pulmonar. La angiografía muestra un retraso en el vaciado de la aurícula izquierda y el orificio mitral pequeño.

Los resultados del tratamiento quirúrgico dependen de la anatomía de la válvula, pero, si el orificio mitral es notablemente hipoplásico, puede ser difícil reducir el gradiente. En algunos pacientes es preciso implantar una prótesis valvular mitral, pero, si el orificio de la válvula es demasiado pequeño, la prótesis debe colocarse en posición supramitral. No obstante, con independencia de la prótesis utilizada, esta debe ser sustituida a medida que el niño va creciendo. Estos pacientes deben ser tratados con anticoagulación oral con warfarina y las complicaciones de la anticoagulación excesiva o insuficiente son bastante frecuentes en la lactancia. Muchos centros han utilizado la valvuloplastia mediante catéter con globo como procedimiento paliativo con resultados desalentadores, salvo en los casos de estenosis mitral reumática. Se han observado resultados alentadores a raíz de la experiencia reciente con el uso de la válvula endoprótesis Melody en posición mitral en determinados pacientes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

454.10 Hipertensión venosa pulmonar

Daniel Bernstein

Varias cardiopatías pueden dar lugar a hipertensión pulmonar venosa crónica que, cuando es extrema, puede conducir al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. Entre estas cardiopatías se encuentran la **estenosis mitral** congénita, la **insuficiencia mitral**, el **retorno venoso pulmonar anómalo total con obstrucción**, los **mixomas de**

la **aurícula izquierda**, el **cor triatriatum**, la **estenosis de venas pulmonares individuales** y los **anillos mitrales supravalvulares**. Los síntomas precoces pueden confundirse con los de enfermedades pulmonares crónicas, como el asma, debido a la ausencia de signos cardíacos específicos en la exploración física. Pueden existir signos sutiles de hipertensión pulmonar. El ECG muestra HVD y ondas P picudas. Los estudios radiológicos revelan cardiomegalia y prominencia de las venas pulmonares en la región hilar, del ventrículo y aurícula derechos, y de la arteria pulmonar principal; la aurícula izquierda es de tamaño normal o el aumento de tamaño es leve.

El ecocardiograma puede demostrar la presencia de un mixoma de la aurícula izquierda, **cor triatriatum**, estenosis de una o más venas pulmonares o anomalías de la válvula mitral, y en especial un anillo mitral supravalvular. El cateterismo cardíaco descarta la presencia de un cortocircuito y demuestra la existencia de hipertensión pulmonar con elevación de la presión capilar de enclavamiento pulmonar. La presión de la aurícula izquierda es normal si la lesión se encuentra en las venas pulmonares, pero puede estar elevada si la lesión se encuentra en la válvula mitral. La arteriografía pulmonar selectiva suele delimitar la lesión anatómica. El **cor triatriatum**, los mixomas de la aurícula izquierda y las membranas mitrales supravalvulares pueden ser tratados con éxito mediante cirugía.

El diagnóstico diferencial abarca la **enfermedad pulmonar venoclusiva**, un proceso idiopático que produce lesiones obstrutivas de una o más venas pulmonares. La causa es incierta y la enfermedad que empieza en una vena puede extenderse a otras. Aunque generalmente aparece en pacientes en los que se ha reparado un retorno venoso pulmonar anómalo total con obstrucción (v. cap. 458.7), puede aparecer en ausencia de cardiopatía congénita. El paciente debuta con insuficiencia cardíaca izquierda debida a la congestión pulmonar con edema pulmonar aparente. Son frecuentes la disnea, la fatiga y los derrames pleurales. La presión de la aurícula izquierda es normal, pero la presión capilar de enclavamiento pulmonar suele estar elevada. Se puede encontrar una presión capilar de enclavamiento pulmonar normal si se han desarrollado colaterales o si se mide en un segmento no afectado. Desde el punto de vista angiográfico, el drenaje venoso pulmonar es normal hacia la aurícula izquierda, aunque una o más venas pulmonares se encuentran estrechadas, ya sea de forma focal o difusa.

Las biopsias pulmonares han demostrado la afectación de las venas pulmonares y, en ocasiones, de las arterias pulmonares. Las venas y vérulas pulmonares muestran estenosis u obstrucción fibrosa, y pueden existir trombos en las arterias pulmonares. Los intentos de realizar reparaciones quirúrgicas, dilataciones con globo y colocación de endoprótesis transferidas a través de un catéter no han mejorado el pronóstico de forma significativa en estos pacientes. Actualmente se están realizando ensayos clínicos de qui-mioterapia antiproliferativa. El trasplante combinado de pulmón y corazón con frecuencia es la única opción terapéutica (v. cap. 470.2).

Capítulo 455

Cardiopatías congénitas no cianóticas: lesiones por regurgitación

455.1 Insuficiencia valvular pulmonar y ausencia congénita de la válvula pulmonar

Daniel Bernstein

La insuficiencia de la válvula pulmonar se suele asociar a otras enfermedades cardiovasculares o puede ser secundaria a una **hipertensión pulmonar** grave. La incompetencia de la válvula es un resultado esperable tras la cirugía de las obstrucciones del infundíbulo de salida del ventrículo derecho (ISVD), como por ejemplo, la valvulotomía pulmonar en pacientes con **estenosis de la válvula pulmonar** o la valvulotomía asociada a resección infundibular en pacientes con **tetralogía de Fallot**. La insuficiencia congénita aislada de la válvula pulmonar es infrecuente. Estos pacientes suelen encontrarse asintomáticos porque la insuficiencia tiende a ser leve.

El aspecto más llamativo de la exploración física es un soplo diastólico decreciente localizado en el borde esternal izquierdo medio y superior, de tonalidad más baja que la del soplo de la insuficiencia aórtica debido a que las presiones implicadas son menores. La radiografía de tórax muestra la notoriedad de la arteria pulmonar principal y, si la insuficiencia es grave, el aumento de tamaño del ventrículo derecho (VD). El electrocardiograma (ECG) es normal o muestra un patrón rSR' en las derivaciones precordiales derechas (V₁, V₂) y una mínima hipertrofia del VD. Los estudios con Doppler color y pulsado demuestran la presencia de flujo retrógrado desde la arteria pulmonar al ventrículo derecho en la diástole. La angiorresonancia magnética (ARM) cardiaca es el mejor método para cuantificar tanto el volumen del VD como la fracción de regurgitación, así como la función sistólica del VD (fracción de eyección). La insuficiencia valvular pulmonar aislada suele tolerarse bien y no requiere tratamiento quirúrgico. Cuando la insuficiencia pulmonar es grave puede ser necesario sustituirla con un homoinjerto valvular o una válvula-endoprótesis introducida a través de un catéter para preservar la función del VD, sobre todo si ha empezado a desarrollarse, además, una insuficiencia tricuspídea.

La ausencia congénita de la válvula pulmonar suele asociarse a una comunicación interventricular (CIV), a menudo en el contexto de la tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1). En muchos de estos neonatos, las arterias pulmonares se dilatan mucho y comprimen los bronquios, con los consiguientes episodios de sibilancias, atelectasias y neumonitis. La presencia y el grado de cianosis son variables. La insuficiencia valvular pulmonar florida puede no tolerarse bien y causar la muerte por una combinación de compresión bronquial, hipoxemia e insuficiencia cardiaca. La corrección consiste en la plicatura de las arterias pulmonares masivamente dilatadas, el cierre de la CIV y la colocación de un homoinjerto a través del ISVD.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

455.2 Insuficiencia mitral congénita

Daniel Bernstein

La insuficiencia mitral congénita puede aparecer de forma aislada en raras ocasiones, pero lo más frecuente es que se asocie a otras anomalías, entre las que se encuentra la **comunicación auriculoventricular**, bien en la forma de ostium primum o de un defecto completo del tabique auriculoventricular (v. cap. 453.5). También se observa en pacientes con miocardiopatía dilatada (v. cap. 466.1) a medida que va deteriorándose la función del ventrículo izquierdo (VI) por la dilatación del anillo valvular. También puede asociarse a coartación de aorta, CIV, transposición corregida de grandes vasos, origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar o al síndrome de Marfan. En ausencia de otra cardiopatía congénita, debería sospecharse una endocarditis o una fiebre reumática en los pacientes con insuficiencia mitral grave aislada ([tabla 455.1](#)).

En la insuficiencia mitral aislada, el anillo de la válvula mitral suele estar dilatado, las cuerdas tendinosas acortadas y pueden insertarse de forma anómala, y los velos valvulares están deformados. Cuando

la insuficiencia mitral es lo suficientemente grave como para causar síntomas clínicos, la aurícula izquierda aumenta de tamaño a causa de la regurgitación y el ventrículo izquierdo se dilata e hipertrofia. La presión venosa pulmonar aumenta y acaba dando lugar a hipertensión pulmonar y a hipertrofia y dilatación del VD. Las lesiones leves no producen síntomas; el único signo anormal es el soplo holosistólico apical de la insuficiencia mitral. Las regurgitaciones graves provocan síntomas que pueden aparecer a cualquier edad, entre los que se encuentran un desarrollo físico insuficiente, infecciones respiratorias frecuentes, disnea de esfuerzo y episodios de edema pulmonar o insuficiencia cardiaca congestiva. A menudo existe un diagnóstico previo de enfermedad por hiperreactividad bronquial, debido a la similitud de los síntomas pulmonares, como sibilancias, que pueden llegar a ser el signo dominante en los lactantes y niños pequeños.

El soplo típico de la insuficiencia mitral es aspirativo, holosistólico, localizado en la punta, de tonalidad moderadamente alta. Si la insuficiencia es moderada o grave suele asociarse a un soplo apical de tonalidad baja, mesodiastólico, retumbante, que indica el aumento del flujo diastólico que atraviesa la válvula mitral. El componente pulmonar del R₂ estará acentuado en presencia de hipertensión pulmonar. El ECG suele mostrar ondas P bifidas compatibles con el aumento de tamaño de la aurícula izquierda, signos de hipertrofia del VI y, a veces, signos de hipertrofia del VD. Los estudios radiológicos muestran aumento de tamaño de la aurícula izquierda, que a veces es masivo. El ventrículo izquierdo es grande y la vascularización pulmonar es normal o llamativa. El ecocardiograma demuestra el aumento de tamaño de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo. El Doppler color pone de manifiesto la extensión de la insuficiencia y el Doppler pulsado de las venas pulmonares permite detectar el flujo retrógrado cuando la insuficiencia mitral es grave. El cateterismo cardiaco muestra elevación de la presión de la aurícula izquierda. Puede existir hipertensión pulmonar de diversos grados. La ventriculografía izquierda selectiva revela la gravedad de la regurgitación mitral.

La **valvuloplastia mitral** puede dar lugar a una llamativa mejoría de los síntomas y del tamaño del corazón, aunque en algunos pacientes habrá que colocar una prótesis mitral mecánica. Antes de la cirugía deben identificarse anomalías asociadas. Los estudios clínicos sobre el uso de válvulas-endoprótesis en posición mitral han mostrado resultados prometedores en pacientes seleccionados.

455.3 Prolapso de la válvula mitral

Daniel Bernstein

El prolapso de la válvula mitral se debe a una anomalía del mecanismo de la válvula mitral que causa el abombamiento de uno o ambos velos valvulares, sobre todo el posterior, hacia la aurícula izquierda al final de la sístole. Esta anomalía suele ser congénita, pero puede pasar desapercibida hasta la adolescencia o la edad adulta. El prolapso de la válvula mitral generalmente es esporádico, es más frecuente en las niñas y se puede heredar con un patrón autosómico dominante con expresión variable. Es frecuente en pacientes con síndrome de Marfan, síndrome de la espalda recta, pectus excavatum,

Tabla 455.1 Causas y mecanismos de la insuficiencia mitral

	ORGÁNICAS			FUNCIONALES
	Tipo I*	Tipo II†	Tipo III‡	
No isquémica	Endocarditis (perforación); degenerativa (calcificación anular); congénita (hendidura de los velos)	Degenerativa (hinchado/movimiento incoordinado de los velos valvulares); endocarditis (rotura de cuerdas); traumática (rotura de cuerdas/MP); reumática (FR aguda)	Reumática (FR crónica); iatrógena (radiación/fármacos); inflamatoria (lupus/anticardiolipina, enfermedad endocárdica eosinofílica, fibrosis endomiocárdica)	Miocardiopatía; miocarditis; disfunción del ventrículo izquierdo (cualquier etiología)
Isquémica	—	Rotura del MP	—	Isquémica funcional

*El mecanismo implica un movimiento normal de los velos valvulares.

†El mecanismo implica un movimiento excesivo de los velos valvulares.

‡Movimiento restringido de los velos valvulares, IIIa en diástole, IIIb en sístole.

FR, fiebre reumática; MP, músculo papilar.

Adaptada de Sarano ME, Akins CW, Vahanian A: Mitral regurgitation, *Lancet* 2009;373:1382-94, Table 1.

escoliosis, síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta y seudoxantoma elástico. Los datos clínicos anómalos son, sobre todo, auscultatorios, aunque algunos pacientes pueden manifestar dolor torácico o palpitaciones. El soplo apical es telesistólico y puede ir precedido por un chasquido, pero estos signos pueden variar en un mismo paciente y, a veces, solo se ausculta el chasquido. En bipedestación o sedestación, el chasquido puede aparecer más precozmente durante la sístole, y el soplo, escucharse mejor en la telesistole. Pueden aparecer arritmias, que consisten sobre todo en extrasístoles ventriculares, sobre todo monofocales o multifocales.

El ECG suele ser normal, pero puede mostrar ondas T bifásicas, sobre todo en las derivaciones II, III, aVF y V₆; las anomalías de la onda T pueden variar según el momento en un mismo paciente. La radiografía de tórax es normal. El ecocardiograma muestra el característico movimiento posterior del velo posterior mitral en la meso- o telesistole, o un prolapso pansistólico de ambos velos, anterior y posterior. Los hallazgos del ecocardiograma en modo M deben interpretarse con cautela, ya que un prolapso mínimo de la válvula mitral puede considerarse una variante normal. El prolapso se define con mayor precisión como un prolapso de más de 2 mm de uno o ambos velos valvulares más allá del plano anular en su eje largo, con o sin engrosamiento de los velos. El prolapso con un engrosamiento de los velos valvulares superior a 5 mm es «clásico» y, si el engrosamiento es menor, es «no clásico». La ecocardiografía bidimensional en tiempo real muestra que tanto el borde libre como el cuerpo de los velos valvulares de la válvula mitral se mueven hacia atrás durante la sístole, hacia la aurícula izquierda. La presencia y la gravedad de la regurgitación mitral pueden valorarse mediante Doppler.

Esta cardiopatía no progresa durante la infancia, por lo que no es necesario un tratamiento específico. Se ha dejado de recomendar la profilaxis antibiótica en los procedimientos dentales y la cirugía (v. cap. 464).

Los adultos (más los hombres que las mujeres) con prolapso de la válvula mitral tienen un riesgo aumentado de complicaciones cardiovasculares (muerte súbita, arritmias, accidente cerebrovascular, dilatación valvular progresiva, insuficiencia cardiaca y endocarditis) en presencia de velos valvulares mitrales engrosados (más de 5 mm) y redundantes. Son también factores de riesgo de morbilidad la disfunción del VI, la insuficiencia mitral de moderada a grave y el aumento de tamaño de la aurícula izquierda.

El diagnóstico de prolapso valvular mitral es a veces confuso. La alta frecuencia de prolapsos mitrales leves en los ecocardiogramas en ausencia de signos clínicos sugiere que en estos casos no existe un verdadero síndrome de prolapso de la válvula mitral. Se debe tranquilizar a estos pacientes y a sus padres a este respecto, y no es necesario hacer ninguna recomendación específica sobre el tratamiento ni pruebas de laboratorio frecuentes.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

455.4 Insuficiencia tricuspídea

Daniel Bernstein

La insuficiencia (o regurgitación) tricuspídea aislada casi siempre se asocia a la **anomalía de Ebstein de la válvula tricuspídea**. Esta última puede aparecer sin cianosis o con grados variables de esta según la gravedad de la insuficiencia tricuspídea y la presencia de una comunicación interauricular (agujero oval permeable o defecto del tabique interauricular). Los niños mayores suelen presentar la variante no cianótica, mientras que, si se detecta en el periodo neonatal, la anomalía de Ebstein suele asociarse a cianosis grave (v. cap. 457.7).

La regurgitación tricuspídea suele acompañar a la disfunción del VD. Cuando el ventrículo derecho se dilata debido a sobrecargas de volumen, a la presencia de miocardiopatía intrínseca, o a ambas, el anillo tricuspídeo también aumenta de tamaño, con la consiguiente insuficiencia valvular. Esta forma de insuficiencia puede mejorar si se corrige la causa de la dilatación del VD, o puede ser necesaria la plicatura del anillo tricuspídeo. También se aprecia regurgitación tricuspídea en los neonatos con asfixia perinatal. La causa puede estar relacionada con un aumento de la susceptibilidad de los músculos papilares al daño isquémico y la consiguiente disfunción transitoria de estos músculos. Por último, la insuficiencia tricuspídea se observa hasta en el 30% de los niños tras el trasplante cardíaco y podría constituir un factor de riesgo para la disfunción del injerto, pero también se observa como consecuencia de la lesión valvular secundaria a la biopsia endomiocárdica.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 456

Cardiopatías congénitas cianóticas: evaluación del recién nacido en estado crítico con cianosis y dificultad respiratoria

Daniel Bernstein

Véase también el capítulo 122.

Los neonatos en estado crítico con dificultad cardiorrespiratoria y cianosis suponen un desafío diagnóstico. El médico debe realizar una rápida evaluación para determinar si la causa es una cardiopatía congénita y, así, poder establecer medidas que permitan salvar la vida del paciente. La tabla 119.2 (cap. 119) recoge el diagnóstico diferencial de la cianosis neonatal.

CARDIOPATÍAS CAUSANTES DE CIANOSIS

Las cardiopatías congénitas (CC) producen cianosis cuando la obstrucción del infundibulo de entrada o de salida del ventrículo derecho da lugar a cortocircuitos de derecha a izquierda o cuando existen defectos anatómicos complejos que provocan una mezcla de la sangre procedente del retorno venoso pulmonar (desoxigenada) y sistémico (oxigenada) en el corazón. También puede aparecer cianosis como resultado del edema pulmonar en los pacientes con insuficiencia cardiaca secundaria a cortocircuitos de izquierda a derecha, aunque en esos casos la cianosis es menos intensa. La cianosis puede deberse a la persistencia de las vías fetales, como un cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval y del conducto arterial en presencia de obstrucción del infundibulo de salida del ventrículo derecho o **la hipertensión pulmonar persistente del neonato (HPPN)** (v. cap. 122.9).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La **prueba de hiperoxia** es un método para distinguir las CC cianóticas de las enfermedades pulmonares. Los recién nacidos con CC cianóticas no suelen ser capaces de elevar significativamente la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) con la administración de oxígeno al 100%. Esta prueba suele realizarse con una campana de oxígeno en lugar de con una cánula o una mascarilla para garantizar la administración de casi el 100% del oxígeno al paciente. Si no se realiza correctamente, la prueba puede dar resultados falsos positivos. Normalmente es posible descartar un cortocircuito intracardíaco si la PaO_2 se eleva por encima de 150 mmHg cuando se administra oxígeno al 100%, aunque no es una prueba confirmatoria en el 100% de los casos, ya que la PaO_2 de algunos pacientes con CC cianóticas puede aumentar de forma transitoria por encima de 150 mmHg gracias a patrones de flujo intracardíacos favorables. En los pacientes con enfermedad pulmonar, la PaO_2 suele aumentar de forma significativa con oxígeno al 100% a medida que se vencen los desequilibrios de ventilación y perfusión. En los lactantes con cianosis secundaria a trastornos del sistema nervioso central, la PaO_2 se normaliza por completo durante la ventilación mecánica. En muchas cardiopatías congénitas, la hipoxia es profunda y constante, mientras que en los trastornos respiratorios y en la HPPN, la PaO_2 a menudo varía a lo largo del tiempo o con los cambios de parámetros del respirador. La hiperventilación puede mejorar la hipoxia en los neonatos con HPPN y solo en ocasiones en los que padecen CC cianóticas.

Aunque la presencia de un soplo significativo suele sugerir un origen cardíaco de la cianosis, al principio, muchas de las cardiopatías congénitas más graves (p. ej., transposición de grandes vasos) no presentan ningún soplo. La radiografía de tórax puede ser útil para diferenciar entre enfermedades pulmonares y cardiopatías; en estas últimas, indica si el flujo sanguíneo pulmonar está aumentado, normal o disminuido (fig. 456.1).

La ecocardiografía Doppler bidimensional es la prueba no invasiva definitiva para determinar la presencia de una CC. El cateterismo cardíaco se utiliza menos con fines diagnósticos y generalmente se realiza para explorar estructuras que no son fácilmente visibles mediante ecografía, como las ramas distales de las arterias pulmonares o las arterias aortopulmonares colaterales en los pacientes con tetralogía de Fallot con atresia pulmonar

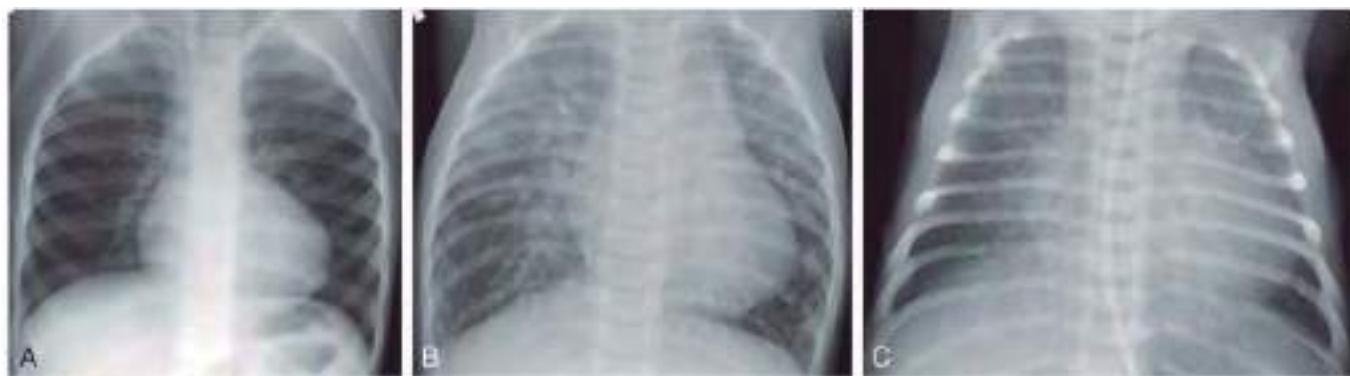


Fig. 456.1 Fisiología de la cardiopatía congénita mostrada a través de la radiografía de tórax. **A**, Cardiomegalia leve con la punta del corazón dirigida hacia arriba, un segmento cóncavo de la arteria pulmonar principal y un flujo de sangre pulmonar simétrico y gravemente reducido en un niño de 4 años con tetralogía de Fallot/atresia pulmonar. **B**, Cardiomegalia moderada y aumento simétrico del flujo de sangre pulmonar en un lactante de 3 meses con una comunicación interauricular de gran tamaño y una comunicación interventricular. **C**, Cardiomegalia moderada con edema intersticial en un recién nacido de 8 días de vida con estenosis aórtica crítica. (De Frost JL, Krishnamurthy R, Sena L: *Cardiac imaging*. En Walters MM, Robertson RL, editors: *Pediatric radiology—the requisites*, ed 4, Philadelphia, 2017, Elsevier, Fig 3.9, p 68.)

(v. cap. 457.2) o las arterias coronarias y los sinusoides ventriculares derechos en los pacientes con atresia pulmonar y tabique interventricular íntegro (v. cap. 457.3). Si no se puede realizar una ecocardiografía de forma inmediata para confirmar el diagnóstico de una CC cianótica, el médico a cargo del recién nacido con una posible cardiopatía congénita cianótica no debe dudar en iniciar una perfusión de prostaglandinas (por si existe una posible CC dependiente de la permeabilidad ductal). Debido a la posibilidad de hipoventilación asociada al uso de prostaglandinas, hay que contar con un médico capaz de intubar al neonato.

Capítulo 457

Cardiopatías congénitas cianóticas: lesiones asociadas a un descenso del flujo sanguíneo pulmonar

457.1 Tetralogía de Fallot

Daniel Bernstein

La tetralogía de Fallot es una cardiopatía de la familia de las **conotruncales** en la que el defecto principal es una desviación anterior del **tabique infundibular** (el tabique muscular que separa los tractos de salida aórtico y pulmonar). Las consecuencias de esta desviación son: 1) obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (VD) (estenosis pulmonar), 2) comunicación interventricular (CIV) por defecto de alineación, 3) dextroposición de la aorta con cabalgamiento sobre el tabique interventricular y 4) hipertrofia del ventrículo derecho (fig. 457.1). La obstrucción del flujo de la arteria pulmonar ocurre habitualmente tanto en el infundíbulo ventricular derecho (zona subpulmonar) como en la válvula pulmonar. La arteria pulmonar principal (APP) también puede ser pequeña y pueden existir diversos grados de estenosis de sus ramas. La obstrucción completa del tracto de salida del VD (tetralogía con atresia pulmonar) se clasifica como una forma *extrema* de tetralogía de Fallot (v. cap. 457.2). El grado de obstrucción del tracto de salida pulmonar y la abertura o cierre del ductus arteriosus determinan la intensidad de la cianosis del paciente y la edad del primer episodio.

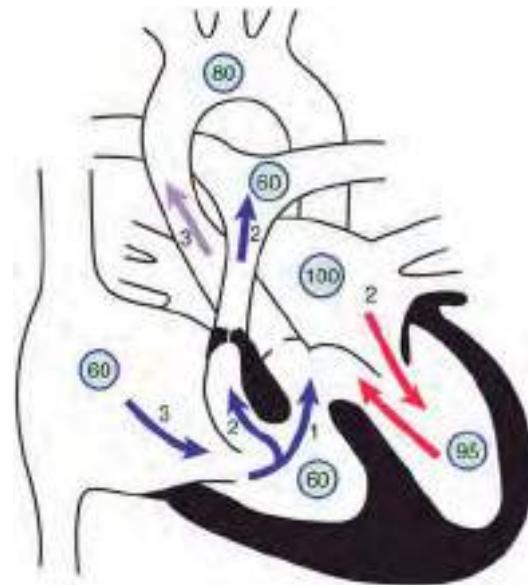


Fig. 457.1 Fisiología de la tetralogía de Fallot. Los números rodeados por un círculo representan los valores de la saturación de oxígeno. Los números situados junto a las flechas representan volúmenes de flujo sanguíneo (en l/min/m²). La saturación de oxígeno en la aurícula (mezcla venosa) se encuentra disminuida debido a la hipoxemia sistémica. Un volumen de 3 l/min/m² de sangre desaturada entra en la aurícula derecha y atraviesa la válvula tricúspide. Por el tracto de salida del ventrículo derecho hacia los pulmones fluyen 2 l, mientras que 1 l se desvía de derecha a izquierda a través de la comunicación interventricular (CIV) hacia la aorta ascendente. De este modo, el flujo sanguíneo pulmonar es dos terceras partes del normal (Qp:Qs [relación de flujo pulmonar-flujo sistémico] de 0,7:1). La sangre que retorna a la aurícula izquierda está completamente saturada. Solo 2 l de sangre fluyen a través de la válvula mitral. La saturación de oxígeno en el ventrículo izquierdo puede estar ligeramente reducida debido al cortocircuito de derecha a izquierda a través de la CIV. Se mezclan 2 l de sangre saturada del ventrículo izquierdo con 1 l de sangre desaturada del ventrículo derecho y son bombeados hacia la aorta ascendente. La saturación en la aorta se encuentra disminuida y el gasto cardíaco es normal.

FISIOPATOLOGÍA

El anillo de la válvula pulmonar puede ser de tamaño casi normal o mostrar una hipoplasia intensa. La válvula propiamente dicha suele ser bicúspide o unicúspide y algunas veces es el único foco de estenosis. Lo más frecuente es encontrar hipertrofia del músculo subpulmonar o infundibular, conocido como *cresta supraventricular*, que contribuye a la estenosis subvalvular y da

lugar a una cavidad infundibular de diversos tamaños y formas. Cuando el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) se encuentra completamente obstruido (**atresia pulmonar**), la anatomía de las ramas de la arteria pulmonar es extremadamente variable. Un segmento de la APP puede continuarse con el tracto de salida del ventrículo derecho y estar separado por una válvula fibrosa, pero imperforada; la APP puede mostrar una hipoplasia entre moderada y grave, pero seguir aportando parte o la totalidad del lecho pulmonar, o bien la totalidad del segmento de la arteria pulmonar principal puede estar ausente. Algunas veces, las ramas de la arteria pulmonar pueden ser discontinuas. El flujo pulmonar puede llegar desde un **ductus arteriosus persistente** (DAP) o de múltiples **arterias colaterales aortopulmonares principales** (ACAPP) que nacen de la aorta ascendente y/o descendente, y suministran flujo a varios segmentos pulmonares.

La CIV suele ser no restrictiva y grande, se localiza justo por debajo de la válvula aórtica y se relaciona con las cúspides aórticas derecha y posterior. De forma excepcional, la CIV puede estar en la porción de entrada del tabique interventricular (comunicación auriculovenricular). Se suele conservar la continuidad fibrosa normal de las válvulas mitral y aórtica, y en caso contrario (por la presencia de un cono muscular subaórtico) suele clasificarse como un **ventrículo derecho de doble salida** (VDDS), en vez de como tetralogía de Fallot (v. cap. 457.5). El arco aórtico es derecho en el 20% de los casos, y la raíz de la aorta suele ser grande y cabalga sobre la CIV en un grado variable. Cuando este cabalgamiento de la aorta sobre la CIV sobrepasa el 50% (en cuyo caso también puede existir un cono subaórtico), esta cardiopatía se suele clasificar como una forma de VDDS; sin embargo, la fisiopatología y el método de reparación son iguales que en la tetralogía de Fallot.

El retorno venoso sistémico a la aurícula y al ventrículo derechos es normal. Cuando el ventrículo derecho se contrae en presencia de una estenosis pulmonar notoria, la sangre se desvía a través de la CIV hacia la aorta. Como consecuencia, aparece cianosis y desaturación arterial persistente, y el grado de estas alteraciones depende de la gravedad de la obstrucción pulmonar. Cuando el flujo sanguíneo pulmonar está muy restringido por la obstrucción del tracto de salida del VD, puede verse complementado por un DAP. Las presiones sistólica y diastólica máximas en ambos ventrículos son similares y alcanzan el valor sistémico. Se genera un gradiente de presión grande a través del TSVD obstruido, y la presión de la arteria pulmonar es normal o menor de lo normal. El grado de obstrucción del tracto de salida del VD determina la cronología de inicio de los síntomas, la gravedad de la cianosis y el grado de **hipertrofia ventricular derecha** (HVD). Cuando la obstrucción del tracto de salida del VD es leve o moderada y existe un cortocircuito equilibrado a través de la CIV, es posible que la cianosis no sea visible (tetralogía de Fallot «rosada» o **no cianótica**). Cuando la obstrucción es grave, la cianosis estará presente desde el nacimiento y empeorará cuando el ductus arteriosus comience a cerrarse.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inicialmente, los lactantes con grados leves de obstrucción del tracto de salida del VD pueden incluso manifestar síntomas de insuficiencia cardíaca secundaria al cortocircuito ventricular de izquierda a derecha. Estos pacientes no presentan cianosis en el momento del nacimiento, pero, con la hipertrofia creciente del infundíbulo VD a medida que crece el paciente, aparece cianosis más tarde, en los primeros meses de vida. En cambio, en los lactantes con obstrucciones graves del tracto de salida del VD, la cianosis neonatal puede verse de forma inmediata. En estos lactantes, el flujo sanguíneo pulmonar puede depender parcial o casi por completo del flujo a través del ductus arteriosus. Cuando el ductus empieza a cerrarse en las primeras horas o días de vida, puede producirse una cianosis intensa con insuficiencia circulatoria. Entre estos dos extremos clínicos existe todo un abanico de variaciones. Los niños mayores con cianosis de larga evolución no sometidos previamente a tratamiento quirúrgico pueden tener una piel oscura y azulada, escleras grisáceas con vasos sanguíneos ingurgitados y acropaquias muy llamativas de los pies y de las manos. El capítulo 461 describe las manifestaciones extracardiacas de las cardiopatías congénitas cianóticas de larga evolución.

En los niños mayores con tetralogía no reparada aparece disnea con el esfuerzo. Pueden jugar de forma activa durante un breve periodo de tiempo y después se sientan o se tumban. Los niños mayores pueden ser capaces de andar una manzana o más antes de tener que detenerse a descansar. De forma característica, los niños adoptan una postura en **cucillillas** para mitigar, así, la disnea causada por el esfuerzo físico; el niño es habitualmente capaz de reanudar la actividad física tras unos pocos minutos en cucillillas. Estos hallazgos son más frecuentes en pacientes con cianosis significativa en reposo.

Las **crisis hipercianóticas paroxísticas** (crisis hipóxicas) son un problema durante los primeros años de vida. El lactante empieza a manifestar

taquipnea e inquietud; su cianosis aumenta, para seguir con respiraciones entrecortadas, y puede acabar con síncope. Las crisis ocurren sobre todo por las mañanas al levantarse o tras episodios de llanto intenso. Es habitual la desaparición transitoria o una disminución de la intensidad del soplo sistólico a medida que disminuye el flujo a través del TSVD durante una crisis. Las crisis pueden durar desde unos pocos minutos a varias horas. Los episodios breves van seguidos de debilidad generalizada y sueño. Las crisis graves pueden progresar hasta que el paciente queda inconsciente y a veces aparecen convulsiones o hemiparesias. El inicio es habitualmente espontáneo e impredecible. Las crisis implican una reducción del ya de por sí comprometido flujo pulmonar y, cuando son prolongadas, aparece hipoxia sistémica grave y acidosis metabólica. Los lactantes que solo presentan una cianosis leve en reposo pueden ser más propensos a sufrir crisis de hipoxia, ya que no han adquirido los mecanismos homeostáticos que les permitan tolerar una rápida reducción de la saturación arterial de oxihemoglobina (Sao_2), como es la policitemia.

En función de la frecuencia y gravedad de las crisis de hipercianosis, se deben realizar una o más de las medidas siguientes de forma secuencial: 1) colocar al lactante sobre su abdomen con las rodillas contra el pecho, asegurándose de que la ropa no le opriime; 2) administrar oxígeno (aunque el aumento de la fracción inspirada de oxígeno no revertirá la cianosis causada por el cortocircuito intracardíaco), y 3) administrar una inyección subcutánea de morfina con una dosis que no sobrepase los 0,2 mg/kg. Calmar y mantener al niño con las rodillas contra el pecho puede evitar la progresión de una crisis inicial. Los intentos prematuros de obtener muestras de sangre pueden causar más agitación y ser contraproducentes.

Dado que se desarrolla acidosis metabólica cuando la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) es inferior a 40 mmHg, la corrección rápida (en el plazo de minutos) mediante la administración intravenosa (i.v.) de bicarbonato sódico es necesaria si la crisis es inusualmente grave y el niño no muestra signos de respuesta a las medidas terapéuticas en curso. La recuperación de la crisis es habitualmente rápida una vez que se normaliza el pH. Puede ser necesario realizar mediciones repetidas del pH sanguíneo, ya que pueden aparecer recurrencias rápidas de la acidosis. En los casos de crisis resistentes a estas medidas, la intubación y la sedación anestésica pueden ser suficientes para atajarlas. Los fármacos que aumentan las resistencias vasculares sistémicas, como la fenilefrina i.v., pueden mejorar la obstrucción del tracto de salida del VD, disminuyendo el cortocircuito de derecha a izquierda y mejoran los síntomas. También se ha usado el bloqueo de los receptores β -adrenérgicos mediante la administración i.v. de propranolol (0,1 mg/kg administrados lentamente hasta un máximo de 0,2 mg/kg).

El crecimiento y el desarrollo pueden retrasarse en pacientes con tetralogía de Fallot grave no tratada, en especial cuando la Sao_2 se mantiene de forma crónica por debajo del 70%. La pubertad también puede retrasarse en los pacientes no operados.

El pulso es habitualmente normal, al igual que las presiones venosa y arterial. El hemitórax anterior izquierdo puede abombarse hacia delante debido a una HVD de larga evolución en los lactantes que comienzan a andar y en niños de más edad. Habitualmente se puede palpar un impulso del VD subesternal. Puede percibirse un frémito sistólico a lo largo del borde esternal izquierdo, en el tercer y cuarto espacios paraesternales. El soplo sistólico suele ser intenso y rudo; puede irradiarse ampliamente, sobre todo a los pulmones, pero es más intenso en el borde esternal izquierdo. Por lo general se trata de un soplo de eyeción en el borde esternal superior, pero puede sonar más holosistólico hacia el borde esternal inferior izquierdo. Puede ir precedido por un chasquido. Se debe a la turbulencia producida a través del TSVD. Tiende a hacerse más intenso, largo y rudo a medida que aumenta la gravedad de la estenosis pulmonar de leve a moderada; sin embargo, en realidad puede volverse menos notorio en la obstrucción grave, especialmente durante las crisis hipercianóticas, por el cortocircuito que aleja la sangre del tracto de salida del VD a través de la válvula aórtica. El segundo ruido cardíaco (R_2) es único o el componente pulmonar es suave debido al menor desplazamiento de la válvula estenótica. En raras ocasiones puede escucharse un soplo continuo, sobre todo si existen colaterales llamativas.

DIAGNÓSTICO

Desde el punto de vista radiológico, los signos típicos en la proyección anteroposterior (AP) consisten en una base estrecha, concavidad del borde cardíaco izquierdo en la zona que habitualmente ocupa la arteria pulmonar y un tamaño del corazón normal. El ventrículo derecho hipertrófico es la causa de la sombra apical redondeada que se encuentra elevada, de modo que se sitúa por encima del diafragma a una altura mayor de lo normal y apuntando horizontalmente hacia la pared torácica izquierda. El aspecto de la silueta cardíaca se ha comparado con una *bota* («*coeur en sabot*») (fig. 457.2).



Fig. 457.2 Radiografía de tórax de un niño de 8 años con tetralogía de Fallot. Obsérvese el tamaño normal del corazón, cierta elevación de la punta del corazón, la concavidad en la región de la arteria pulmonar principal, el arco aórtico derecho y la disminución de la vascularización pulmonar.



Fig. 457.4 Proyección lateral de una ventriculografía selectiva del ventrículo derecho en un paciente con tetralogía de Fallot. La flecha de la izquierda señala una estenosis infundibular que se encuentra situada bajo la cavidad infundibular (C). El orificio estenótico de la válvula pulmonar puede verse en el extremo distal de la cavidad infundibular.



Fig. 457.3 Ecocardiograma de un paciente con tetralogía de Fallot. En esta proyección 2D paraesternal de eje largo se demuestra un desplazamiento hacia delante del tabique del tracto de salida del ventrículo que da lugar a una estenosis subpulmonar del tracto de salida del ventrículo derecho, cabalgando sobre la aorta, y una comunicación interventricular anterior asociada. AI, aurícula izquierda; Ao, válvula aórtica cabalgada; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Las zonas hiliares y los campos pulmonares son relativamente claros debido a la disminución del flujo sanguíneo pulmonar, al tamaño pequeño de las arterias pulmonares o a ambos. La aorta suele estar aumentada de tamaño y en cerca del 20% de los pacientes muestra una curvatura hacia la derecha, lo que da lugar a una indentación de la sombra traqueobronquial que está llena de aire y situada a la izquierda en la proyección AP.

El electrocardiograma (ECG) muestra una desviación del eje hacia la derecha y signos de HVD. Aparece una onda R dominante en las precordiales torácicas derechas (V_1, V_2) o un patrón RSR'. En algunos casos, el único signo de HVD puede ser al principio una onda T positiva en las derivaciones V_3R y V_1 . La onda P puede ser alta y picuda, sugiriendo un aumento de tamaño de la aurícula derecha (v. cap. 450, **fig. 450.6**).

La ecocardiografía bidimensional (2D) con Doppler establece el diagnóstico (**fig. 457.3**) y aporta información sobre el grado de cabalgamiento aórtico sobre el tabique interventricular, la localización y el grado de obstrucción del TSVD, el tamaño del anillo de la válvula pulmonar y de las ramas principales y proximales de las arterias pulmonares, y el lado en el que está situado el arco aórtico. El ecocardiograma también resulta útil para determinar si el DAP aporta parte del flujo sanguíneo pulmonar. En un paciente con tetralogía de Fallot sin atresia pulmonar, la ecocardiografía generalmente evita la necesidad de realizar un cateterismo antes de la reparación quirúrgica. Sin embargo, en pacientes con atresia pulmonar es necesario el cateterismo para

determinar la fuente del aporte sanguíneo y el tamaño de cada segmento vascular del pulmón.

El cateterismo cardíaco demuestra una presión sistólica del ventrículo derecho similar a la presión sistémica, ya que este ventrículo está conectado directamente a la aorta que cabalga. Si el catéter entra en la arteria pulmonar, la presión está notablemente disminuida, aunque al atravesar el TSVD, sobre todo en los casos graves, puede precipitarse una crisis de hipercianosis. La presión de la arteria pulmonar suele ser menor de la normal, en el rango de 5-10 mmHg. El valor de la Sao_2 depende de la magnitud del cortocircuito de derecha a izquierda; en los «Fallot rosados», la saturación sistémica puede ser normal, mientras que en los pacientes con cianosis moderada en reposo es habitualmente del 75-85%.

La ventriculografía derecha selectiva pondrá de manifiesto todas las características anatómicas. El medio de contraste delimita el ventrículo derecho, sumamente trabeculado. La estenosis infundibular varía en cuanto a longitud, anchura, contorno y distensibilidad (**fig. 457.4**). La válvula pulmonar suele estar engrosada y el anillo puede ser pequeño. En los pacientes con tetralogía y atresia pulmonar, la ecocardiografía sin otras pruebas complementarias no es la más adecuada para valorar la anatomía de las verdaderas arterias pulmonares y las ACAPP colaterales. La TC cardíaca resulta de gran ayuda y está indicado el cateterismo cardíaco con inyección de medio de contraste en cada colateral arterial. Es importante obtener una información completa y exacta acerca del tamaño y la distribución periférica de las ACAPP para valorar las posibilidades quirúrgicas de estos niños.

La aortografía o la arteriografía coronaria delimitan el trayecto de las arterias coronarias. En el 5-10% de los pacientes con tetralogía de Fallot puede haber anomalías coronarias, habitualmente una arteria coronaria principal aberrante que cruza por encima del TSVD; esta arteria no debe ser seccionada en la reparación quirúrgica. Es importante comprobar la normalidad de las arterias coronarias a la hora de considerar la cirugía en los lactantes pequeños que pueden precisar la colocación de un parche a través del anillo de la válvula pulmonar. La ecocardiografía generalmente permite perfilar la anatomía coronaria; la angiografía se reserva para los casos en los que existan dudas.

COMPLICACIONES

Antes de la aparición de la corrección quirúrgica, los pacientes con tetralogía de Fallot eran susceptibles de desarrollar diversas complicaciones serias. Por este motivo, los niños se someten a una reparación completa

(o en ocasiones paliativa) en los primeros meses de vida, por lo que estas complicaciones son raras en la actualidad. Las **trombosis cerebrales**, que suelen aparecer en las venas cerebrales o en los senos durales y, en ocasiones, en las arterias cerebrales, son secuelas de una policitemia y una deshidratación extremas. Las trombosis son más frecuentes en pacientes menores de 2 años. Estos niños pueden presentar anemia ferropénica, frecuentemente con valores de hemoglobina y hematocrito dentro de los límites normales (pero demasiado bajos para una cardiopatía cianótica). El tratamiento consiste en una hidratación adecuada junto con medidas sintomáticas. Las flebotomías y la reposición de volumen con albúmina o suero salino fisiológico están indicadas en los pacientes con policitemias extremas con síntomas.

Los **abscesos cerebrales** son menos frecuentes que los accidentes cerebrovasculares y son extremadamente raros en la actualidad. Los pacientes con abscesos cerebrales suelen ser mayores de 2 años. El inicio del cuadro suele ser insidioso y se caracteriza por la aparición de febrícula, cambios graduales del carácter o ambas cosas. Algunos pacientes tienen un comienzo abrupto de los síntomas, que pueden aparecer tras un antecedente reciente de cefalea, náuseas y vómitos. Pueden aparecer convulsiones; los signos neurológicos focales dependen de la localización y el tamaño del absceso y de la presencia de hipertensión intracranal. La TC y la RM confirman el diagnóstico. El tratamiento antibiótico puede ayudar a mantener la infección localizada, pero suele ser preciso el drenaje quirúrgico del absceso (v. cap. 622).

Pueden producirse casos de **endocarditis infecciosa** en el infundíbulo del ventrículo derecho o en las válvulas pulmonar, aórtica o, rara vez, en la tricúspide. Las endocarditis pueden asentarse sobre las derivaciones paliativas o, en pacientes con cirugía correctora, sobre cualquier estenosis pulmonar o CIV residual. La insuficiencia cardiaca no es una característica habitual de los pacientes con tetralogía de Fallot, con la excepción de los lactantes jóvenes con tetralogía de Fallot «rosada» o acianótica. Los síntomas de insuficiencia cardiaca se resuelven a medida que va empeorando el grado de obstrucción pulmonar con la edad, y con el tiempo el paciente manifiesta cianosis, por lo general hacia los 4-6 meses de edad. Estos pacientes tendrán en ese momento un mayor riesgo de crisis de hipercianosis.

ANOMALÍAS ASOCIADAS

Puede existir un DAP y a veces se ven comunicaciones interauriculares. El arco aórtico es derecho en cerca del 20% de los pacientes con tetralogía de Fallot, y se pueden ver también otras anomalías de las arterias pulmonares y del arco aórtico. También se ha descrito la persistencia de una vena cava superior izquierda que drena en el seno coronario, pero esta anomalía no es preocupante. En ocasiones pueden observarse comunicaciones interventriculares múltiples que deben diagnosticarse antes de realizar la reparación quirúrgica. En el 5-10% de los casos hay anomalías de las arterias coronarias que pueden complicar la reparación quirúrgica. La tetralogía de Fallot también puede asociarse a comunicación auriculoventricular, a menudo en el síndrome de Down.

La **ausencia congénita de la válvula pulmonar** da lugar a un síndrome característico que a menudo destaca por la presencia de signos de obstrucción de la vía respiratoria superior (v. cap. 455.1). La cianosis puede estar ausente, o ser leve o moderada; el corazón es grande e hiperdinámico, y existe un soplo de vaivén intenso. Existen dilataciones aneurismáticas llamativas de la arteria pulmonar principal y sus ramas, que comprimen los bronquios, por lo que la respiración puede presentar estridor o sibilancias y dar lugar en ocasiones a neumonías recurrentes. Si la obstrucción de la vía respiratoria es grave, puede ser necesario reconstruir la tráquea en el momento de la cirugía correctora para aliviar los síntomas.

Debe sospecharse la **ausencia de una rama de la arteria pulmonar**, más a menudo de la izquierda, si el aspecto de la trama vascular en la radiografía de tórax es distinto en ambos lados; la ausencia de una arteria pulmonar se asocia a menudo a hipoplasia del pulmón correspondiente. Es importante reconocer la ausencia de una arteria pulmonar, ya que la oclusión de la arteria pulmonar restante durante la cirugía comprometería seriamente el flujo pulmonar, ya de por sí reducido.

Como parte de las malformaciones conotrunciales, la tetralogía de Fallot puede asociarse al **síndrome de DiGeorge** o **síndrome velocardiofacial**, conocido también por el acrónimo **CATCH 22** (defectos cardíacos, anomalías faciales, hipoplasia tímica, paladar hendido e hipocalcemia). El análisis citogenético mediante hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) demuestra delecciones de un segmento grande del **cromosoma 22q11.2** conocido como **región crítica de DiGeorge**. Se ha postulado que la delección o mutación del gen que codifica el factor de transcripción *Tbx1* pueda ser una causa posible del síndrome de DiGeorge, si bien se han identificado otros genes como candidatos posibles o como genes modificadores.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la tetralogía de Fallot depende de la gravedad de la obstrucción del TSVD. Los lactantes con tetralogías graves requieren tratamiento médico y deben ser intervenidos quirúrgicamente en el periodo neonatal. El tratamiento va encaminado a permitir un incremento inmediato del flujo sanguíneo pulmonar para evitar las secuelas de la hipoxia grave. El lactante debe ser trasladado a un centro médico adecuadamente equipado para evaluar y tratar neonatos con cardiopatías congénitas (CC) en condiciones óptimas. La hipoxia grave prolongada puede conducir a shock, a insuficiencia respiratoria y a una acidosis intratable que reducirá significativamente las expectativas de supervivencia, aun en presencia de malformaciones potencialmente corregibles con el tratamiento quirúrgico. Un elemento de vital relevancia es mantener normalizada la temperatura corporal durante el traslado, ya que el frío aumenta el consumo de oxígeno, lo que supone un estrés adicional para un lactante cianótico, cuya capacidad de liberar oxígeno a los tejidos se encuentra ya de por sí limitada. Se debe hacer un control estrecho de los valores sanguíneos de glucosa, ya que los lactantes con cardiopatías congénitas cianóticas tienen una mayor tendencia a la hipoglucemía.

Los recién nacidos con obstrucciones importantes del TSVD pueden deteriorarse rápidamente ya que, cuando comienza a cerrarse el ductus arteriosus, el flujo sanguíneo pulmonar se ve aún más comprometido. La administración i.v. de **prostaglandina E₁** (PGE₁; 0,01-0,20 µg/kg/min), un relajante potente y específico de la musculatura lisa del ductus, favorece la dilatación del ductus arteriosus y habitualmente permite mantener un flujo sanguíneo pulmonar adecuado hasta que se puede realizar la intervención quirúrgica. Este fármaco debe administrarse por vía intravenosa tan pronto como se sospeche clínicamente una CC cianótica y debe mantenerse durante el periodo previo a la cirugía y mientras se realiza el cateterismo cardiaco. Como la prostaglandina puede provocar apnea, debe haber cerca alguien con experiencia en intubación neonatal.

Es necesario mantener bajo observación a los lactantes con obstrucciones menos graves del TSVD que se encuentran estables y pendientes de ser intervenidos quirúrgicamente. Los niños sin cianosis pueden desarrollar con bastante rapidez crisis cianóticas. Es importante la prevención y el tratamiento rápido de la deshidratación para evitar la hemoconcentración y posibles episodios trombóticos. El propranolol administrado por vía oral (0,5-1 mg/kg cada 6 horas) se utilizaba con frecuencia en el pasado para disminuir la frecuencia y la gravedad de las crisis hipercianóticas, pero gracias a las excelentes alternativas quirúrgicas disponibles, por lo general se indica la cirugía antes de que comiencen las crisis.

Los lactantes con síntomas y cianosis grave en el primer mes de vida suelen padecer obstrucciones importantes del TSVD. Existen dos posibilidades en estos lactantes. La primera opción es realizar la **cirugía correctora a corazón abierto** durante la lactancia precoz e incluso en el periodo neonatal en los lactantes en estado crítico. Esta estrategia ha ganado adeptos hoy día, ya que se han descrito excelentes resultados a corto y medio plazo, y ha suplantado a las derivaciones paliativas (v. más adelante) en la mayoría de los casos. La reparación total precoz conlleva la ventaja teórica de que la corrección fisiológica precoz permite mejorar el crecimiento de las ramas de la arteria pulmonar. En los lactantes con cianosis menos intensa que se mantienen con un crecimiento adecuado y sin crisis hipercianóticas se realiza la reparación primaria de forma programada a los 4-6 meses de edad.

La cirugía correctora consiste en eliminar la obstrucción del TSVD resecando los fascículos musculares que producen la obstrucción y en cerrar la CIV con un parche. Si la válvula pulmonar es estenótica, como sucede en la mayoría de los casos, se realiza una valvulotomía. Si el anillo valvular pulmonar es pequeño o la válvula se encuentra extremadamente engrosada, puede extirparse la válvula, se puede abrir el anillo pulmonar mediante una incisión o bien colocar un parche transanular a través del anillo valvular pulmonar. El riesgo quirúrgico de la reparación completa en los principales centros es menor del 5%. La ventriculotomía derecha fue durante un tiempo el abordaje habitual; se utiliza de forma rutinaria una vía de acceso transauricular-transpulmonar para reducir los riesgos a largo plazo de la ventriculotomía derecha. En el pasado, los cirujanos implantaban parches transanulares con el objetivo de eliminar cualquier posibilidad de estenosis pulmonar residual, aunque con ello se provocase una insuficiencia pulmonar manifiesta. En la actualidad, los cirujanos recurren al uso de parches más pequeños y toleran la existencia de un pequeño gradiente en el TSVD si con ello se puede reducir el grado de insuficiencia valvular. Todavía está por demostrar cuál de estas dos estrategias tiene mejores resultados a largo plazo.

La segunda opción, más frecuente en los años previos, consiste en una derivación paliativa entre la circulación sistémica y la arteria pulmonar (**derivación de Blalock-Taussig**) para aumentar el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar. La base de esta cirugía, que antiguamente constituía la única alternativa para estos pacientes, es aumentar el flujo sanguíneo pulmonar

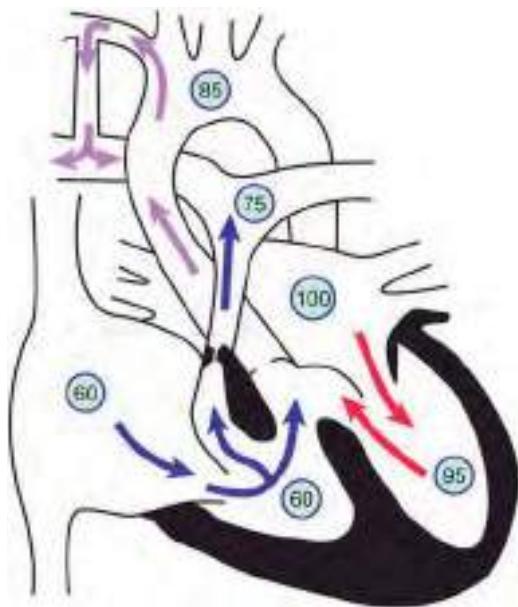


Fig. 457.5 Fisiología de una derivación de Blalock-Taussig en un paciente con tetralogía de Fallot. Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. El patrón de cortocircuito intracardíaco es el descrito en la figura 457.1. La sangre que pasa de izquierda a derecha a través de la derivación entre la arteria subclavia derecha y la arteria pulmonar derecha aumenta el flujo sanguíneo pulmonar total, lo que conlleva una mayor saturación arterial de oxígeno que la que existiría si no se hubiera colocado la derivación.

para reducir la magnitud de la hipoxia y mejorar el crecimiento lineal, así como el crecimiento de las ramas de la arteria pulmonar. La derivación de Blalock-Taussig modificada es actualmente el procedimiento de derivación aortopulmonar más practicado y consiste en la colocación de un conducto de Gore-Tex anastomosado de forma laterolateral desde la arteria subclavia a la rama homolateral de la arteria pulmonar (fig. 457.5). A veces, la derivación se lleva directamente desde la aorta ascendente hasta la APP, y en este caso se denomina *derivación central*. Las complicaciones postoperatorias tras una derivación de Blalock-Taussig consisten en quilotórax, parálisis diafragmáticas y síndrome de Horner. El exceso de la circulación pulmonar en el postoperatorio, con síntomas de insuficiencia cardíaca, puede deberse a un cortocircuito grande; el capítulo 469 describe su tratamiento. Los problemas vasculares, aparte de la disminución del pulso radial y diferencias a largo plazo en la longitud de los brazos, rara vez aparecen en la extremidad superior irrigada por la arteria subclavia utilizada para la anastomosis.

La cianosis disminuye después de procedimientos de derivación llevados a cabo con éxito. El desarrollo de un soplo continuo sobre los campos pulmonares indica que la anastomosis funciona. Es posible que no se escuche un buen soplo continuo de la derivación hasta varios días después de la cirugía. La duración del alivio sintomático es variable. A medida que crece el niño, es preciso un mayor aporte de flujo pulmonar, por lo que la derivación acaba siendo inadecuada. Cuando el grado de cianosis aumenta rápidamente, debe sospecharse una trombosis de la derivación, que requiere a menudo una cirugía urgente.

La derivación de Blalock-Taussig se reserva habitualmente para pacientes con comorbilidades, como otras malformaciones congénitas graves o prematuridad, que hacen que la reparación completa sea una opción de elevado riesgo. Sin embargo, muchos cirujanos aún recomiendan la reparación completa en estas situaciones, por ser preferible a los riesgos combinados de la reconstrucción en varias fases, y se han realizado reparaciones con buen resultado incluso en lactantes prematuros pequeños.

PRONÓSTICO

Una vez que se ha llevado a cabo con éxito la cirugía correctora completa, los pacientes suelen quedar asintomáticos y son capaces de llevar una vida sin limitaciones. Entre los infrecuentes problemas del postoperatorio inmediato se encuentran la insuficiencia del VD, el bloqueo cardíaco transitorio, los CIV residuales con cortocircuito de izquierda a derecha y los infartos de miocardio debidos a la interrupción de arterias coronarias aberrantes. Se desconocen los efectos a largo plazo de la insuficiencia pulmonar aislada o de la insuficiencia con estenosis leve (más habitual con los parches transanulares pequeños utilizados actualmente) provocada por la cirugía, ya que cada vez son más los

pacientes con una tetralogía de Fallot operada que alcanzan la edad adulta, pero la insuficiencia pulmonar suele tolerarse bien durante la infancia y el inicio de la adolescencia. La mayoría de los pacientes tras la reparación de su tetralogía, y todos aquellos a los que se les colocan parches transanulares, presentan un soplo de vaiven en el borde esternal izquierdo, que suele indicar la presencia de una obstrucción leve del tracto de salida y de insuficiencia pulmonar leve o moderada. Los pacientes con insuficiencia valvular pulmonar de mayor grado o de evolución más prolongada pueden también presentar grados de moderados a severos de dilatación del VD y pueden desarrollar insuficiencia tricuspídea a medida que va dilatándose el anillo de la válvula tricúspide. Estos pacientes desarrollarán un soplo holosistólico en el borde esternal inferior izquierdo. Los pacientes con un gradiente residual (estenosis) moderado o grave a través del TSVD suelen precisar reintervención, pero la obstrucción residual de grado leve o moderado no suele hacer necesario reintervenir.

El seguimiento de los pacientes a los 5-20 años de la cirugía indica que la llamativa mejoría de los síntomas suele mantenerse. Los pacientes asintomáticos, de todas formas, tienen una capacidad de ejercicio, una frecuencia cardíaca máxima y un gasto cardíaco menores de lo normal. Estos hallazgos anómalos son más frecuentes en los pacientes a los que se les han colocado parches transanulares del tracto de salida y pueden ser menos frecuentes cuando la cirugía se lleva a cabo en estadios tempranos. Cuando estos niños entran en la adolescencia y en la edad adulta, algunos (con más frecuencia aquellos con parches transanulares) desarrollarán dilatación del VD como resultado de una insuficiencia pulmonar grave. Es fundamental realizar una vigilancia minuciosa por si aparece una dilatación excesiva del VD o signos iniciales de disfunción del VD. Una vez alcanzada la edad adulta es importante el seguimiento de por vida por parte de un especialista en CC en los adultos. La ecocardiografía y la más cuantitativa angiorresonancia (ARM), realizadas de forma seriada, son instrumentos valiosos para valorar el grado de dilatación del VD, la presencia de estadios iniciales de disfunción del VD y la fracción de regurgitación. El recambio valvular está indicado en aquellos pacientes con dilatación progresiva del VD e insuficiencia tricuspídea. En los pacientes que requieren sustitución valvular, actualmente se dispone de nuevas opciones no quirúrgicas. Las endoprótesis valvulares, que se pueden colocar en el laboratorio de cateterismo cardíaco, se han empleado con éxito en muchos pacientes con tetralogía de Fallot. Las primeras versiones de estos dispositivos estaban diseñadas para utilizarse predominantemente en pacientes a los que previamente se les había colocado un homoinjerto u otro conducto artificial entre el VD y las arterias pulmonares; actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos para estudiar el uso de endoprótesis valvulares más novedosas diseñadas para implantarse en el TSVD natural.

Pueden aparecer trastornos de conducción tras la cirugía. El nodo auriculovenricular y el haz de His, junto con sus divisiones, se encuentran próximos a la CIV, por lo que pueden dañarse durante la cirugía; sin embargo, es raro el bloqueo completo permanente tras reparar la tetralogía. Cuando ocurre, el tratamiento consiste en la implantación de un marcapasos definitivo. Incluso los bloqueos completos transitorios son infrecuentes en el postoperatorio inmediato; pueden asociarse a un incremento de la incidencia de bloqueo completo de instauración tardía y muerte súbita. Por el contrario, los bloqueos de rama derecha son bastante frecuentes en los ECG postoperatorios. Se ha demostrado que la duración del intervalo QRS predice la posibilidad de trastornos hemodinámicos residuales y el riesgo de arritmias y muerte súbita a largo plazo. Se ha demostrado que el marcapasos biventricular (para resincronizar la activación de los ventrículos derecho e izquierdo) mejora la hemodinámica en pacientes con disfunción del VD y retrasos importantes de la conducción ventricular en el ECG.

Muchos niños presentan **extrasistolia ventricular** tras la reparación de la tetralogía de Fallot. Si estos latidos son aislados e infrecuentes, pueden ser benignos, pero se deben vigilar especialmente en los pacientes con anomalías hemodinámicas residuales. Aproximadamente el 10% de los pacientes sometidos a la reparación de la tetralogía presentan riesgo de arritmias ventriculares potencialmente mortales, y el 30% presentan riesgo de arritmias auriculares al llegar a la edad adulta. Se deben realizar regularmente estudios de seguimiento con electrocardiograma de larga duración, como un Holter (de 24-48 horas) o ZioPatch (1-2 semanas) para estar seguros de que no existen crisis de taquicardia ventricular ocultas. Las pruebas de esfuerzo pueden ser de utilidad para provocar la aparición de arritmias que no aparecen en reposo. Si se detectan arritmias ventriculares complejas o anomalías hemodinámicas residuales graves, estaría justificado el tratamiento antiarrítmico profiláctico o la implantación de un desfibrilador. La intervención quirúrgica o por cateterismo está indicada si existe una obstrucción significativa residual del TSVD o insuficiencia pulmonar grave, ya que el riesgo de arritmia puede mejorar una vez que la situación hemodinámica se haya normalizado.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

457.2 Tetralogía de Fallot con atresia pulmonar

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

La tetralogía de Fallot con atresia pulmonar es la forma más extrema de esta patología. La válvula pulmonar está atrésica (ausente) y el tronco pulmonar puede ser atrésico o hipoplásico. Todo el gasto del VD es bombeado hacia la aorta. El flujo sanguíneo pulmonar depende de las ACAPP o, raramente, de un DAP. El pronóstico final depende del grado de desarrollo de las ramas de las arterias pulmonares, cuya valoración requiere una combinación de TC y cateterismo cardiaco. Si las arterias pulmonares verdaderas se encuentran muy hipoplásicas y no crecen tras la intervención quirúrgica, el trasplante cardiopulmonar puede ser la única alternativa terapéutica (v. cap. 470.2). La tetralogía de Fallot con atresia pulmonar se asocia también a la delección 22q11.2 y al síndrome de DiGeorge. La asociación de **traqueomalacia o broncomalacia** grave con estas formas graves de tetralogía y atresia pulmonar puede complicar la recuperación postoperatoria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones de la tetralogía de Fallot/atresia pulmonar son similares a las de la tetralogía de Fallot grave. La cianosis suele aparecer en las primeras horas o días tras el nacimiento; sin embargo, el soplo sistólico notorio asociado a la tetralogía suele estar ausente. El primer ruido cardíaco (R_1) puede ir seguido de un chasquido evyctivo debido a la dilatación de la raíz de la aorta, el segundo ruido (R_2) es intenso y único, y el soplo continuo del flujo de las colaterales puede escucharse sobre todo el precordio, tanto en la zona anterior como en la posterior. La mayoría de los pacientes presenta cianosis moderada y se estabilizan inicialmente con una infusión de PGE₁ hasta que se realiza el cateterismo cardiaco o la TC para acotar la anatomía. Los pacientes con varias ACAPP de gran tamaño pueden tener menos cianosis y, una vez que se confirma el diagnóstico, puede suspenderse la prostaglandina a la espera de llevar a cabo la intervención quirúrgica paliativa. Algunos pacientes pueden desarrollar incluso síntomas de insuficiencia cardíaca debido al incremento del flujo sanguíneo pulmonar que circula por estos vasos colaterales.

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax muestra un corazón de tamaño variable en función del grado de flujo sanguíneo pulmonar, una concavidad en la localización del segmento de la arteria pulmonar y, a menudo, un patrón reticular debido al flujo de las colaterales bronquiales. El ECG muestra HVD. El ecocardiograma identifica el cabalgamiento de la aorta, una pared del VD engrosada y atresia de la válvula pulmonar. Los estudios ecocardiográficos con Doppler pulsado y color muestran la ausencia del flujo anterogrado a través de la válvula pulmonar; el flujo pulmonar proviene de las ACAPP, cuyo origen en la aorta descendente suele poder verse mediante el uso de Doppler color. En el cateterismo cardiaco, la ventriculografía derecha muestra una aorta grande, que se opacifica inmediatamente con el paso de contraste a través de la CIV, pero sin que el contraste pase a los pulmones a través del TSVD. Al planificar la reparación quirúrgica es importante delinearse de forma cuidadosa las arterias pulmonares originales, que con frecuencia son diminutas, para determinar si son continuas o discontinuas, y si se ramifican hacia todos los segmentos pulmonares. La localización y la ramificación de todas las ACAPP y la presencia de cualquier estenosis localizada, que son más frecuentes a medida que el paciente crece, se determinan mediante la inyección de contraste selectivo en cada vaso desde su origen en la aorta. La angio-TC ha demostrado ser de gran ayuda para determinar la extensión de la arborización de las ACAPP.

TRATAMIENTO

El procedimiento quirúrgico de elección depende de la presencia del segmento de la APP y del patrón de ramificación de las ramas de la arteria pulmonar. Si estas arterias están bien desarrolladas, es factible una reparación quirúrgica en un solo tiempo con un homoinjerto que sirva de conducto entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares, junto con el cierre de la CIV. Si las arterias pulmonares son hipoplásicas, puede requerirse una reconstrucción más extensa. Esto implicaba por lo general varias técnicas quirúrgicas en distintas etapas. Si la arteria pulmonar nativa está presente, pero es pequeña, se establece una conexión entre la aorta y la arteria pulmonar original hipoplásica (**ventana aortopulmonar**) en el periodo neonatal para inducir el crecimiento de las arterias pulmonares originales.

A los 3-4 meses de vida, las ACAPP múltiples son suturadas juntas (**técnica de unifocalización**) y, finalmente, se incorporan en la reparación final junto a las arterias pulmonares originales. Esto puede lograrse a través de toracotomías laterales sucesivas o bien a través de una esternotomía única en la línea media si la anatomía es más favorable.

Las arterias pulmonares de los candidatos a una reparación completa deben ser de un tamaño adecuado para aceptar todo el volumen del gasto del VD. Las reparaciones completas consisten en el cierre de la CIV y la colocación de un homoinjerto a modo de conducto desde el ventrículo derecho hasta la arteria pulmonar. En el momento de la cirugía reparadora se deshacen las derivaciones previas. Debido al crecimiento del paciente, así como al estrechamiento del homoinjerto por la proliferación y calcificación del tejido de la íntima, suele ser necesario sustituir el conducto a lo largo de la vida del paciente y a veces se necesitan múltiples sustituciones. Muchos de estos pacientes son candidatos a la colocación de una endoprótesis valvular transcatéter en posición pulmonar. Los pacientes con obstrucción de las ramas muy distales de las arterias pulmonares pueden someterse a intervenciones quirúrgicas repetidas o a dilatación con balón y colocación de endoprótesis a través de un catéter de las estenosis de dichas ramas. Es necesario un seguimiento cercano de estos pacientes para asegurar la máxima probabilidad de crecimiento de todos los segmentos arteriales pulmonares.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

457.3 Atresia pulmonar con tabique interventricular íntegro

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

En la atresia pulmonar con tabique interventricular íntegro, los velos de la válvula pulmonar se encuentran completamente fusionados y forman una membrana, y el TSVD es atrésico. Al no existir una CIV, no se produce ninguna salida de sangre desde el ventrículo derecho. Cualquier cantidad de sangre que penetre en el ventrículo derecho se regurgitará a través de la válvula tricúspide de vuelta hacia la aurícula derecha. La presión de la aurícula derecha aumenta y la sangre se desvía a través del foramen oval hacia la aurícula izquierda, donde se mezcla con el retorno venoso pulmonar, y después entra en el ventrículo izquierdo (fig. 457.6). El gasto combinado de los ventrículos izquierdo y derecho es bombeado exclusivamente por el ventrículo izquierdo hacia la aorta. En los recién nacidos con atresia pulmonar, la única fuente de flujo sanguíneo pulmonar es la que proviene del DAP. El ventrículo derecho y la válvula tricúspide suelen ser hipoplásicos, aunque el grado de dicha hipoplasia varía de forma considerable. Los pacientes con cavidades pequeñas del VD suelen ser los que tienen tendencia a presentar los anillos tricuspídeos más pequeños, que limitan la entrada de flujo al VD. Los pacientes con atresia pulmonar y tabique interventricular íntegro pueden tener **canales coronarios sinusoidales** en el interior de la pared del VD que comunican de forma directa con la circulación arterial coronaria. La alta presión del VD hace que exista un flujo retrógrado de sangre desaturada a través de estos canales hacia las arterias coronarias. A veces, también hay estenosis de las arterias coronarias proximalmente a la entrada del senoide, de modo que el flujo coronario distal depende del flujo desde el ventrículo derecho (lo que se conoce como *circulación coronaria dependiente del ventrículo derecho*). El pronóstico en los pacientes que presentan senoides y estenosis proximal de las arterias coronarias es más reservado que en aquellos con senoides pero sin estenosis coronaria. En casos infrecuentes, la arteria coronaria proximal está completamente ausente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A medida que el ductus arteriosus se cierra en las primeras horas o días de vida, los lactantes con atresia pulmonar y tabique interventricular íntegro desarrollan una cianosis intensa, ya que su única fuente de flujo sanguíneo pulmonar se ha eliminado. Si no reciben tratamiento, la mayoría de los pacientes fallece en la primera semana de vida. La exploración física muestra cianosis intensa y dificultad respiratoria. El R_2 , que representa solo el cierre aórtico, es único y fuerte. No se suelen escuchar soplos, pero a veces puede escucharse un soplo sistólico o continuo secundario al flujo del ductus. Si la insuficiencia tricuspídea es importante, puede auscultarse un soplo holosistólico rudo en el borde esternal inferior izquierdo.



Fig. 457.6 Fisiología de la atresia pulmonar con tabique interventricular íntegro. Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. La saturación de oxígeno de la aurícula derecha (mezcla venosa) está disminuida debido a la hipoxia sistémica. Una pequeña cantidad de la sangre que entra en la aurícula derecha puede atravesar la válvula tricúspide, que a menudo también es estenótica. La cavidad del ventrículo derecho está hipertrofiada y puede ser hipoplásica. No existe salida del ventrículo derecho debido a la presencia de una válvula pulmonar atrésica; de este modo, toda la sangre que entra en el ventrículo derecho vuelve a la aurícula derecha a través de la insuficiencia tricuspídea. La mayoría de la sangre desaturada cruza de derecha a izquierda a través del foramen oval y alcanza la aurícula izquierda, donde se mezcla con sangre plenamente saturada procedente de los pulmones. La única fuente de flujo sanguíneo pulmonar es el ductus arteriosus persistente. La saturación aórtica y pulmonar de oxígeno será idéntica (lo que define una cardiopatía con mezcla completa).

DIAGNÓSTICO

El ECG muestra un eje QRS en el plano frontal entre 0 y +90°; el grado de desviación del eje hacia la izquierda se relaciona con la gravedad de la hipoplasia del VD. Las ondas P altas y picudas indican aumento de tamaño de la aurícula derecha. Los voltajes del QRS son compatibles con hipertrofia o dominancia del ventrículo izquierdo; las fuerzas correspondientes al VD se encuentran reducidas de forma proporcional a la disminución del tamaño de la cavidad del VD. La mayoría de los pacientes con ventrículo derecho pequeño muestra disminución de las fuerzas del VD, pero en algunas ocasiones, pacientes con cavidades mayores y con paredes engrosadas del VD tienen signos de HVD. La radiografía de tórax muestra una disminución de la trama vascular pulmonar, cuya magnitud depende del tamaño de las ramas de la arteria pulmonar y de la permeabilidad del ductus. A diferencia de los pacientes con atresia pulmonar y tetralogía de Fallot, la presencia de ACAPP en este caso es inusual.

El ecocardiograma 2D es útil para estimar las dimensiones del VD y el tamaño del anillo de la válvula tricúspide, que han demostrado tener un valor pronóstico. La ecocardiografía puede sugerir a menudo la presencia de canales sinusoidales, pero no se puede usar para evaluar las estenosis coronarias. El cateterismo cardíaco es necesario para llevar a cabo una evaluación completa. Las mediciones de la presión revelan hipertensión de la aurícula derecha y el VD. La ventriculografía muestra el tamaño de la cavidad del VD, el TSVD atrésico, el grado de insuficiencia tricuspídea y la presencia o ausencia de sinusoides intramioocárdicos que llenan los vasos coronarios. La aortografía muestra el llenado de las arterias pulmonares a través del DAP y es útil para determinar el tamaño y el patrón de ramificación del lecho arterial pulmonar. El aortograma o, si fuera necesario, la angiografía coronaria selectiva se realizan para evaluar la presencia de estenosis proximal de las arterias coronarias (circulación coronaria dependiente del VD).

TRATAMIENTO

La infusión de PGE₁ (0,01-0,20 µg/kg/min) suele ser eficaz para mantener el ductus arteriosus abierto hasta la cirugía, lo que reduce la hipoxemia y la acidosis antes de la intervención. La elección del procedimiento quirúrgico

se supedita a la dependencia de la circulación coronaria del VD y al tamaño de dicha cavidad. En los pacientes con una hipoplasia de leve a moderada del VD, sin sinusoides, o en aquellos con sinusoides pero sin signos de estenosis coronaria, se realiza una valvulotomía pulmonar quirúrgica para mitigar la obstrucción del tracto de salida. A menudo se amplía el TSVD mediante un parche. Para conservar un flujo sanguíneo pulmonar adecuado, puede practicarse una derivación aortopulmonar durante el mismo procedimiento. Un abordaje alternativo utiliza el cateterismo intervencionista, en el que la válvula pulmonar imperforada se punciona primero, con un alambre o con un catéter de ablación por radiofrecuencia, y luego se realiza una valvuloplastia con balón. Si se realiza este proceso, el músculo del VD puede tardar días o semanas en involucionar lo suficiente para que el paciente pueda destetarse de la infusión de prostaglandina y muchos de ellos seguirán necesitando una intervención quirúrgica.

El propósito de la cirugía o del cateterismo intervencionista es favorecer el crecimiento de la cavidad del VD al permitir un determinado flujo anterogrado a través de la válvula pulmonar, mientras se utiliza la derivación para asegurar un flujo sanguíneo pulmonar adecuado. Más tarde, si el anillo de la válvula tricuspíde y la cavidad del VD crecen hasta alcanzar un tamaño adecuado, se desmonta la derivación y puede cerrarse cualquier cortocircuito auricular restante. Si la cámara del VD continúa siendo demasiado pequeña como para funcionar como ventrículo pulmonar, el paciente se tratará como si tuviera una circulación con ventrículo único, con un **procedimiento de Glenn** seguido de un **procedimiento de Fontan** modificado (v. cap. 457.4), con lo cual se permite que la sangre se desvíe y evite el ventrículo derecho hipoplásico hasta llegar a las arterias pulmonares directamente desde las venas cavaas. Cuando existen estenosis coronarias con perfusión coronaria retrógrada desde el ventrículo derecho a través de los sinusoides miocárdicos, el pronóstico es más reservado debido al mayor riesgo de arritmias, isquemia coronaria y muerte súbita. En estos pacientes es de suma importancia no intentar abrir el TSVD, ya que el descenso de la presión en dicho ventrículo reducirá la perfusión coronaria, con la isquemia consiguiente. Estos niños suelen tratarse con una derivación aortopulmonar, seguida del procedimiento de Glenn y Fontan. En artículos recientes se muestran buenos resultados con este abordaje. Algunos de estos lactantes, y en especial aquellos con atresia total de la arteria coronaria proximal, se remiten para trasplante cardíaco.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

457.4 Atresia tricuspídea

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

En la atresia tricuspídea no existe ninguna salida desde la aurícula derecha hacia el ventrículo derecho; todo el retorno venoso sistémico abandona la aurícula derecha y accede al lado izquierdo del corazón a través del foramen oval o, más a menudo, a través de una comunicación interauricular (CIA) asociada (fig. 457.7). La fisiología de la circulación y la presentación clínica dependerán de la presencia de otros defectos cardíacos congénitos y, sobre todo, del hecho de que los grandes vasos guarden una relación normal o muestren transposición (origen de la aorta desde el ventrículo derecho y de la arteria pulmonar desde el izquierdo). En los pacientes con una relación normal de los grandes vasos, la sangre del ventrículo izquierdo (VI) fluye hacia la circulación sistémica a través de la aorta. La sangre suele fluir hacia el ventrículo derecho a través de una CIV (si el tabique interventricular está intacto, el ventrículo derecho se volverá completamente hipoplásico y habrá atresia pulmonar [v. cap. 457.3]). El flujo sanguíneo pulmonar (*y, por tanto, el grado de cianosis*) depende del tamaño de la CIV y de la presencia y gravedad de cualquier estenosis pulmonar asociada. El flujo sanguíneo pulmonar puede aumentar gracias a la presencia de un DAP o ser totalmente dependiente de él. La porción de entrada del ventrículo derecho está siempre ausente en estos pacientes, y el tamaño de la porción de salida es variable. La presentación clínica de los pacientes con atresia tricuspídea y una relación *normal* de los grandes vasos dependerá del grado de obstrucción pulmonar. Los pacientes con un grado de estenosis pulmonar al menos moderado se reconocen en los primeros días o semanas de vida por el descenso del flujo sanguíneo pulmonar y por la cianosis. Como alternativa, el flujo sanguíneo pulmonar puede ser alto en los niños con una CIV grande y una obstrucción mínima o nula del TSVD; estos pacientes presentan cianosis leve, signos de hiperaflujo pulmonar e insuficiencia cardíaca.

En los pacientes con atresia tricuspídea y **transposición de las grandes arterias** (TGA), la sangre procedente del VI se dirige directamente hacia la

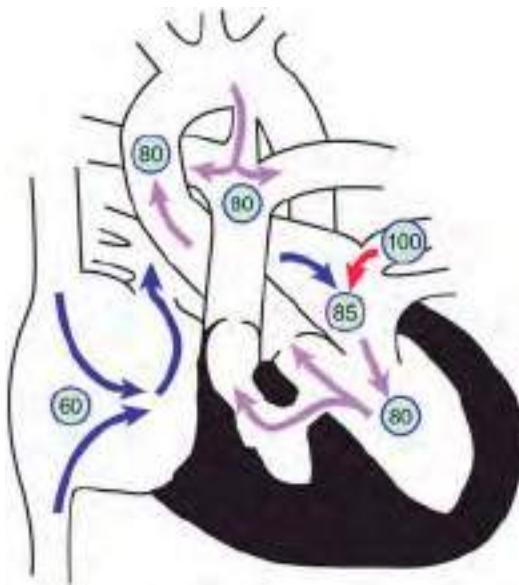


Fig. 457.7 Fisiología de la atresia tricuspídea con relaciones normales entre los grandes vasos. Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. La saturación de oxígeno de la aurícula derecha (mezcla venosa) está disminuida debido a la hipoxemia sistémica. La válvula tricuspídea no es permeable, y el ventrículo derecho puede presentar grados variables de hipoplasia. La única salida desde la aurícula derecha implica la derivación de derecha a izquierda por una comunicación interauricular o de un foramen oval permeable hacia la aurícula izquierda. Allí, la sangre desaturada se mezcla con la saturada del retorno venoso pulmonar. La sangre entra en el ventrículo izquierdo y es bombeada a través de la aorta o de una comunicación interventricular (CIV) hacia el ventrículo derecho. En este ejemplo, parte del flujo sanguíneo pulmonar procede del ventrículo derecho; el resto de un ductus arteriosus persistente (DAP). En los pacientes con atresia tricuspídea, el DAP puede cerrarse o la CIV hacerse de menor tamaño, lo que provoca una notable reducción de la saturación de oxígeno sistémica.

arteria pulmonar, mientras que la sangre sistémica debe atravesar una CIV y el ventrículo derecho para alcanzar finalmente la aorta. En ellos, el flujo sanguíneo pulmonar suele aumentar de forma masiva y aparece insuficiencia cardíaca precoz. Si la CIV es restrictiva, el flujo sanguíneo aórtico puede verse comprometido. En este contexto, a menudo se observa la presencia de **coartación de aorta**.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Suele ser evidente cierto grado de cianosis desde el nacimiento, y su intensidad depende del grado de limitación del flujo sanguíneo pulmonar. Puede percibirse un impulso apical del VI llamativo, al contrario de lo que ocurre en la mayoría del resto de cardiopatías cianóticas, en las que suele existir un aumento del impulso del VD. La mayoría de los pacientes presenta soplos holosistólicos audibles a lo largo del borde esternal izquierdo; el R₂ suele ser único. Los pulsos en las extremidades inferiores pueden ser débiles o estar ausentes en presencia de transposición con coartación de aorta. Los pacientes con atresia tricuspídea presentan riesgo de estrechamiento o incluso de cierre espontáneo de la CIV, que puede ocurrir de forma rápida e incrementar la cianosis.

DIAGNÓSTICO

Los estudios radiológicos pueden mostrar disminución de la trama vascular pulmonar (habitualmente en pacientes con relaciones normales de los grandes vasos) o hiperaflujo (habitualmente en aquellos con transposición de los grandes vasos). El ECG suele mostrar desviación del eje hacia la izquierda e hipertrofia del VI (excepto en los casos con TGA), y estas características únicas distinguen la atresia tricuspídea de la mayoría del resto de cardiopatías congénitas cianóticas. Así pues, la combinación de cianosis y desviación del eje hacia la izquierda en el ECG es muy sugerente de atresia tricuspídea. En las derivaciones precordiales derechas, la onda R prominente que aparece normalmente es sustituida por un complejo rS. Las derivaciones precordiales izquierdas muestran un complejo QR, seguido de una onda T normal, aplanada, bifásica o invertida. La R en V₆ es normal o alta y la S en V₁ es generalmente profunda. Las ondas P suelen ser bifásicas, con un

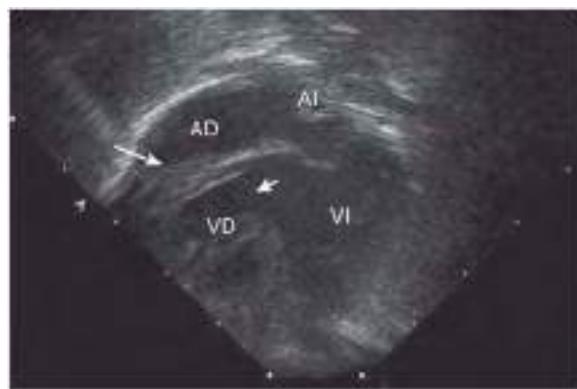


Fig. 457.8 Ecocardiograma que muestra una atresia tricuspídea. El suelo de la aurícula derecha está formado por una membrana fibromuscular (flecha más larga) en lugar del aparato valvular tricuspídeo normal. Puede observarse una comunicación interauricular tipo ostium secundum de gran tamaño entre las aurículas derecha e izquierda. La flecha corta muestra la comunicación interventricular. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

componente inicial alto y picudo en la derivación II. La ecocardiografía 2D revela la presencia de una membrana fibromuscular en lugar de la válvula tricuspídea, un ventrículo derecho de tamaño pequeño y variable, una CIV y un ventrículo izquierdo grande (fig. 457.8). El grado de obstrucción a la altura de la CIV o del TSVD puede determinarse mediante el estudio con Doppler. Se pueden determinar las relaciones de los grandes vasos (normales o transpuestos). Puede evaluarse el flujo sanguíneo a través de un ductus arteriosus permeable por medio del Doppler color y pulsado.

El cateterismo cardíaco, indicado por lo general únicamente cuando quedan dudas después de la ecocardiografía, muestra una presión de la aurícula derecha normal o ligeramente elevada con una onda *a* prominente. Si se accede al ventrículo derecho a través de la CIV, la presión puede ser menor que en el izquierdo debido a la naturaleza restrictiva de la CIV. La angiografía de la aurícula derecha muestra la opacificación inmediata de la aurícula izquierda desde la aurícula derecha, seguida del llenado del ventrículo izquierdo y la visualización de la aorta. La ausencia de flujo directo hacia el ventrículo derecho provoca un defecto de llenado angiográfico entre la aurícula derecha y el ventrículo izquierdo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con atresia tricuspídea depende de lo adecuado que sea el flujo sanguíneo pulmonar. En los neonatos con cianosis intensa debe mantenerse una infusión de PGE₁ por vía i.v. (0,01-0,20 µg/kg/min) hasta que pueda realizarse una derivación aortopulmonar quirúrgica para incrementar el flujo sanguíneo pulmonar. La operación de Blalock-Taussig (v. cap. 457.1), o una de sus variantes, es el procedimiento de anastomosis de elección. Unos pocos pacientes con comunicaciones restrictivas a nivel auricular se pueden beneficiar también de la septostomía auricular con balón de Rashkind (v. cap. 458.2) o de una septectomía quirúrgica.

En los lactantes con un flujo sanguíneo pulmonar aumentado debido a la ausencia de obstrucción del tracto de salida pulmonar (casi siempre pacientes con transposición aortopulmonar), puede ser preciso colocar un cerclaje de la arteria pulmonar para reducir los síntomas de insuficiencia cardíaca y proteger el lecho pulmonar del desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. Los lactantes con un flujo sanguíneo pulmonar adecuado y con equilibrio entre la cianosis y el hiperaflujo pulmonar pueden ser sometidos a observación estrecha para detectar un aumento de la cianosis, que puede darse cuando la CIV empieza a reducirse o cuando se estrecha el tracto de salida pulmonar, lo que constituye una indicación para la cirugía.

La siguiente etapa en el tratamiento paliativo de los pacientes con atresia tricuspídea consiste en la creación de una anastomosis entre la vena cava superior y las arterias pulmonares (**derivación bidireccional de Glenn**; fig. 457.9A). Este procedimiento se lleva a cabo habitualmente entre los 2 y los 6 meses de edad. La ventaja de la derivación de Glenn es que permite reducir la sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, con lo que disminuye la probabilidad de que se desarrolle disfunción del VI más adelante.

La **operación de Fontan modificada** es la estrategia preferida para el tratamiento quirúrgico posterior. Suele llevarse a cabo entre los 2 y los 3 años de vida, después de que los pacientes comiencen a andar. Antiguamente, este procedimiento se llevaba a cabo mediante la anastomosis de la aurícula derecha o su orejuela directamente a la arteria pulmonar. El procedimiento

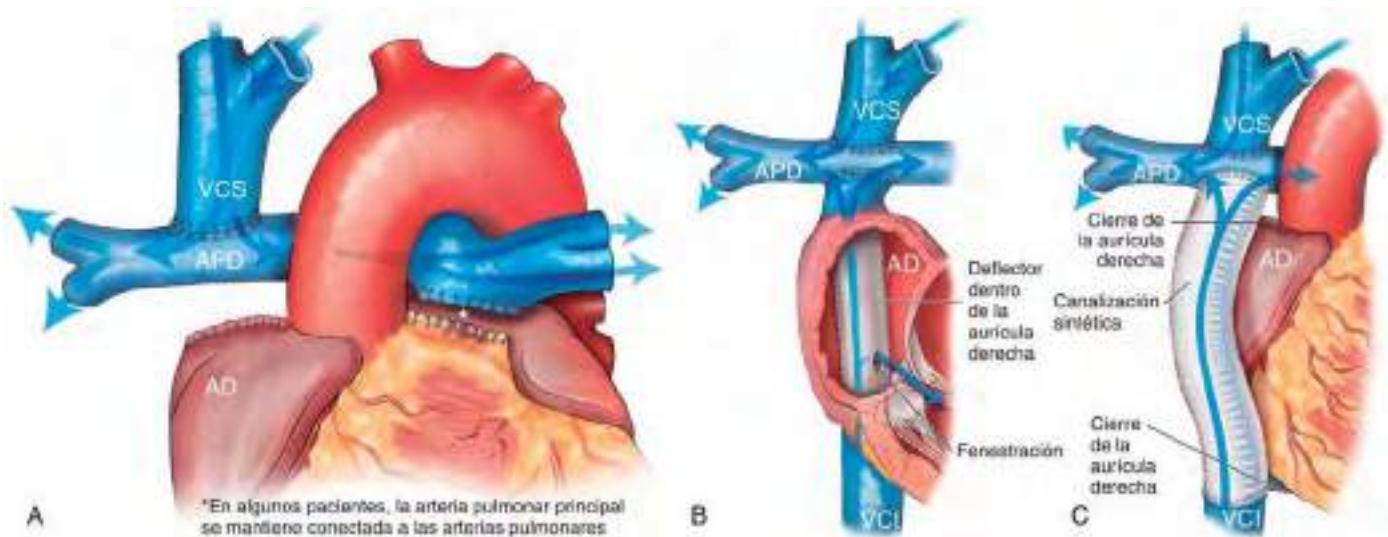


Fig. 457.9 Estrategia quirúrgica escalonada para el tratamiento paliativo del paciente con circulación con ventrículo único. **A**, Derivación bidireccional de Glenn. La vena cava superior (VCS) se secciona y se separa de la aurícula derecha (AD), y se fija mediante una anastomosis terminolateral a la arteria pulmonar, que también se ha seccionado y separado del ventrículo derecho. **B**, Túnel de Fontan lateral. El flujo de la vena cava inferior se dirige hacia arriba mediante un deflector sintético o pericárdico suturado a la pared de la AD. La porción inferior de la VCS (previamente seccionada durante la derivación de Glenn) se sutura directamente a la arteria pulmonar derecha. De esta manera, la sangre procedente de la parte superior del cuerpo a través de la VCS fluye directamente a los pulmones mediante la derivación de Glenn creada anteriormente, y la sangre procedente de la parte inferior del cuerpo llega a través del deflector, atraviesa la AD y fluye directamente a los pulmones. El único flujo de sangre que entra en la AD procede del seno coronario, que representa la pequeña cantidad de retorno venoso que llega directamente del ventrículo izquierdo. De esta manera, la AD queda excluida del circuito de Fontan. **C**, Fontan extracardíaco. La vena cava inferior (VCI) se desprende de la AD y se utiliza una canalización sintética o un homoinjerto extracardíacos para dirigir ese flujo por fuera del corazón hacia la parte inferior de la arteria pulmonar derecha (APD). Ambos procedimientos de Fontan consiguen el mismo resultado de aislar la circulación venosa (sangre azul) de la circulación arterial (sangre roja). En la actualidad se utiliza más el procedimiento de canalización externa de Fontan debido a los problemas secundarios a la implantación del deflector en la AD, como arritmias auriculares y/o formación de coágulos. Muchos cirujanos centran más la conexión de la VCI en las arterias pulmonares de lo que se muestra en la imagen C para evitar una «colisión» de la sangre procedente de las partes superior e inferior del cuerpo, lo que en estudios de modelado dinámico del flujo ha demostrado reducir la eficacia de la circulación de Fontan, sobre todo durante el ejercicio. (Adaptada de Burchill LJ, Wald RM, Mertens L: Single ventricles: echocardiographic assessment after the Fontan operation. En Otto CM (ed.): The practice of clinical echocardiography, ed 5, Philadelphia, 2017, Elsevier, Figs 49-6, 8 and 9.)

más utilizado actualmente es una modificación de la operación de Fontan, conocida como **procedimiento de aislamiento cavopulmonar**, que implica la anastomosis de la vena cava inferior directamente a las arterias pulmonares mediante un homoinjerto o un tubo de Gore-Tex que transcurre por fuera del corazón (conducto de Fontan externo). Una versión más antigua de este procedimiento consiste en el uso de un deflector que discurre a lo largo de la pared lateral de la aurícula derecha (túnel de Fontan lateral; v. fig. 457.9B). La ventaja de estas últimas estrategias es que la sangre fluye por una ruta más directa hacia las arterias pulmonares, lo que disminuye el riesgo de que se dilate la aurícula derecha y reduce considerablemente la incidencia de derrames pleurales postoperatorios, que eran frecuentes con el método utilizado anteriormente. En una reparación de Fontan completada, la sangre desaturada se dirige desde las dos venas cava directamente a la arteria pulmonar. La sangre oxigenada regresa a la aurícula izquierda, entra en el ventrículo izquierdo y es bombeada a la circulación sistémica. Se elimina por completo la sobrecarga de volumen a la que estaba sometido el ventrículo izquierdo, así como el cortocircuito de derecha a izquierda. Debido a la dependencia del llenado pasivo de la circulación pulmonar, la operación de Fontan está contraindicada en pacientes con elevación de las resistencias vasculares pulmonares, en aquellos con hipoplasia de la arteria pulmonar y en los pacientes con disfunción del VI. El paciente no debe tener además una insuficiencia mitral importante. Los pacientes que no están en ritmo sinusal corren más riesgo, por lo que es necesario implantarles un marcapasos, y el bicameral es el preferido.

Entre las complicaciones postoperatorias que pueden aparecer tras la operación de Fontan se encuentran la elevación notable de la presión venosa sistémica, la retención de líquidos y la aparición de derrame pleural o pericárdico. Antiguamente, los derrames pleurales solían aparecer en el 30-40% de los pacientes con la técnica estándar de Fontan, pero actualmente, en los pacientes sometidos al procedimiento de aislamiento cavopulmonar, el riesgo se reduce a aproximadamente un 5%, aunque puede existir una expulsión prolongada de material por el drenaje torácico en el posoperatorio inmediato, que finalmente se resuelve. Algunos centros crean una fenestración en el momento de realizar la técnica de Fontan para que actúe de comunicación entre la vena cava inferior y el conducto de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda. Esta ventana sirve como «válvula de escape» durante el post-

operatorio inmediato y puede favorecer un alta hospitalaria más precoz. La fenestración provocará cierto grado de cortocircuito de derecha a izquierda, por lo que suele cerrarse con un dispositivo transferido por un catéter tras el postoperatorio inmediato.

Entre las complicaciones tardías del procedimiento de Fontan se encuentra la estenosis de la anastomosis con la vena cava superior o inferior, embolias de la vena cava o de las arterias pulmonares, enteropatía pierde-proteínas, bronquitis plástica, inmunodeficiencia y arritmias supraventriculares (aleteo auricular, taquicardia auricular paroxística), y cirrosis hepática (y posiblemente hepatocarcinoma) secundaria a la elevación persistente de las presiones venosas centrales. Para el tratamiento de la enteropatía pierde-proteínas asociada al procedimiento de Fontan se han utilizado la **budesonida** o el **sildenafil** por vía oral con resultados variables. Se ha utilizado la ligadura o embolización del conducto torácico como tratamiento de la bronquitis plástica. La disfunción del VI puede aparecer de forma tardía, a menudo no antes de la adolescencia o de llegar a adultos jóvenes. El trasplante cardíaco es una opción de tratamiento eficaz para los pacientes pediátricos con circuitos de Fontan «que fallan», pero conlleva un riesgo algo superior en los adultos. Se han obtenido buenos resultados en pacientes con insuficiencia cardiaca y hepática simultánea, tratados con un trasplante combinado de corazón e hígado.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

457.5 Ventrículo derecho de doble salida

Daniel Bernstein

El ventrículo derecho de doble salida (VDDS) se caracteriza por el nacimiento tanto de la aorta como de la arteria pulmonar en el ventrículo derecho; la salida desde el ventrículo izquierdo se produce a través de una CIV que comunica con el ventrículo derecho. Normalmente, las válvulas mitral y aórtica muestran una continuidad fibrosa; en el VDDS están separadas por un **cono** de tejido muscular liso, similar al que se encuentra bajo la válvula pulmonar normal. Los

grandes vasos pueden guardar una *relación normal*, de modo que la aorta está más próxima a la CIV, o *mal posicionada*, con la arteria pulmonar más cercana a la CIV. La gran arteria que esté más cerca de la CIV puede cabalgar sobre la CIV en grado variable, pero al menos un 50% se encuentra comprometida con el ventrículo derecho. Cuando la CIV es subaórtica, el defecto puede considerarse parte de un espectro continuo con la **tetralogía de Fallot**, y la fisiología, la historia clínica, la exploración física, el ECG y la radiografía dependen del grado de estenosis pulmonar, igual que sucede en la tetralogía de Fallot (v. cap. 457.1). Si la CIV es subpulmonar, puede haber estenosis aórtica subvalvular, valvular o supravalvular, y también puede coexistir una coartación de aorta. Esto se conoce como **malformación de Taussig-Bing**. Las manifestaciones clínicas de estos pacientes dependerán del grado de obstrucción aórtica, pero como la arteria pulmonar suele estar bastante abierta, la presentación habitualmente incluirá cierto grado de hiperflujo pulmonar e insuficiencia cardiaca. Si la obstrucción aórtica es grave o si hay coartación, los signos iniciales pueden consistir en pulsos débiles, hipoperfusión e insuficiencia circulatoria.

El ecocardiograma 2D muestra los dos grandes vasos naciendo del ventrículo derecho y la discontinuidad entre las válvulas mitral y aórtica. Pueden delimitarse las relaciones entre la aorta y la arteria pulmonar con respecto a la CIV, así como la presencia de obstrucción pulmonar o aórtica. El cateterismo cardíaco no es imprescindible si el ecocardiograma es inequívoco. La angiografía muestra que las válvulas aórtica y pulmonar se encuentran situadas en el mismo plano horizontal, y que ambos vasos nacen predominantemente o exclusivamente desde el ventrículo derecho.

La corrección quirúrgica depende de la relación de los grandes vasos con la CIV. Si la CIV es *subaórtica*, la reparación puede ser similar a la empleada para la tetralogía de Fallot o consistir en la creación de un túnel intraventricular, de modo que el ventrículo izquierdo bombea la sangre a través de la CIV, hacia el túnel, para llegar a la aorta. La obstrucción pulmonar puede mitigarse mediante la colocación de un parche en el tracto de salida o mediante una canalización entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar con un homoinjerto (**intervención de Rastelli**). Si la CIV es *subpulmonar*, los grandes vasos pueden conmutarse (v. cap. 457.6) y practicar la intervención de Rastelli. Sin embargo, si la obstrucción aórtica es importante o si uno de los ventrículos está hipoplásico, puede ser necesario llevar a cabo la reparación de ventrículo

único tipo Norwood (v. cap. 458.10). En los lactantes pequeños, el tratamiento paliativo con una derivación aortopulmonar mejora los síntomas y permite un crecimiento adecuado antes de llevar a cabo la cirugía correctora definitiva.

457.6 Transposición de las grandes arterias con comunicación interventricular y estenosis pulmonar

Daniel Bernstein

La combinación de TGA con CIV y estenosis pulmonar puede simular una tetralogía de Fallot por sus características clínicas (v. cap. 457.1). Sin embargo, debido a la transposición de los grandes vasos, el lugar de la obstrucción se encuentra localizado en el ventrículo izquierdo en vez de en el derecho. La obstrucción puede ser tanto valvular como subvalvular; en este último caso puede ser de tipo *dinámico*, relacionada con el tabique interventricular o con el tejido de la válvula auriculoventricular, o *adquirida*, como ocurre en los pacientes con transposición y CIV tras realizar un cerclaje de la arteria pulmonar.

La edad de aparición de las manifestaciones clínicas varía entre el periodo neonatal inmediato y más tarde en la lactancia, en función del grado de estenosis pulmonar. Los hallazgos clínicos consisten en cianosis, disminución de la tolerancia al ejercicio y escaso desarrollo físico, similares a los de la tetralogía de Fallot; sin embargo, el corazón puede ser de mayor tamaño. La trama vascular pulmonar que se visualiza en la radiografía de tórax depende del grado de obstrucción pulmonar. El ECG suele mostrar desviación del eje hacia la derecha, hipertrofia ventricular izquierda y derecha, y a veces ondas P altas y picudas. La ecocardiografía permite confirmar el diagnóstico y es útil en la evaluación secundaria del grado y la progresión de la obstrucción del tracto de salida del VI. El cateterismo cardíaco, si es necesario, muestra que la presión de la arteria pulmonar es baja y que la saturación de oxígeno de la arteria pulmonar supera a la de la aorta. Las ventriculografías selectivas izquierda y derecha demuestran el origen de la aorta en el ventrículo derecho, el origen de la arteria pulmonar en el ventrículo izquierdo, la CIV y la localización y la gravedad de la estenosis pulmonar.

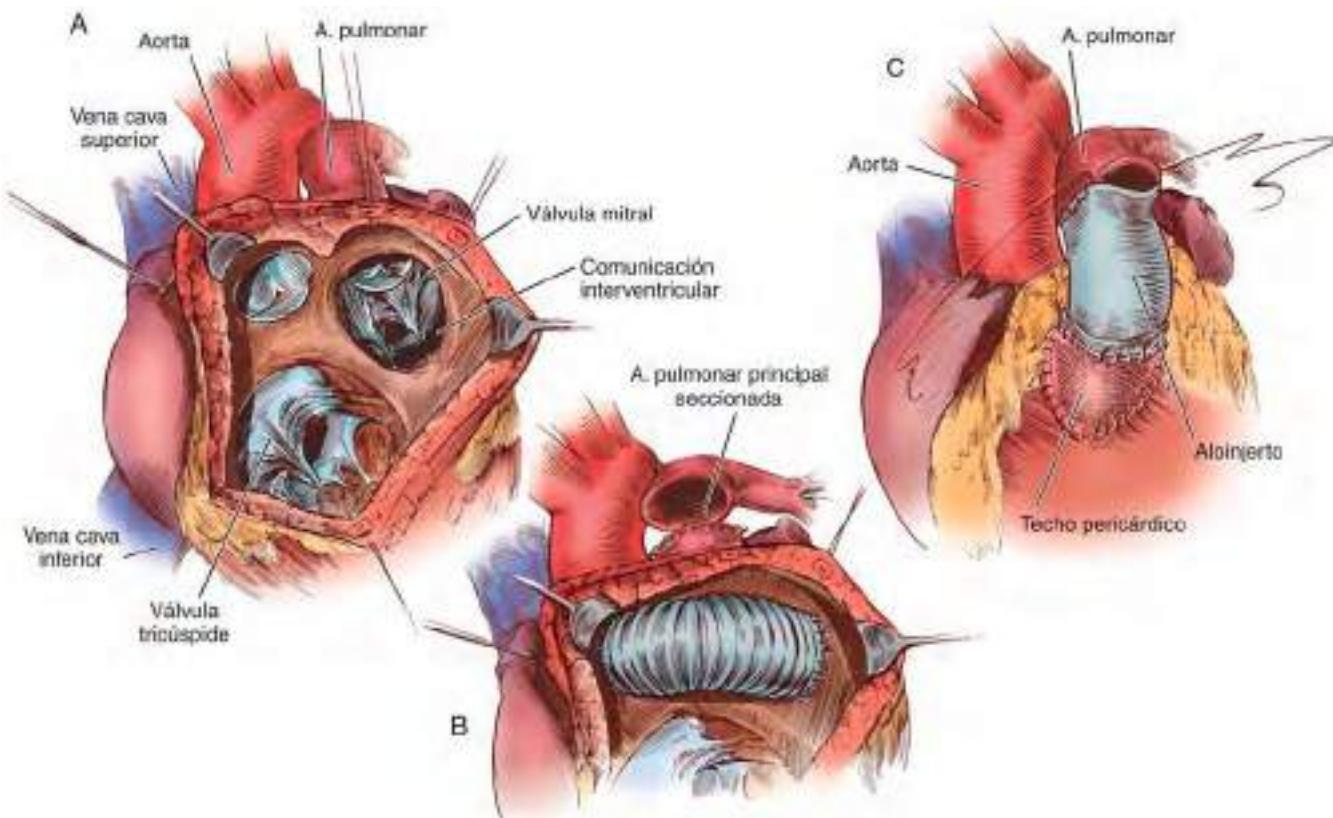


Fig. 457.10 A, Ventrículo derecho de doble salida tipo Taussig-Bing con estenosis subpulmonar que tiene que ser reparada mediante la técnica de Rastelli. B, La arteria pulmonar principal ha sido seccionada y se ha suturado proximalmente. La válvula pulmonar descansa en el interior del trayecto del deflector. C, Finalización del procedimiento de reparación de Rastelli con la colocación de un allograft a modo de conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. (De Castañeda AR, Jinas RA, Mayer JE Jr, Hanley FL: Single-ventricle tricuspid atresia. En Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia, 1994, Saunders.)

En los neonatos con cianosis debe iniciarse una infusión de PGE₁ (0,01-0,20 µg/kg/min). Cuando es necesario, se puede realizar una **septostomía auricular con balón** para aumentar la mezcla a nivel auricular y para descomprimir la aurícula izquierda (v. cap. 458.2). Los lactantes cianóticos pueden someterse a un tratamiento paliativo con una derivación aortopulmonar (v. cap. 457.1), seguida de una operación de Rastelli cuando son mayores como procedimiento corrector de elección. La operación de Rastelli consigue la corrección anatómica y fisiológica por medio de: 1) el cierre de la CIV mediante un túnel interventricular, de modo que el flujo sanguíneo del VI se dirige hacia la aorta, y 2) la conexión del ventrículo derecho al extremo distal de la arteria pulmonar a través de un homoinjerto extracardíaco a modo de conducto (fig. 457.10). Con el tiempo, estos conductos pueden estenosarse o volverse funcionalmente restrictivos a medida que crece el paciente, por lo que es necesaria su revisión. Los pacientes con grados más leves de estenosis pulmonar susceptible de valvulotomía simple pueden someterse a una corrección completa con un **procedimiento de conmutación arterial** (v. cap. 458.2) y el cierre de la CIV. La corrección quirúrgica mediante la **operación de Mustard** (v. cap. 458.2), con el cierre simultáneo de la CIV y el alivio de la obstrucción del tracto de salida del VI puede ser una alternativa cuando la posición de la CIV no es apropiada para realizar una operación de Rastelli; sin embargo, este procedimiento deja el ventrículo derecho como cámara de bombeo sistémica y ha perdido adeptos.

457.7 Anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

La anomalía de Ebstein consiste en el desplazamiento inferior de una válvula tricúspide anómala hacia el ventrículo derecho. El defecto puede deberse al fallo en el proceso normal por el que la válvula tricúspide se separa del miocardio del VD (v. cap. 447). La cúspide anterior de la válvula mantiene cierto grado de adherencia al anillo valvular, pero los otros velos están adheridos a la pared del ventrículo derecho. De este modo, el ventrículo derecho se encuentra dividido en dos partes por la válvula tricúspide anómala: la primera, una zona de paredes delgadas «atrializada», se continúa con la cavidad de la aurícula derecha; la segunda zona, a menudo menor, está formada por miocardio ventricular normal. La aurícula derecha es de gran tamaño, y la válvula tricúspide suele ser regurgitante, aunque el grado de insuficiencia es extremadamente variable. En las formas más graves, el gasto efectivo del lado derecho del corazón se encuentra reducido debido al mal funcionamiento de un ventrículo derecho pequeño, a la insuficiencia tricúspide y a la obstrucción del TSVd por el velo anterior de la válvula tricúspide en forma de vela de barco. En los recién nacidos, la función del VD puede estar tan comprometida que es incapaz de generar suficiente fuerza como para abrir la válvula pulmonar durante la sístole, lo que produce una atresia pulmonar «funcional». Algunos lactantes tienen auténticas atresias pulmonares anatómicas. El exceso de volumen de la aurícula derecha se desvía a través del foramen oval (o a través de un defecto de una CIA asociada) a la aurícula izquierda y produce cianosis (fig. 457.11).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gravedad de los síntomas y el grado de cianosis son sumamente variables y dependen del grado de desplazamiento de la válvula tricúspide y de la gravedad de la obstrucción del TSVd. En muchos pacientes, los síntomas son leves y no aparecen hasta la adolescencia o los primeros años de la edad adulta; el paciente puede presentar inicialmente cansancio o palpitaciones secundarias a la aparición de arritmias cardíacas. La presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda da lugar a cianosis y policitemia. Las pulsaciones venosas yugulares, que constituyen un índice de la presión venosa central, pueden estar normales o aumentadas en los pacientes con insuficiencia tricúspidea. La actividad precordial está en reposo a la palpación. Se ausulta un soplo holosistólico provocado por la insuficiencia tricúspidea sobre casi toda la porción anterior del hemitórax izquierdo. Es frecuente la existencia de un ritmo de galope que se asocia a menudo a múltiples chasquidos en el borde esternal izquierdo. También puede escucharse un soplo diastólico chirriante en el borde esternal izquierdo. Este soplo puede simular un roce pericárdico.

Los recién nacidos con formas graves de la anomalía de Ebstein presentan cianosis intensa, cardiomegalia masiva y soplos sistólicos largos. Pueden fallecer por insuficiencia cardíaca, hipoxemia o hipoplasia pulmonar, resultantes de la intensa y prolongada dilatación intrauterina de la aurícula derecha. Puede acontecer una mejoría espontánea en algunos neonatos con el descenso de las resistencias vasculares pulmonares, lo que aumenta la capa-



Fig. 457.11 Fisiología de la anomalía de Ebstein. Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. El desplazamiento hacia abajo de los velos de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho origina un segmento de ventrículo derecho «atrializado» de paredes delgadas. La válvula tricúspide es gravemente insuficiente. El flujo sanguíneo de la aurícula derecha se desvía de derecha a izquierda a través de una comunicación interauricular o de un foramen oval permeable hacia la aurícula izquierda. Algo de sangre puede cruzar el tracto de salida del ventrículo derecho y entrar en la arteria pulmonar; sin embargo, en los casos graves, el ventrículo derecho puede no ser capaz de generar suficiente fuerza como para abrir la válvula pulmonar, lo que genera una «atresia pulmonar funcional». En la aurícula izquierda, la sangre desaturada se mezcla con la sangre saturada del retorno venoso pulmonar. La sangre entra en el ventrículo izquierdo y es bombeada a través de la aorta. En este ejemplo, parte del flujo sanguíneo pulmonar procede del ventrículo derecho, y el resto, de un ductus arteriosus persistente (DAP). En los neonatos con anomalía de Ebstein grave se produce cianosis intensa cuando el ductus se cierra.

cidad del ventrículo derecho para bombear el flujo pulmonar. Sin embargo, en la mayoría de estos pacientes, el flujo sanguíneo pulmonar depende de la existencia de un DAP y, por tanto, de una infusión de prostaglandina. Los fetos diagnosticados de anomalía de Ebstein mediante ecografía prenatal pueden resultar especialmente complejos de abordar. La fuga grave a partir de la válvula tricúspide es una de las pocas cardiopatías congénitas que no pueden ser sorteadas por la circulación fetal paralela, con la consiguiente posibilidad de aumento del tamaño del corazón e insuficiencia cardíaca fetal. A medida que el corazón se agranda, sobre todo la aurícula derecha, puede comprimir los pulmones y provocar una hipoplasia pulmonar.

DIAGNÓSTICO

El ECG suele mostrar un bloqueo de rama derecha sin incremento del voltaje precordial derecho, ondas P anchas, normales o altas, con un intervalo PR normal o prolongado. Puede existir un **síndrome de Wolff-Parkinson-White**, y los pacientes pueden presentar episodios de taquicardia supraventricular (v. cap. 462). En los estudios radiológicos, el tamaño del corazón varía entre un ligero aumento y una cardiomegalia masiva con forma de caja por el aumento de tamaño de la aurícula derecha. *En los lactantes con una anomalía de Ebstein grave, el corazón puede oscurecer por completo los campos pulmonares.* La ecocardiografía es diagnóstica y muestra el grado de desplazamiento de los velos de la válvula tricúspide, una aurícula derecha dilatada y cualquier obstrucción del TSVd (fig. 457.12). Los estudios con Doppler pulsado y color demuestran el grado de insuficiencia tricúspidea. En los casos graves, la válvula pulmonar puede aparecer inmóvil y el flujo pulmonar puede proceder exclusivamente del ductus arteriosus. Puede resultar difícil distinguir la atresia funcional de la válvula pulmonar de la auténtica. El cateterismo cardíaco, que no siempre es necesario, confirma la presencia de una aurícula derecha grande, una válvula tricúspide anormal y cualquier tipo de cortocircuito de derecha a izquierda que exista a nivel auricular. El riesgo de arritmias durante el cateterismo y los estudios angiográficos es significativo.

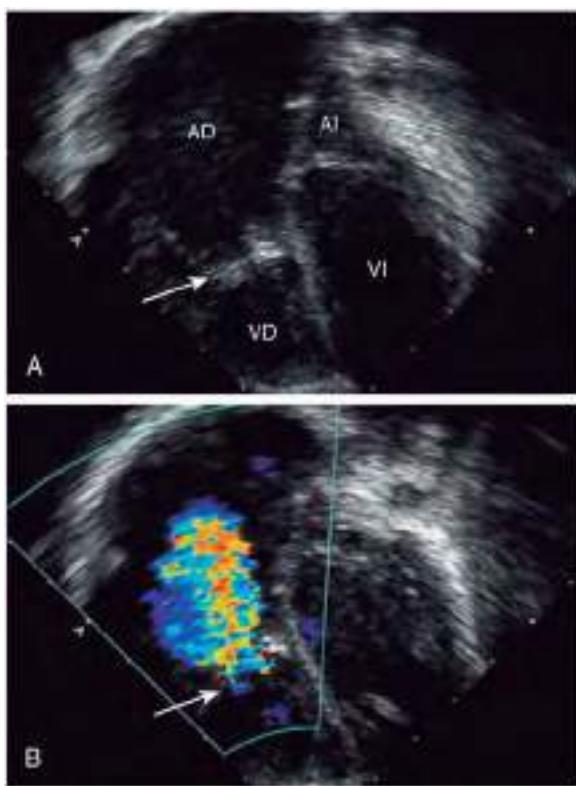


Fig. 457.12 Imagen ecocardiográfica de la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide. A, Plano 2D subcostal de cuatro cámaras que muestra un desplazamiento importante de los velos de la válvula tricúspide (flecha grande) inferiormente hacia el ventrículo derecho. La localización del anillo de la válvula tricúspide está destacada por las flechas. La porción del ventrículo derecho entre el anillo valvular y los velos es el elemento «atrializado». B, Exploración con Doppler color que muestra una insuficiencia grave de la válvula tricúspide displásica. Obsérvese que el flujo turbulento de insuficiencia (flecha) comienza a mitad de camino en la cámara ventricular derecha, en la localización de los velos valvulares desplazados. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

El pronóstico en la anomalía de Ebstein es extremadamente variable y depende de la gravedad del defecto. El pronóstico suele ser reservado en neonatos o lactantes con síntomas y cianosis intratables. Los pacientes con grados más leves de anomalía de Ebstein suelen sobrevivir sin problemas hasta la edad adulta. Se observa una forma asociada de miocardiopatía ventricular izquierda, el **ventrículo izquierdo no compactado aislado** (VINCA), hasta en el 18% de los pacientes con anomalías de Ebstein, y la gravedad de la disfunción del VI influye directamente sobre el pronóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los neonatos con hipoxia grave dependientes de prostaglandinas consiste en derivaciones aortopulmonares aisladas, reparaciones de la válvula tricúspide o en el cierre quirúrgico con un parche de la válvula tricúspide, septicetomía auricular y colocación de una derivación aortopulmonar (con la reparación de un ventrículo único eventual con la técnica de Fontan [v. cap. 457.4]). Muchos lactantes con anomalía de Ebstein que han sido sometidos a una reparación valvular tendrán todavía suficiente regurgitación como para tener que realizar posteriormente una derivación de Glenn para reducir la sobrecarga de volumen sobre el ventrículo derecho (v. cap. 457.4). En niños mayores con enfermedad leve o moderada, el control de las arritmias supraventriculares se convierte en un objetivo primordial; el tratamiento quirúrgico puede no ser necesario hasta la adolescencia o hasta etapas iniciales de la edad adulta. En pacientes con insuficiencia tricuspídea grave se realiza la reparación o la sustitución de la válvula tricuspídea anormal junto con el cierre de la CIA. En pacientes con más edad es necesario realizar también una derivación bidireccional de Glenn, con anastomosis de la vena cava superior con las arterias pulmonares. Este procedimiento reduce el volumen de sangre que el corazón derecho disfuncionante ha de bombear, con lo que se realiza una reparación ventricular «de uno y medio».

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 458

Cardiopatías congénitas cianóticas: lesiones asociadas a un aumento del flujo sanguíneo pulmonar

458.1 d-Transposición de las grandes arterias

Daniel Bernstein

La transposición de grandes arterias o de grandes vasos, una anomalía congénita cianótica frecuente, supone aproximadamente el 5% de todas las cardiopatías congénitas. En esta malformación, las venas sistémicas desembocan con normalidad en la aurícula derecha y las venas pulmonares en la izquierda. Las conexiones entre las aurículas y los ventrículos son también normales (**concordancia auriculoventricular**). La aorta nace del ventrículo derecho y la arteria pulmonar, del ventrículo izquierdo (fig. 458.1). Cuando los grandes vasos mantienen sus relaciones normales, la aorta se sitúa en la zona posterior y a la derecha de la arteria pulmonar. En la d-transposición de grandes arterias (d-TGA), la aorta se sitúa en la zona anterior y a la derecha de la arteria pulmonar (la *d* hace referencia a la dextroposición de la aorta, mientras que *transposición* indica que nace desde el ventrículo derecho, de localización anterior). La sangre desaturada que retorna desde todo el organismo a las cavidades cardíacas derechas es bombeada inapropiadamente por la aorta y regresa al organismo, mientras que la sangre oxigenada del retorno venoso pulmonar que llega a las cavidades cardíacas izquierdas regresa directamente a los pulmones. De este modo, las circulaciones sistémica y pulmonar son dos circuitos paralelos. La supervivencia en el periodo neonatal inmediato depende del foramen oval y del ductus arteriosus, que permiten que se produzca algo de mezcla entre la sangre oxigenada y la desoxigenada. Aproximadamente el 50% de los pacientes con d-TGA también presenta una comunicación interventricular (CIV), que permite una mejor mezcla. Los signos clínicos y hemodinámicos varían según la presencia o ausencia de defectos asociados (p. ej., CIV o estenosis pulmonar). La d-TGA es más frecuente en lactantes de madres diabéticas y en los varones (3:1). Sobre todo cuando se acompañan de otros defectos cardíacos como la estenosis pulmonar o el arco aórtico derecho, las d-TGA pueden relacionarse con la delección del cromosoma 22q11.2 (**síndrome de DiGeorge**; v. cap. 451). Antes de la era moderna de la cirugía correctora o paliativa, la mortalidad sobrepasaba el 90% en el primer año de vida.

458.2 d-Transposición de grandes arterias con tabique interventricular íntegro

Daniel Bernstein

La d-TGA con tabique interventricular íntegro también se denomina **TGA simple** o **TGA aislada**. Antes del nacimiento, la oxigenación del feto es casi normal, pero tras el nacimiento, una vez que el ductus comienza a cerrarse, la mínima mezcla de sangre pulmonar y sistémica a través del foramen oval permeable suele ser insuficiente, por lo que se produce una hipoxemia grave, por lo general en los primeros días de vida.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La cianosis y la taquipnea suelen ser perceptibles en las primeras horas o días de vida. Si no reciben tratamiento, la mayoría de estos lactantes no sobrevive al periodo neonatal. La hipoxemia suele ser de moderada a grave según el grado de cortocircuito auricular y si la permeabilidad del ductus es total o parcial. Se trata de una emergencia médica, y solo mediante un diagnóstico precoz y una intervención adecuada puede evitarse el desarrollo de hipoxemia y acidosis graves y prolongadas que llevan a la muerte. Los

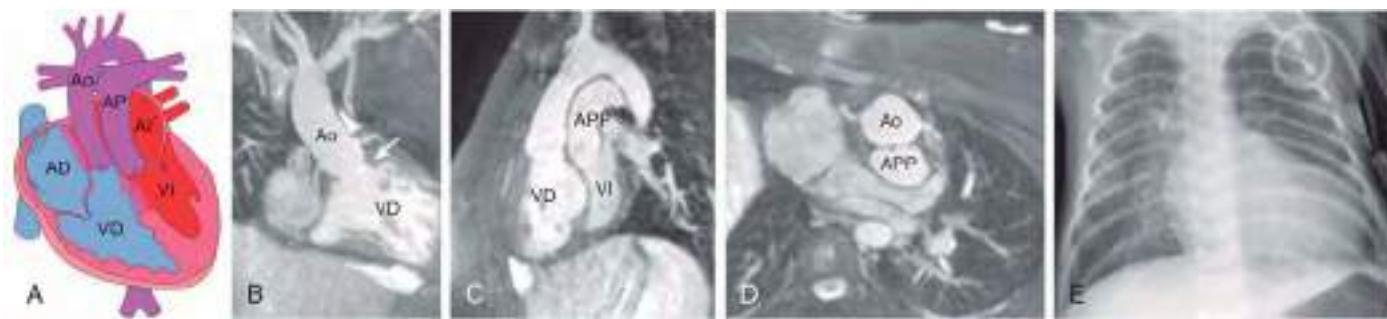


Fig. 458.1 Transposición de grandes arterias (TGA) con asa hacia la derecha. **A**, Diagrama de la d-TGA, con la arteria pulmonar principal (APP) saliendo del ventrículo izquierdo (VI) y la aorta (Ao) saliendo del ventrículo derecho (VD). El grado de cianosis es variable y depende de la presencia de cortocircuitos intracardiacos, como una comunicación interauricular o interventricular (CIV) que permita la llegada de sangre oxigenada a la circulación sistémica. AP, arteria pulmonar; AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda. **B** y **C**, Proyecciones oblicuas reformateadas a partir de secuencias SSFP (steady-state free-precession) 3D en las que se aprecia (**B**) la aorta saliendo de la cara anterior del VD con un cono subaórtico (flecha) y (**C**) la APP saliendo de la cara posterior del VI. **D**, La aorta y la APP muestran una disposición paralela posteroanterior. **E**, Esta disposición paralela posteroanterior contribuye al estrechamiento del mediastino y al aspecto de «huevo» observado en la radiografía de tórax. (De Frost JL, Krishnamurthy R, Sena L: Cardiac imaging. En Waters MM, Robertson RL, editors: Pediatric radiology—the requisites, ed 4, Philadelphia, 2017, Elsevier, Fig 3-20, p 75.)

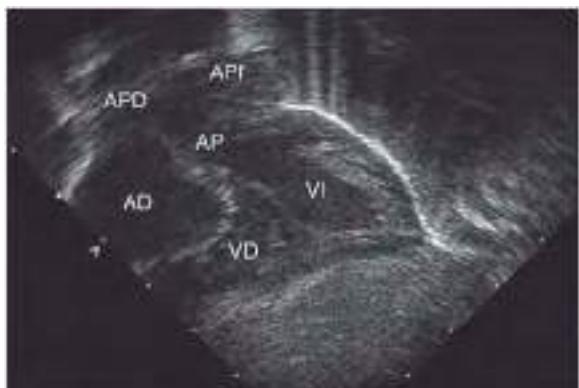


Fig. 458.2 Demostración de la d-transposición de las grandes arterias mediante ecocardiografía 2D con proyección subcostal de cuatro cámaras. Se puede ver la arteria pulmonar (AP) surgiendo directamente desde el ventrículo izquierdo (VI). La bifurcación inmediata de este gran vaso en las ramas de las arterias pulmonares lo diferencia de la aorta, que se ramifica más lejos del corazón. AD, aurícula derecha; APD, arteria pulmonar derecha; API, arteria pulmonar izquierda; VD, ventrículo derecho.

signos físicos, aparte de la cianosis, pueden ser sumamente inespecíficos. El impulso precordial puede ser normal u observarse un latido paraesternal. El segundo ruido cardiaco (R_2) suele ser único y de gran intensidad, aunque en algunas ocasiones puede estar desdoblado. No siempre se escuchan soplos; a veces se percibe un soplito sistólico suave eyectivo en el borde esternal izquierdo medio.

DIAGNÓSTICO

El electrocardiograma (ECG) suele ser normal y muestra el patrón dominante del corazón derecho propio de los neonatos. Las radiografías de tórax pueden mostrar una leve cardiomegalia, un mediastino estrecho (el clásico «corazón con forma de huevo») y un flujo pulmonar normal o aumentado. En el periodo neonatal precoz, la radiografía de tórax suele ser normal. A medida que van disminuyendo las resistencias vasculares pulmonares (RVP) durante las primeras semanas de vida posnatal, se hace evidente la existencia de hiperaflujo pulmonar. La presión parcial de oxígeno arterial (Pao_2) es baja y no aumenta de forma significativa cuando se administra oxígeno al 100% (test de la hiperoxia), aunque esta prueba puede no ser del todo fiable. La ecocardiografía muestra las conexiones ventriculoarteriales transpuestas (fig. 458.2). Además, puede visualizarse el tamaño de la comunicación interauricular y del ductus arteriosus, y el grado de mezcla puede estudiarse mediante Doppler pulsado y color. También puede valorarse la presencia de cardiopatías asociadas, como la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo o la presencia de una CIV. Generalmente es posible ver los orígenes de las arterias coronarias, aunque el ecocardiograma no es tan preciso como el cateterismo para estos propósitos. En algunas ocasiones se realiza un cateterismo cardíaco

en los pacientes en los que las pruebas de imagen no invasivas no resultan concluyentes desde el punto de vista diagnóstico, cuando se sospecha una inusual anomalía de las coronarias, o en los pacientes en los que es preciso realizar una septostomía con balón (**procedimiento de Rashkind**) de emergencia. El cateterismo mostrará que la presión del ventrículo derecho es sistémica, ya que este ventrículo es el que está conectado a la circulación sistémica. La sangre del ventrículo izquierdo y de la arteria pulmonar tiene una saturación de oxígeno mayor que la de la aorta. En función de la edad del paciente en el momento del cateterismo, la presión del ventrículo izquierdo y de la arteria pulmonar puede situarse entre el valor sistémico y menos del 50% de este. La ventriculografía derecha demuestra cómo la aorta está situada delante y a la derecha, y tiene su origen en el ventrículo derecho, así como el tabique interventricular íntegro. La ventriculografía izquierda muestra que la arteria pulmonar se origina exclusivamente en el ventrículo izquierdo.

Se observan **arterias coronarias anómalas** en el 10-15% de los pacientes, que se definen mediante la inyección de la raíz aórtica o mediante arteriografía coronaria selectiva.

TRATAMIENTO

Cuando se sospecha una transposición, debe instaurarse una infusión de prostaglandina E₁ (PGE₁; 0,01-0,20 µg/kg/min) de inmediato para mantener la permeabilidad del ductus arteriosus y mejorar la oxigenación. Debido al riesgo de apnea asociado a la infusión de prostaglandinas, siempre debe estar presente un experto en intubación endotraqueal neonatal. La hipotermia intensifica la acidosis metabólica secundaria a la hipoxemia y, por tanto, el paciente debe mantenerse caliente. Es fundamental la corrección rápida de la acidosis y la hipoglucemias.

Los lactantes que permanecen en hipoxia o acidosis grave a pesar de la infusión de prostaglandinas deben ser sometidos a una **septostomía auricular con balón de Rashkind** (fig. 458.3), que se suele realizar en todos los pacientes en los que es preciso demorar significativamente la cirugía. Si se planea realizar la cirugía durante las dos primeras semanas de vida y el paciente está estable, puede prescindirse del cateterismo y de la septostomía auricular.

Una septostomía auricular de Rashkind satisfactoria debería elevar la Pao_2 hasta 35-50 mmHg y eliminar cualquier gradiente de presión a través del tabique interauricular. Algunos pacientes con TGA y CIV (v. cap. 458.3) pueden precisar una septostomía auricular con balón, debido a la existencia de una mezcla deficiente, aun cuando la CIV sea grande. Otros pueden beneficiarse de la descompresión de la aurícula izquierda para aliviar los síntomas de hiperaflujo pulmonar y de insuficiencia cardíaca izquierda.

La **comutación arterial (operación de Jatene)** es el tratamiento quirúrgico de elección en los neonatos con d-TGA con tabique interventricular íntegro y suele llevarse a cabo en las dos primeras semanas de vida. La razón de esta urgencia se debe al descenso de la RVP que se produce tras el nacimiento, así como a la disminución de la presión del ventrículo izquierdo (que está conectado al lecho vascular pulmonar). Este descenso de la presión conlleva una disminución de la masa del ventrículo izquierdo (VI) en las primeras semanas de vida. Si se intenta la comutación arterial cuando la presión del VI ha disminuido demasiado, este no será capaz de generar la

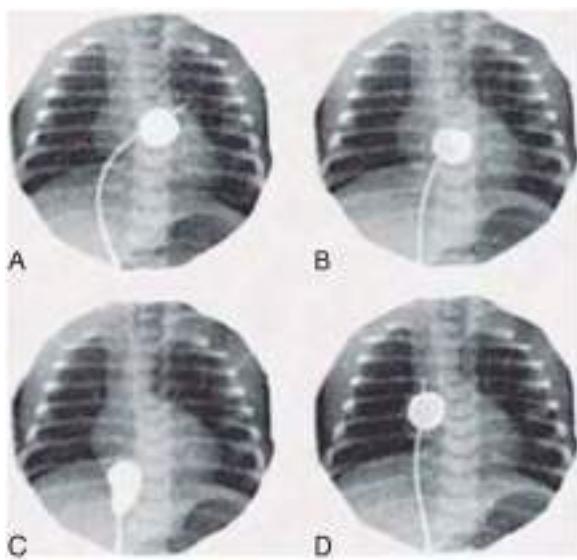


Fig. 458.3 Septostomía auricular con balón de Rashkind. Las cuatro secuencias de un cineangiograma continuo muestran la creación de una comunicación interauricular en un recién nacido hipoxémico con transposición de grandes arterias y un tabique interventricular íntegro. **A**, Balón inflado en la aurícula izquierda. **B**, Se tira bruscamente del catéter para que el balón desgarre el foramen oval. **C**, Balón en el interior de la vena cava inferior. **D**, Se avanza el catéter hasta la aurícula derecha para desinflar el balón. El tiempo transcurrido entre **A** y **C** es inferior a 1 s.

presión adecuada para bombear sangre hacia la circulación sistémica de alta presión. La operación implica seccionar la aorta y la arteria pulmonar justo por encima de los senos y volver a anastomosarlas en sus posiciones anatómicas correctas. Las arterias coronarias se desconectan posteriormente de la antigua raíz de la aorta con un botón de pared aórtica y se reimplantan en la antigua raíz de la arteria pulmonar (la **neoaorta**). Al utilizar un botón de tejido de los grandes vasos, el cirujano evita suturar directamente sobre las arterias coronarias (fig. 458.4); esta es la innovación principal que ha permitido que la comutación arterial sustituya a las intervenciones de comutación auricular previas para la d-TGA. En escasas ocasiones puede utilizarse un procedimiento de comutación arterial en dos etapas, con la colocación inicial de un cerclaje de la arteria pulmonar, en pacientes con síntomas de presentación tardía que ya muestran una reducción de la presión y de la masa muscular del VI.

La tasa de supervivencia del procedimiento de comutación arterial es >95% en los casos de d-TGA no complicada. Restaura las relaciones fisiológicas normales del flujo sanguíneo arterial sistémico y pulmonar, y elimina las complicaciones a largo plazo del procedimiento de comutación auricular utilizado anteriormente.

Las operaciones que se realizaban antes en los pacientes con d-TGA consistían en algún tipo de **comutación auricular** (operación de **Mustard** o de **Sennig**). Estos procedimientos tenían unos excelentes resultados en cuanto a la tasa de supervivencia inicial (cerca del 85-90%), pero se asociaban a una morbilidad significativa a largo plazo. Los procedimientos de comutación auricular invierten los patrones de flujo sanguíneo a nivel auricular mediante la creación quirúrgica de un deflector intraauricular que permite que el flujo venoso sistémico regrese desde las venas cava a la aurícula izquierda, posteriormente al ventrículo izquierdo y después, a través de la arteria pulmonar, a los pulmones. El mismo deflector permite también que la sangre oxigenada del retorno venoso pulmonar cruce a la aurícula derecha y de ahí al ventrículo derecho y a la aorta. Los procedimientos de comutación auricular suponen una importante actuación quirúrgica sobre las aurículas, lo que puede dar lugar al desarrollo posterior de trastornos de conducción auricular, síndrome del seno enfermo con bradiarritmias y taquiarritmias, aleteo auricular, muerte súbita, síndrome de vena cava superior o de vena cava inferior, edema, ascitis y enteropatía pierde-proteínas. La comutación auricular convierte al ventrículo derecho en la bomba de la circulación sistémica y, con frecuencia, estos ventrículos derechos «sistémicos» comienzan a ser insuficientes en los primeros años de la edad adulta. Las operaciones de comutación auricular se reservan en la actualidad para pacientes que por su anatomía no son candidatos al procedimiento de comutación arterial.

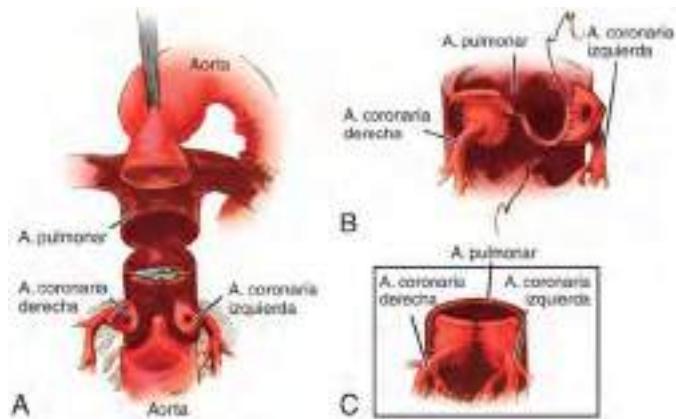


Fig. 458.4 Método de translocación de las arterias coronarias en la técnica de comutación arterial de Jatene. **A**, La aorta (anterior) y la arteria pulmonar (posterior) han sido seccionadas para poder visualizar las arterias coronarias izquierda y derecha. Se han separado las arterias coronarias de sus respectivos senos, incluyendo un colgajo grande de tejido circundante (botón) de la pared arterial. Se retiran también porciones equivalentes de la pared de la arteria pulmonar (que se convertirá en la neoaorta). **B**, Los botones aortocoronarios se suturan a la porción proximal de la neoaorta. Mediante esta técnica, todas las suturas se realizan sobre los botones de pared aórtica en lugar de realizarlas directamente sobre las arterias coronarias. **C**, Se ha completado la anastomosis de las arterias coronarias izquierdas y derechas con la neoaorta. (Adaptada de Castañeda AR, Jonas RA, Mayer JE Jr, et al: Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia, 1994, Saunders.)

458.3 Transposición de grandes arterias con comunicación interventricular

Daniel Bernstein

Si la CIV asociada a la d-TGA es pequeña, las manifestaciones clínicas, las pruebas complementarias y el tratamiento son similares a los descritos previamente para la transposición con tabique interventricular íntegro. Se escucha un soplo sistólico rudo en el borde esternal inferior izquierdo debido al flujo a través de la comunicación interventricular. Muchas de estas comunicaciones pequeñas acaban cerrándose de forma espontánea, por lo que, a menudo, no son tenidas en cuenta en el momento de la cirugía.

Cuando la CIV es grande y no restrictiva para la eyección ventricular, se produce habitualmente una mezcla significativa de sangre oxigenada y no oxigenada, y aparecen manifestaciones de insuficiencia cardíaca. El grado de cianosis puede ser sutil y a veces no se aprecia hasta que se mide la saturación de oxígeno. El soplo es holosistólico y generalmente indistinguible del producido por una CIV grande en pacientes en los que los grandes vasos presentan relaciones normales. El corazón suele estar significativamente aumentado de tamaño.

En la radiografía de tórax se puede apreciar cardiomegalia, un mediastino estrecho y aumento de la trama vascular pulmonar. El ECG muestra ondas P prominentes e hipertrofia aislada del ventrículo derecho o biventricular. En algunas ocasiones existe dominancia del ventrículo izquierdo. El eje del QRS suele estar desviado hacia la derecha, pero a veces es normal o incluso izquierdo. El diagnóstico puede confirmarse mediante ecocardiografía, que puede medir la cuantía del flujo pulmonar a partir del grado de dilatación de la aurícula y el ventrículo izquierdos. En los casos dudosos, el diagnóstico puede confirmarse mediante cateterismo cardiaco. Las ventriculografías izquierda y derecha indican la presencia de transposición arterial y demuestran la localización y el tamaño de la CIV. La presión sistólica máxima es igual en los dos ventrículos, en la aorta y en la arteria pulmonar. La presión de la aurícula izquierda puede ser mucho mayor que la de la aurícula derecha, lo que indica la existencia de una comunicación restrictiva a nivel auricular. Puede realizarse una septostomía auricular con balón de Rashkind en el momento del cateterismo cardiaco para descomprimir la aurícula izquierda, incluso cuando existe una mezcla adecuada a nivel ventricular.

Se recomienda el tratamiento quirúrgico tan pronto como se realice el diagnóstico, ya que es difícil tratar la insuficiencia cardíaca y el fallo de medro, y puede desarrollarse rápidamente una enfermedad vascular pulmonar. El manejo preoperatorio incluye la utilización de diuréticos para

disminuir los síntomas de insuficiencia cardíaca y estabilizar al paciente antes de la cirugía.

Los pacientes con d-TGA y una CIV sin estenosis pulmonar pueden tratarse con una operación de conmutación arterial combinada con el cierre de la CIV. En estos pacientes, la operación de conmutación arterial puede realizarse de forma segura tras las 2 primeras semanas de vida, ya que la CIV hace que se igualen las presiones de ambos ventrículos, lo que evita la regresión de la masa del VI. En los principales centros, sin embargo, no existen motivos para retrasar la reparación, ya que los resultados son excelentes tanto si la cirugía se realiza en el periodo neonatal como más adelante.

458.4 I-Transposición de grandes arterias (transposición corregida)

Daniel Bernstein

En la l-transposición (l-TGA), las relaciones auriculoventriculares son discordantes, con la aurícula derecha conectada al ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda conectada al ventrículo derecho (se conoce como **inversión ventricular**). Las grandes arterias se encuentran también transpuestas: la aorta nace del ventrículo derecho y la arteria pulmonar del izquierdo. A diferencia de la d-TGA, la aorta se sitúa a la izquierda de la arteria pulmonar (de ahí la designación *l* de levo-transposición). La aorta se puede situar delante de la arteria pulmonar, aunque lo habitual es que se encuentren una al lado de la otra.

La fisiología de la l-TGA es bastante diferente de la d-TGA. La sangre venosa sistémica desaturada regresa a una aurícula derecha que se encuentra en su situación normal a través de las venas cavas, desde la que pasa a través de una válvula auriculoventricular bicúspide (mitral) a un ventrículo situado a la derecha, que tiene la arquitectura y las características morfológicas de la pared lisa del ventrículo izquierdo normal (fig. 458.5). Como también existe

transposición, la sangre desaturada bombeada desde el ventrículo izquierdo entra en la arteria pulmonar transpuesta y fluye a los pulmones, como lo haría en la circulación normal. La sangre oxigenada venosa pulmonar regresa a una aurícula izquierda situada en su posición normal, atraviesa una válvula auriculoventricular tricúspide hacia un ventrículo situado a la izquierda, que tiene las características de trabeculación de un ventrículo derecho normal, y luego es bombeada a la aorta que se encuentra transpuesta. La doble inversión de las relaciones auriculoventriculares y ventriculoarteriales hace que la sangre desaturada procedente de la aurícula derecha alcance los pulmones y que la sangre oxigenada del flujo venoso pulmonar pase correctamente a la aorta. La circulación se encuentra, por tanto, fisiológicamente «corregida». Si no existen otros defectos asociados, la hemodinámica será prácticamente normal. En la mayoría de los pacientes coexisten anomalías asociadas: CIV, anomalías tipo Ebstein de la válvula auriculoventricular izquierda (tricúspide), estenosis pulmonar valvar o subvalvar (o ambas) y trastornos de conducción auriculoventricular (bloqueo cardiaco completo, vías accesorias como el síndrome de Wolff-Parkinson-White).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas y signos varían mucho y vienen determinados por las lesiones asociadas. Si no existe obstrucción del tracto de salida pulmonar, los signos clínicos son similares a los de una CIV aislada. Si la l-TGA se asocia a estenosis pulmonar y a una CIV, los signos clínicos son similares a los de la tetralogía de Fallot.

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax puede sugerir la posición anormal de los grandes vasos: la aorta ascendente ocupa el borde superior izquierdo de la silueta cardíaca y muestra un perfil rectilíneo. Además de los trastornos de conducción, el ECG puede mostrar ondas P anómalas, ausencia de onda Q en V₆, ondas Q anómalas en III, aVR, aVF y V₁, y ondas T positivas en todas las precordiales. El ecocardiograma es diagnóstico. Los rasgos ecocardiográficos característicos del ventrículo derecho (banda moderadora, trabeculaciones más gruesas, válvula tricúspide que se asienta más inferiormente comparada con la válvula mitral bicúspide y un cono muscular liso o infundibulo que separa la válvula auriculoventricular de la semilunar) permiten al ecocardiografista determinar la presencia de **discordancia auriculoventricular** (aurícula derecha conectada al ventrículo izquierdo; aurícula izquierda al ventrículo derecho).

El tratamiento quirúrgico de las anomalías asociadas, sobre todo de la CIV, se ve dificultado por la posición del haz de His, que puede dañarse durante la cirugía y causar un bloqueo cardíaco. Se ha conseguido identificar el trayecto habitual del haz en la transposición corregida (por encima de la CIV) mediante el mapeo del sistema de conducción, de modo que el cirujano pueda evitar dañar el haz de His en la cirugía de reparación a corazón abierto. Incluso sin lesión quirúrgica, los pacientes con l-TGA corren el riesgo de desarrollar bloqueos cardíacos al hacerse mayores.

Como la corrección quirúrgica simple deja al ventrículo derecho como la cámara de bombeo sistémica y, por tanto, se vuelve vulnerable a una insuficiencia ventricular tardía, los cirujanos se han vuelto más radicales intentando operaciones que dejen el ventrículo izquierdo como la cámara de bombeo sistémico. Esto se consigue realizando una conmutación auricular para redirigir los retornos venosos pulmonar y sistémico, junto con una conmutación arterial para redirigir los flujos de salida de los ventrículos (**técnica de doble conmutación**). El beneficio a largo plazo de este abordaje en la conservación de la función ventricular sistémica está todavía investigándose.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.



Fig. 458.5 Fisiología de la transposición corregida o l-transposición de las grandes arterias (l-TGA) asociada a una comunicación interventricular y a una estenosis pulmonar (CIV + EP). Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. La saturación de oxígeno en la aurícula derecha (mezcla venosa) está reducida debido a la hipoxemia sistémica. La sangre procedente de la aurícula derecha pasa a través de la válvula mitral al ventrículo izquierdo (VI) «invertido». Sin embargo, el ventrículo izquierdo está unido a la arteria pulmonar transpuesta. Por ello, a pesar de todas las anomalías, la sangre desaturada sigue alcanzando la circulación pulmonar. La sangre saturada regresa a la aurícula izquierda, atraviesa la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho (VD) «invertido» y fluye hacia la aorta transpuesta. Esta circulación estaría completamente «corregida» si no fuera por la frecuente asociación de otras anomalías congénitas, en este caso CIV + EP. Debido a la estenosis valvular pulmonar, parte de la sangre del ventrículo izquierdo pasa a través de la CIV hacia el ventrículo derecho y la aorta ascendente, lo que da lugar a la aparición de desaturación sistémica.

458.5 Ventrículo derecho de doble salida sin estenosis pulmonar

Daniel Bernstein

En los casos de ventrículo derecho de doble salida sin estenosis pulmonar, tanto la aorta como la arteria pulmonar nacen del ventrículo derecho (v. cap. 457.5). La única salida del ventrículo izquierdo es a través de una CIV. En ausencia de obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar, las manifestaciones clínicas son muy parecidas a las de una CIV no complicada con un cortocircuito de izquierda a derecha grande, aunque puede producirse una desaturación sistémica leve debido a la mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada en el ventrículo derecho. El ECG suele mostrar hipertrofia biventricular. La ecocardiografía es diagnóstica y muestra el origen en el

ventrículo derecho de los grandes vasos, su relación anteroposterior, así como la posición de la CIV con respecto a la aorta y la arteria pulmonar. La corrección quirúrgica depende de dichas relaciones. Si la CIV es subaórtica, se practica un túnel intracardíaco. La sangre es bombeada desde el ventrículo izquierdo a través de la CIV en dirección a la aorta. Si la CIV es subpulmonar, puede llevarse a cabo una commutación arterial junto con el túnel intracardíaco. Si el flujo sanguíneo pulmonar es suficiente como para provocar insuficiencia cardíaca congestiva, será necesario practicar un cerclaje de la arteria pulmonar durante la lactancia, seguido de la corrección quirúrgica cuando el niño sea mayor. Cuando se asocia una estenosis pulmonar, la cianosis es más notoria, el flujo sanguíneo pulmonar está disminuido y la presentación clínica puede ser similar a la de la tetralogía de Fallot.

458.6 Ventrículo derecho de doble salida con posición anómala de las grandes arterias (anomalía de Taussig-Bing)

Daniel Bernstein

En el ventrículo derecho de doble salida con posicionamiento anómalo de las grandes arterias, la CIV suele estar directamente subpulmonar y la aorta, a distancia del ventrículo izquierdo. En ocasiones, tanto la válvula pulmonar como la aórtica pueden localizarse en la proximidad de la CIV (**CIV con doble compromiso**) y a veces ninguna de ellas lo está (**CIV sin doble compromiso**). El término *posición anómala* se emplea en lugar de *transposición*, ya que ambos vasos surgen del ventrículo derecho. Las lesiones obstructivas aórticas son frecuentes, como la estenosis aórtica valvular o subvalvular, la coartación de aorta y la interrupción del cayado aórtico. Como no hay obstrucción del flujo pulmonar, los pacientes experimentan insuficiencia cardíaca en fases precoces de la lactancia y corren el riesgo de desarrollar enfermedad vascular pulmonar y cianosis. Si hay lesiones aórticas obstructivas, los pacientes pueden manifestar un gasto cardíaco sistémico deficiente e insuficiencia cardiovascular, sobre todo después de que empieza a cerrarse el ductus. Es habitual que exista cardiomegalia, y se puede escuchar un soplo sistólico paraesternal eyectivo, a veces precedido de un chasquido de eyeción y un ruido intenso de cierre de la válvula pulmonar. El ECG muestra desviación del eje hacia la derecha con hipertrofia izquierda, derecha o biventricular. La radiografía de tórax revela cardiomegalia y aumento de la trama vascular pulmonar. Las características anatómicas de esta cardiopatía y las posibles anomalías asociadas se aprecian mejor con la combinación de ecocardiografía, potenciada en los casos necesarios por cateterismo cardíaco, RM o TC. Se puede conseguir la paliación mediante el cerclaje de la arteria pulmonar en la lactancia, con la corrección quirúrgica definitiva a edades más tardías mediante una commutación arterial (v. cap. 458.2), combinada con un deflecto intracardíaco o alguna modificación del procedimiento de Rastelli (v. cap. 457.5).

458.7 Retorno venoso pulmonar anómalo total

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo anormal de las venas pulmonares puede dar lugar a un drenaje anómalo parcial o total en la circulación venosa sistémica. El retorno venoso pulmonar anómalo parcial suele constituir una cardiopatía no cianótica (v. cap. 453.4). El retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT) permite la mezcla completa del retorno venoso sistémico y pulmonar en el interior del corazón, por lo que se produce cianosis.

En el RVPAT, la sangre pulmonar no tiene conexión directa con la aurícula izquierda (fig. 458.6). Las venas pulmonares pueden drenar **por encima** del diafragma directamente en la aurícula derecha, en el seno coronario o en la vena cava superior a través de una «vena vertical», o pueden drenar **por debajo** del diafragma y unirse en una «vena descendente» que entra en la vena cava inferior o en alguna de sus tributarias principales, a menudo a través del ductus venosus. Esta última forma de drenaje venoso anómalo se asocia casi siempre a *obstrucciones* del flujo venoso, habitualmente cuando el ductus venosus se cierra poco después del nacimiento, aunque las venas anormales **supracardiacas** también pueden obstruirse. En algunas ocasiones,

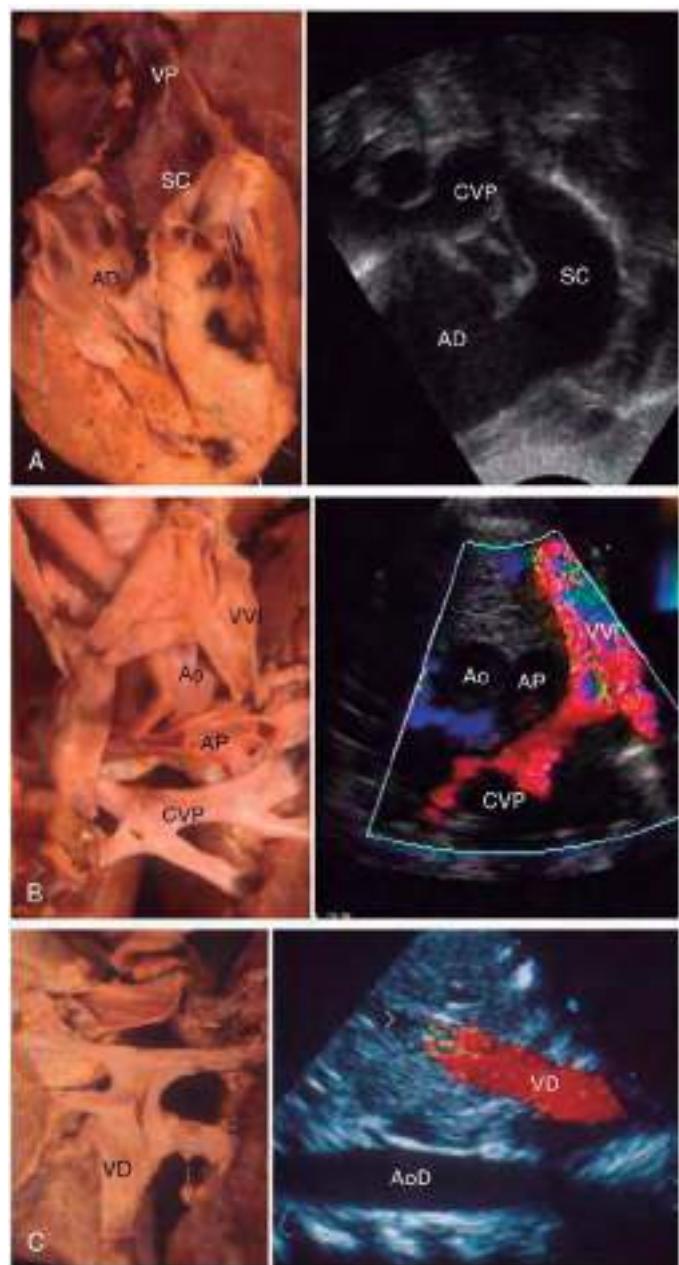


Fig. 458.6 **A**, Ventana subcostal en la que se aprecia el drenaje pulmonar anómalo total al seno coronario. Obsérvese la dilatación del seno coronario en ambas imágenes. El ecocardiograma también muestra una confluencia asociada que conecta con el seno coronario. **B**, Ventana supraesternal en la que se aprecia el drenaje venoso pulmonar anómalo total a una vena vertical izquierda. Obsérvese la dirección del flujo en el interior de la vena vertical, que permite diferenciarla de la vena cava superior izquierda. **C**, Drenaje venoso pulmonar anómalo total por debajo del diafragma. La pieza muestra las venas pulmonares al entrar en la confluencia, mientras que el ecocardiograma muestra las venas descendentes al entrar al hígado. Obsérvese que la dirección del flujo se aleja del corazón. AD, aurícula derecha; Ao, aorta; AoD, aorta descendente; AP, arteria pulmonar; CVP, confluencia venosa pulmonar; SC, seno coronario; VD, vena descendente; VP, vena pulmonar; VVI, vena vertical izquierda. (De Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: *Congenital heart disease in the adult and pediatric patient*. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 75-32, p 1553.)

Tabla 458.1 Retorno venoso pulmonar anómalo total

LOCALIZACIÓN DE LA CONEXIÓN (% DE CASOS)	% CON OBSTRUCCIÓN SIGNIFICATIVA
Supracardíaca (50)	
Vena cava superior izquierda (40)	40
Vena cava superior derecha (10)	75
Cardíaca (25)	
Seno coronario (20)	10
Aurícula derecha (5)	5
Infracardíaca (20)	95-100
Mixta (5)	

el drenaje puede ser **mixto** y algunas venas drenan por encima y otras por debajo del diafragma.

Todas las formas de RVPAT implican la mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada antes de llegar a la aurícula derecha o en la propia aurícula (**cardiopatía con mezcla total**). Esta sangre mezclada de la aurícula derecha puede pasar al ventrículo derecho y a la arteria pulmonar o pasar a través de una comunicación interauricular (CIA) o de un foramen oval permeable a la aurícula izquierda, convirtiéndose en la única fuente de flujo sanguíneo sistémico. La aurícula derecha, el ventrículo derecho y la arteria pulmonar suelen estar aumentados de tamaño, mientras que la aurícula y el ventrículo izquierdos pueden ser normales o pequeños. Las manifestaciones del RVPAT dependen de la presencia o ausencia de *obstrucciones* de los canales venosos (tabla 458.1). Si el retorno venoso pulmonar se obstruye, se produce una congestión pulmonar grave con hipertensión pulmonar; si no se realiza una intervención quirúrgica, se produce un deterioro rápido. *Un RVPAT obstruido es una emergencia quirúrgica cardiaca pediátrica, ya que el tratamiento con prostaglandinas generalmente no es eficaz.*

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se pueden ver dos patrones principales de RVPAT en función de la presencia o ausencia de obstrucción. Los neonatos con obstrucción grave del retorno venoso pulmonar, más prevalente en el grupo **infracardíaco** (v. tabla 458.1), manifiestan cianosis intensa y dificultad respiratoria. Pueden no existir soplos. Estos lactantes se encuentran gravemente enfermos y no responden a la ventilación mecánica. Es preciso un diagnóstico rápido y realizar la corrección quirúrgica para que el lactante pueda sobrevivir. Por el contrario, aquellos niños con obstrucción leve o nula al retorno venoso pulmonar suelen caracterizarse por la aparición de insuficiencia cardíaca a medida que desciende la resistencia vascular pulmonar, con desaturaciones de leves a moderadas. Pueden escucharse soplos sistólicos a lo largo del borde esternal izquierdo y puede existir un ritmo de galope. Algunos lactantes pueden presentar una obstrucción leve en el periodo neonatal con agravamiento de la obstrucción a medida que pasa el tiempo.

DIAGNÓSTICO

El ECG demuestra la presencia de hipertrofia ventricular derecha (habitualmente con un patrón qR en V₃R y V₁, y con ondas P que son con frecuencia altas y picudas). En los recién nacidos con una obstrucción venosa pulmonar notable, las radiografías de tórax muestran un patrón perihilar sumamente llamativo de edema pulmonar y un tamaño pequeño del corazón. Este aspecto puede confundirse a veces con una enfermedad pulmonar primaria y el diagnóstico diferencial abarca la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, el síndrome de distrés respiratorio, las neumonías (bacteriana, aspiración de meconio), la linfangiectasia pulmonar y otros defectos cardíacos (síndrome de corazón izquierdo hipoplásico). En los niños mayores, si las venas pulmonares anómalas penetran en la vena innomina y en una vena cava superior izquierda persistente (fig. 458.7), puede verse una sombra supracardiaca grande que, junto con la silueta cardiaca normal, da un aspecto de «muñeco de nieve». En la mayoría de los casos en los que no existe obstrucción hay cardiomegalia, la arteria pulmonar y el ventrículo derecho son notorios, y la trama vascular pulmonar se encuentra aumentada.

El ecocardiograma demuestra la presencia de un ventrículo derecho grande y suele identificar el patrón de conexiones venosas pulmonares anormales (v. fig. 458.6). La demostración de cualquier vena con flujo Doppler que se aleja del corazón es patognomónica de un RVPAT, ya que el flujo venoso

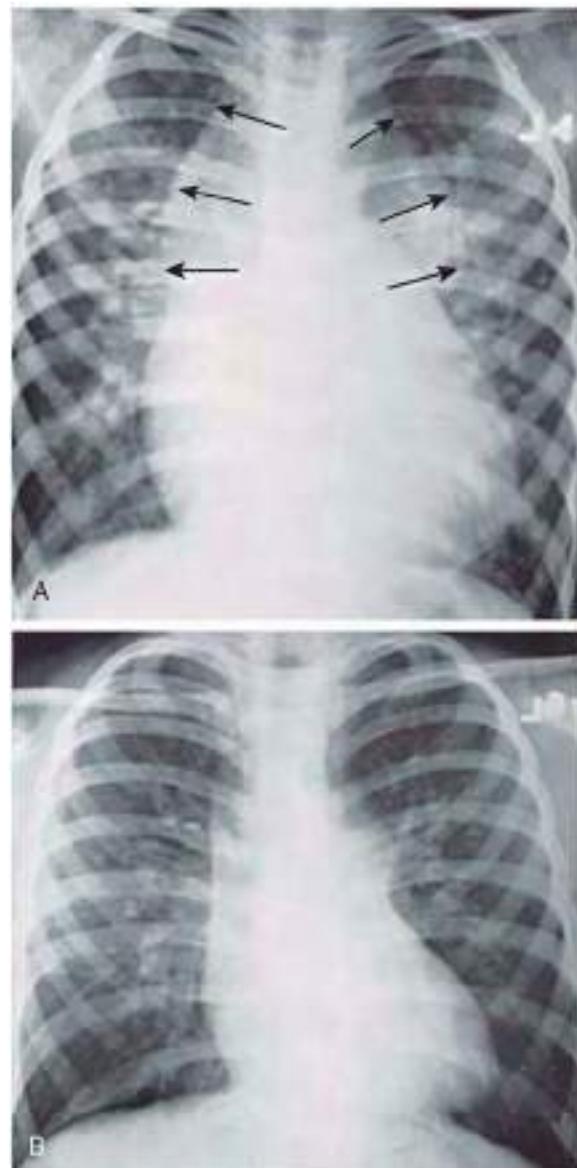


Fig. 458.7 Radiografías de tórax de un paciente con retorno venoso pulmonar anómalo total a una vena cava superior izquierda. A, Imagen preoperatoria. Las flechas apuntan a las sombras supracardiacas, lo que da lugar al típico aspecto en «8» o «en muñeco de nieve». Son evidentes la cardiomegalia y el aumento de la trama vascular pulmonar. B, Imagen postoperatoria que muestra una disminución del tamaño del corazón y de la sombra supracardíaca.

normal suele ir hacia el corazón. El cortocircuito es casi exclusivamente de derecha a izquierda a nivel auricular. Puede medirse el tamaño de la aurícula y el ventrículo izquierdos, así como la presencia de cualquier defecto cardíaco asociado.

La ecocardiografía debería bastar para demostrar el RVPAT en la mayoría de los casos, pero, si hay dudas acerca del drenaje de una o más venas pulmonares, se realizaría un cateterismo cardíaco, una RM o una TC. El cateterismo cardíaco muestra cómo la saturación de oxígeno de la sangre en ambas aurículas, ambos ventrículos y en la aorta es más o menos similar, lo que indica que se trata de una cardiopatía con mezcla total. Existe un aumento de la saturación venosa sistémica en la zona de entrada del canal venoso pulmonar anómalo, por encima o por debajo del diafragma. En pacientes mayores, la elevación de la presión pulmonar y del ventrículo derecho puede ser solo moderada, pero en los lactantes con obstrucciones venosas es habitual que exista hipertensión pulmonar. La arteriografía pulmonar selectiva muestra la anatomía de las venas pulmonares y sus puntos de entrada en la circulación venosa sistémica.

TRATAMIENTO

La corrección quirúrgica del RVPAT está indicada en la lactancia, realizando una reparación quirúrgica de emergencia en los pacientes con obstrucción venosa. Si no se puede realizar la cirugía de forma emergente, puede ser preciso la oxigenación mediante membrana extracorpórea para mantener la oxigenación. Mediante cirugía, el tronco venoso pulmonar se anastomosa directamente a la aurícula izquierda, se cierra la CIA y se interrumpe cualquier conexión con el circuito venoso sistémico. Los resultados iniciales han sido generalmente buenos, incluso en neonatos en estado crítico. El periodo postoperatorio puede verse complicado por crisis de hipertensión vascular pulmonar. En algunos pacientes, sobre todo aquellos en los que se retrasa el diagnóstico o la obstrucción era importante, pueden desarrollarse una estenosis y una enfermedad pulmonar venooclusiva. Se ha intentado tratar la estenosis recurrente mediante cirugía, angioplastia con balón, endoprótesis y quimioterapia antiproliferativa. Hasta la fecha, el pronóstico a largo plazo de estos pacientes es sumamente reservado. En aquellos con enfermedad venooclusiva agresiva, el **trasplante cardiopulmonar** puede ser la única opción (v. cap. 470.2).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

458.8 Tronco arterioso

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

En el tronco arterioso, un único tronco arterial se origina en el corazón y nutre las circulaciones sistémica, pulmonar y coronaria. Siempre existe una CIV y el tronco cabalga sobre la comunicación, por lo que recibe sangre de ambos ventrículos (fig. 458.8). El número de cuáspides de la válvula trunca varía entre dos y seis, y la válvula puede ser estenótica, regurgitante o ambas cosas. Las arterias pulmonares pueden salir juntas desde el lado izquierdo y posterior del tronco arterial persistente, y a continuación se dividen en

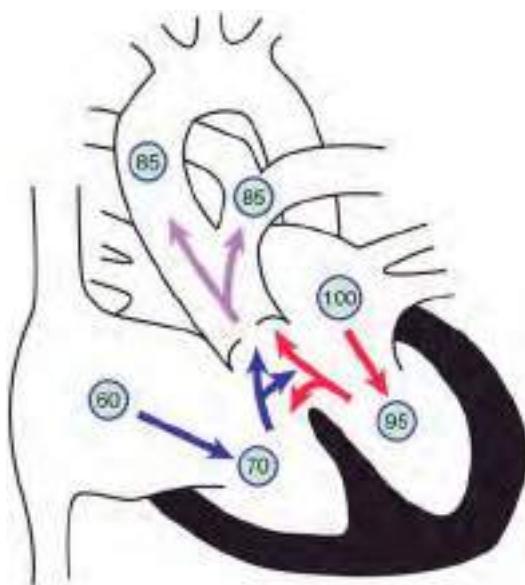


Fig. 458.8 Fisiología del tronco arterial. Los números rodeados por un círculo representan los valores de saturación de oxígeno. La saturación de la sangre de la aurícula derecha (mezcla venosa) se encuentra reducida debido a la hipoxemia sistémica. La sangre desaturada entra en la aurícula derecha, fluye a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho y sale hacia el tronco. La sangre saturada procedente de la aurícula entra en el ventrículo izquierdo y sale también hacia el tronco. El tronco aortopulmonar común da lugar a la aorta ascendente y a la arteria pulmonar principal y sus ramas. La saturación de oxígeno en la aorta y en las arterias pulmonares suele ser la misma (lo que define una lesión con mezcla total). A medida que se van reduciendo las resistencias vasculares pulmonares en las primeras semanas de vida, el flujo sanguíneo pulmonar aumenta de forma espectacular, lo que provoca una leve cianosis y la aparición de insuficiencia cardiaca congestiva.

las arterias pulmonares izquierda y derecha (**tronco arterial tipo I**). En los troncos arteriales tipo II y III no existe arteria pulmonar principal, y las arterias pulmonares izquierda y derecha nacen de orificios separados en la cara posterior (**tipo II**) o lateral (**tipo III**) del tronco arterial. El **tronco arterial tipo IV** es un término que ya no se utiliza, ya que en este caso no existe ninguna conexión identificable entre el corazón y las arterias pulmonares, y el flujo pulmonar procede de las arterias colaterales aortopulmonares principales procedentes de la aorta descendente y transversa; en esencia se trata de una forma de atresia pulmonar (v. cap. 457.2).

Ambos ventrículos soportan la presión sistémica y bombean sangre hacia el tronco. Cuando las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son relativamente altas en el periodo neonatal inmediato, el flujo sanguíneo pulmonar puede ser normal; a medida que disminuyen las RVP en los siguientes 1-2 meses de vida, el flujo sanguíneo hacia los pulmones aumenta mucho y aparece insuficiencia cardiaca. El tronco arterial es una cardiopatía con mezcla total en la que se mezclan por completo la sangre procedente del retorno venoso pulmonar y sistémico. Debido al gran volumen del flujo sanguíneo pulmonar, la cianosis clínica suele ser leve. Si no se trata esta cardiopatía, a la poste las RVP aumentan, el flujo sanguíneo pulmonar disminuye y la cianosis se intensifica (**fisiología de Eisenmenger**; v. cap. 460.2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos clínicos del tronco arterial varían con la edad y dependen de las RVP. En el periodo neonatal inmediato, los signos de insuficiencia cardiaca suelen estar ausentes y las únicas manifestaciones iniciales pueden ser un soplo y una cianosis mínima. Durante los dos primeros meses de vida, el flujo sanguíneo pulmonar comienza a volverse torrencial y el cuadro clínico dominante es la insuficiencia cardiaca, pero todavía con una cianosis leve. El escape de sangre desde el tronco hacia la circulación pulmonar puede dar lugar a una presión de pulso amplia con pulsos saltones. Los hallazgos pueden exagerarse más aún si existe insuficiencia de la válvula trunca. El corazón suele estar aumentado de tamaño y el precordio hiperdinámico. El R₂ es de alta intensidad y único. Generalmente se puede escuchar un soplo sistólico de eyeccción, a veces acompañado de frémito, a lo largo del borde esternal izquierdo. El soplo va precedido con frecuencia de un chasquido de eyeccción protostólico secundario a la válvula trunca anormal. Cuando existe insuficiencia de la válvula trunca, se escucha un soplo protodiastólico decreciente de tonalidad alta en el borde esternal izquierdo medio. Con la campana del estetoscopio puede escucharse un retumbo mesodiastólico apical provocado por el incremento de flujo a través de la válvula mitral, sobre todo a medida que va desarrollándose la insuficiencia cardiaca. El tronco arterial es una malformación conotrunca y puede asociarse al **síndrome de DiGeorge**, que se ha relacionado con una delección del **cromosoma 22q11** (v. cap. 451).

DIAGNÓSTICO

El ECG muestra hipertrofia ventricular izquierda, derecha o combinada. La radiografía de tórax también muestra variaciones considerables. La cardiomelia se desarrolla en las primeras semanas de vida y se debe a la prominencia de ambos ventrículos. El tronco puede producir una sombra llamativa que sigue el trayecto normal de la aorta ascendente y del botón aórtico; el arco aórtico se sitúa a la derecha en el 50% de los pacientes. A veces, la arteria pulmonar principal o la izquierda producen un abombamiento notorio a la izquierda del botón aórtico. La trama vascular pulmonar aumenta tras las primeras semanas de vida. La ecocardiografía demuestra una arteria trunca grande que cabalga sobre la comunicación interventricular y el patrón de origen de las ramas de las arterias pulmonares (fig. 458.9). Pueden observarse malformaciones asociadas, como interrupción del arco aórtico. Los estudios con Doppler pulsado y color se usan para valorar la insuficiencia de la válvula trunca. Si es necesario, el cateterismo cardiaco muestra un cortocircuito ventricular de izquierda a derecha, con cortocircuito de derecha a izquierda en el tronco. La presión sistólica en ambos ventrículos y en el tronco es similar. La angiografía muestra el tronco arterial grande y define de forma más precisa el origen de las arterias pulmonares.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

Los resultados quirúrgicos son excelentes y muchos de los pacientes con reparación del tronco llegan hasta la edad adulta, de manera que varios centros han notificado casos de supervivientes de 30 y 40 años. La necesidad de reemplazar el conducto del ventrículo derecho a la arteria pulmonar a medida que crece el niño supone que estos pacientes se habrán sometido a numerosas intervenciones en el momento de llegar a la edad adulta. El desarrollo de endoprótesis valvulares implantadas por cateterismo podría reducir la necesidad de reintervenciones en el futuro (v. cap. 450). Cuando el tronco arterial se asocia a síndrome de DiGeorge, las anomalías endocrinas,



Fig. 458.9 Demostración del tronco arterial mediante ecocardiografía 2D en el plano subcostal. Puede verse la gran válvula trunca cabalgando sobre la CIV. En este caso, solo se origina la arteria pulmonar izquierda (API) del tronco (TR). Las arterias pulmonares son discontinuas y la arteria pulmonar derecha se origina en la aorta descendente a través del ductus arteriosus (no mostrado). Ao, aorta; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

inmunitarias, craneofaciales y de las vías respiratorias pueden complicar la recuperación.

TRATAMIENTO

En las primeras semanas de vida, muchos de estos lactantes pueden tratarse con fármacos anticongestivos; sin embargo, a medida que van disminuyendo las RVP, los síntomas de insuficiencia cardiaca empeoran y debe indicarse la cirugía, habitualmente en los primeros meses. La demora de la cirugía más allá de este periodo puede aumentar la probabilidad de desarrollo de enfermedad vascular pulmonar, por lo que muchos centros recomiendan actualmente la reparación de rutina en el periodo neonatal tan pronto como se establezca el diagnóstico. En la cirugía se cierra la CIV; las arterias pulmonares se separan del tronco, y se establece la continuidad entre el ventrículo derecho y las arterias pulmonares mediante un homoinjerto que actúa a modo de conducto. Los resultados quirúrgicos inmediatos son excelentes, pero estos conductos desarrollarán regurgitación o estenosis con el tiempo, por lo que deben sustituirse, a menudo varias veces, a medida que va creciendo el niño. Si el problema principal es la insuficiencia, actualmente se puede tratar mediante una endoprótesis valvular transcatéter.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

458.9 Ventrículo único (ventrículo con doble entrada, corazón univentricular)

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

En el ventrículo único, ambas aurículas vacían la sangre a través de una válvula auriculoventricular común o a través de dos válvulas separadas en una única cámara ventricular, lo que crea una mezcla total del retorno venoso sistémico y pulmonar. Esta cavidad puede mostrar características anatómicas propias del ventrículo izquierdo, del derecho o indeterminadas. Tanto la aorta como la arteria pulmonar nacen de esta cámara única, aunque también uno de los grandes vasos puede nacer desde un infundíbulo de salida rudimentario. La aorta puede situarse detrás, delante (posición anómala) o junto a la arteria pulmonar, tanto a la derecha como a la izquierda. Son frecuentes la atresia o las estenosis pulmonares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico es variable y depende de las anomalías intracardiacas asociadas. Si existe obstrucción del tracto de salida pulmonar, los hallazgos suelen ser similares a los de la tetralogía de Fallot: cianosis intensa sin insuficiencia cardiaca. Si no existe obstrucción del tracto de salida pulmonar, los hallazgos son similares a los de la transposición con CIV: cianosis mínima con insuficiencia cardiaca creciente.

En los pacientes con **estenosis pulmonar**, la cianosis está presente ya en las primeras fases de la lactancia. La cardiomegalia es leve o moderada; puede palparse una elevación paraesternal izquierda, y es frecuente la existencia

de un frémito. El soplo sistólico eyectivo suele ser de intensidad alta; puede escucharse un chasquido de eyección, y el R₂ es de intensidad alta y único. Los pacientes sin obstrucción del tracto de salida pulmonar desarrollan un flujo sanguíneo torrencial a medida que disminuye la RVP, por lo que suelen debutar con taquipnea, disnea, fallo de medro e infecciones pulmonares de repetición. La cianosis es tan solo leve o moderada. La cardiomegalia suele ser notable y se puede palpar una elevación paraesternal izquierda. El soplo sistólico eyectivo no suele ser intenso ni rudo, el R₂ es fuerte y tiene un desdoblamiento estrecho. Es frecuente que exista un tercer ruido (R₃), que puede seguirse de un retumbo mesodiastólico breve provocado por el aumento del flujo a través de las válvulas auriculoventriculares. El desarrollo final de enfermedad vascular pulmonar reduce el flujo sanguíneo pulmonar, de modo que la cianosis aumenta y los signos de insuficiencia cardiaca parecen mejorar (fisiología de Eisenmenger; v. cap. 460.2).

DIAGNÓSTICO

Los signos del ECG son inespecíficos. Las ondas P son normales, picudas o bifidas. El patrón de las derivaciones precordiales sugiere hipertrofia ventricular derecha, hipertrofia ventricular combinada o, a veces, dominancia del ventrículo izquierdo. Las fuerzas iniciales del QRS se suelen dirigir a la izquierda y hacia delante. Las pruebas radiológicas confirmarán el grado de cardiomegalia. Si existe una cámara infundibular rudimentaria, puede producir un abombamiento del borde superior izquierdo de la silueta cardiaca en las proyecciones posteroanteriores. La trama vascular pulmonar estará aumentada en ausencia de estenosis pulmonar, mientras que en presencia de estenosis pulmonar se encontrará disminuida. La ecocardiografía confirmará la ausencia o práctica ausencia del tabique interventricular y permite determinar si el ventrículo único tiene características morfológicas propias del ventrículo izquierdo, del derecho o mixtas. Puede identificarse la presencia de una cavidad infundibular de salida rudimentaria bajo uno de los grandes vasos y se puede utilizar el Doppler pulsado para determinar si el flujo a través de esta comunicación (conocida como *foramen bulboventricular*) se encuentra obstruido.

Si se realiza el cateterismo cardíaco, la presión de la cámara ventricular única es como la sistémica; no obstante, puede demostrarse un gradiente a través de la entrada a la cámara infundibular de salida rudimentaria. Las mediciones de presión y la angiografía demuestran o descartan la existencia de estenosis pulmonar.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

Si no son operados, algunos pacientes fallecen durante la lactancia debido a insuficiencia cardiaca. Otros pueden sobrevivir hasta la adolescencia o hasta las primeras etapas de la edad adulta, pero acaban falleciendo debido a los efectos de la hipoxemia crónica o, en ausencia de estenosis pulmonar, a los efectos de la enfermedad vascular pulmonar. Los pacientes con estenosis pulmonares moderadas son los que presentan el mejor pronóstico, ya que el flujo sanguíneo pulmonar, aunque restringido, sigue siendo adecuado. La paliación quirúrgica, que a la postre conduce a una fisiología circulatoria de tipo Fontan (v. cap. 457.4), tiene buenos resultados a corto y medio plazo.

TRATAMIENTO

Si la estenosis pulmonar es grave, está indicado realizar una **derivación aortopulmonar de Blalock-Taussig** para proporcionar una fuente fiable para el flujo sanguíneo pulmonar (v. cap. 457.1). Si no hay restricción del flujo pulmonar, se utiliza un cerclaje de la arteria pulmonar para controlar la insuficiencia cardiaca y evitar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. El **cortocircuito bidireccional de Glenn** suele realizarse a los 2-6 meses de vida, seguido de una **operación de Fontan modificada** (procedimiento de aislamiento cavopulmonar, v. cap. 457.4) a los 2-3 años. Si existe estenosis subaórtica debida a una conexión restrictiva con una cámara infundibular de salida rudimentaria (foramen bulboventricular restrictivo), puede lograrse el alivio quirúrgico anastomosando la arteria pulmonar proximal con el lateral de la aorta ascendente (**operación de Damus-Stansel-Kaye**).

458.10 Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico

Daniel Bernstein

FISIOPATOLOGÍA

El término **hipoplasia de las cavidades cardíacas izquierdas** (corazón izquierdo hipoplásico) se utiliza para describir un grupo de cardiopatías relacionadas que tienen en común diversos grados de falta de desarrollo del lado izquierdo del corazón: estenosis o atresia de las válvulas aórtica y mitral, e hipoplasia

de la cavidad ventricular izquierda y de la aorta ascendente. Se pueden considerar dos amplias categorías: atresia aórtica con válvula mitral hipoplásica, pero perforada, o con atresia mitral. El ventrículo izquierdo puede ser solo moderadamente hipoplásico, muy pequeño y no funcionante o totalmente atrésico; en el periodo neonatal inmediato, el ventrículo derecho mantiene tanto la circulación pulmonar como la sistémica a través del ductus arteriosus (fig. 458.10). La sangre venosa pulmonar fluye a través de una CIA (también puede ser restrictiva) o un foramen oval dilatado desde el lado izquierdo al derecho del corazón, donde se mezcla con el flujo venoso sistémico (cardiopatía con mezcla total). Cuando el tabique interventricular se encuentra íntegro, lo que suele ser el caso, toda la sangre del ventrículo derecho es bombeada hacia la arteria pulmonar principal; la aorta descendente recibe sangre del ductus arteriosus, que también rellena la aorta ascendente y las arterias coronarias de forma retrógrada. Las principales anomalías hemodinámicas son el mantenimiento inadecuado de la circulación sistémica y, según el tamaño de la comunicación auricular, hipertensión venosa pulmonar (foramen oval restrictivo) o hiperaflujo pulmonar (CIA de tamaño moderado o grande).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque la cianosis a veces puede no ser evidente durante las primeras 48 horas de vida, se observa pronto un color azul grisáceo de la piel que denota una mezcla de cianosis e hipoperfusión. Esta cardiopatía suele

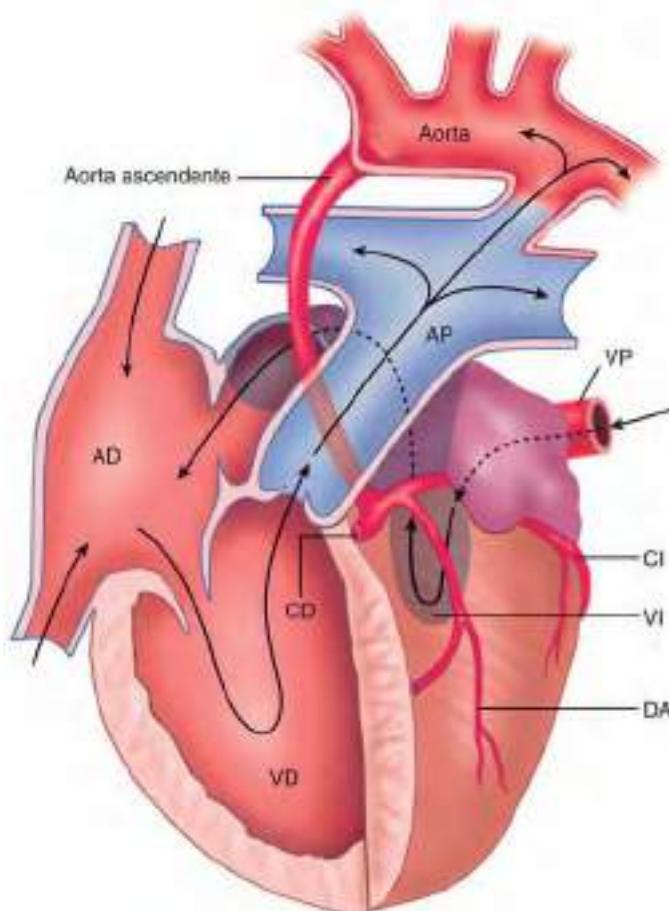


Fig. 458.10 Hipoplasia de las cavidades cardíacas izquierdas con hipoplasia aórtica, atresia de la válvula aórtica e hipoplasia de la válvula mitral y el ventrículo izquierdo. AD, aurícula derecha; AP, arteria pulmonar; CI, circunfleja izquierda; CD, arteria coronaria derecha; DA, descendente anterior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; VP, vena pulmonar. (De Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: Congenital heart disease in the adult and pediatric patient. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 75-28, p 1548. Adaptada de las ilustraciones históricas de Neufeld HN, Adams P Jr, Edwards JE, et al: Diagnosis of aortic atresia by retrograde aortography, Circulation 25:278, 1962; y de Edwards JE, Dry TJ, Parker RL, et al: An atlas of congenital anomalies of the heart and great vessels. Springfield, IL, 1954, Charles C Thomas.)

diagnosticarse en la mayoría de los lactantes en las primeras horas de vida. Una vez que el ductus arteriosus empieza a cerrarse predominan los signos de hipoperfusión sistémica y shock. Todos los pulsos periféricos pueden ser débiles o estar ausentes. Puede haber una elevación palpable del ventrículo derecho en la región paraesternal, junto con un soplo sistólico inespecífico.

Esta lesión puede aparecer aislada o asociada en el 5-15% de los pacientes a síndromes genéticos conocidos, como el síndrome de Turner, las trisomías 13, 18 o 21, el síndrome de Jacobsen (deleción en 11q), el síndrome de Holt-Oram y el síndrome de Rubinstein-Taybi. En estos casos, las manifestaciones no cardíacas del síndrome pueden ser evidentes e influir en las consecuencias clínicas. En ocasiones puede ser familiar y heredarse como un rasgo autosómico recesivo.

DIAGNÓSTICO

En la radiografía de tórax, el corazón es de tamaño variable en los primeros días de vida, pero desarrolla rápidamente cardiomegalia, junto con aumento de la trama vascular pulmonar. El ECG inicial puede mostrar tan solo el patrón neonatal normal de dominancia del ventrículo derecho, pero, más tarde, las ondas P se vuelven notorias, con hipertrofia del ventrículo derecho y disminución de las fuerzas del ventrículo izquierdo. El ecocardiograma es diagnóstico y demuestra la ausencia o hipoplasia de la válvula mitral y de la raíz de la aorta, una aurícula y un ventrículo izquierdos de tamaño pequeño, y un ventrículo y una aurícula derechos grandes (fig. 458.11). El tamaño de la comunicación interauricular, por la que el flujo venoso pulmonar abandona la aurícula izquierda, se mide directamente y por medio de estudios con Doppler color y pulsado. Las proyecciones de la proyección supraesternal permiten identificar la pequeña aorta ascendente y el cayado aórtico transverso, y pueden mostrar también una discreta coartación de la aorta en el área yuxtaductal, si bien en presencia de un ductus grande puede resultar difícil identificarla. La ecocardiografía con Doppler demuestra si las válvulas mitral y aórtica presentan una estenosis grave o una atresia completa. Se puede identificar la presencia de sinusoides coronarios ventriculares izquierdos. El diagnóstico de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) puede establecerse normalmente sin necesidad de realizar un cateterismo cardíaco. Si este fuese necesario, la aorta ascendente hipoplásica puede demostrarse mediante angiografía.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

Si no reciben tratamiento, los pacientes fallecen casi siempre en los primeros meses de vida, habitualmente en la primera o segunda semana. En algunas ocasiones, los pacientes no operados pueden vivir meses o, rara vez, años. Hasta un 30% de los lactantes con SCIH muestra signos de anomalías importantes o leves del sistema nervioso central. Pueden encontrarse otras características dísmórficas hasta en un 40% de los pacientes. Así pues, debe realizarse una evaluación preoperatoria cuidadosa (genética, neurológica y oftalmológica) en los pacientes considerados candidatos al tratamiento quirúrgico.

El seguimiento a medio plazo después de completar las tres fases del procedimiento de Norwood muestra generalmente una buena capacidad



Fig. 458.11 Diagnóstico mediante ecografía 2D subcostal de un síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. Se puede visualizar la pequeña cámara ventricular izquierda cuyo vértice (punta de flecha) no forma parte del ápex cardiaco. El tabique auricular puede visualizarse arqueándose de izquierda a derecha, lo que indica que la comunicación interauricular está sometida a presión. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

para el ejercicio, con complicaciones equivalentes a las de otros pacientes sometidos al procedimiento de Fontan (v. cap. 457.4). Algunos estudios muestran que los pacientes con SCIH tienen un mayor riesgo de alteraciones del desarrollo neurológico que los pacientes con otro tipo de cardiopatías congénitas complejas. Se desconoce si los malos resultados neurológicos se deben a una malformación genéticamente asociada del sistema nervioso central, a una lesión prenatal del sistema nervioso central, a alteraciones de la hemodinámica cerebral durante la circulación extracorpórea o a la presencia de hipoperfusión postoperatoria. Además, las alteraciones neurológicas se asocian a prematuridad, síndromes cromosómicos y pobreza.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico del SCIH mejora las tasas de supervivencia, y esta es de hasta un 90-95% para la primera etapa paliativa en centros experimentados. La primera etapa de la reparación está diseñada para construir una fuente fiable de flujo sanguíneo sistémico desde el ventrículo derecho, empleando una combinación de tejido arterial aórtico y pulmonar, y limitar el flujo sanguíneo pulmonar para evitar la aparición de insuficiencia cardíaca y prevenir el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. Las técnicas quirúrgicas habitualmente utilizadas son el **procedimiento de Norwood** (fig. 458.12) o el **procedimiento de Sano**. El trasplante primario del corazón,

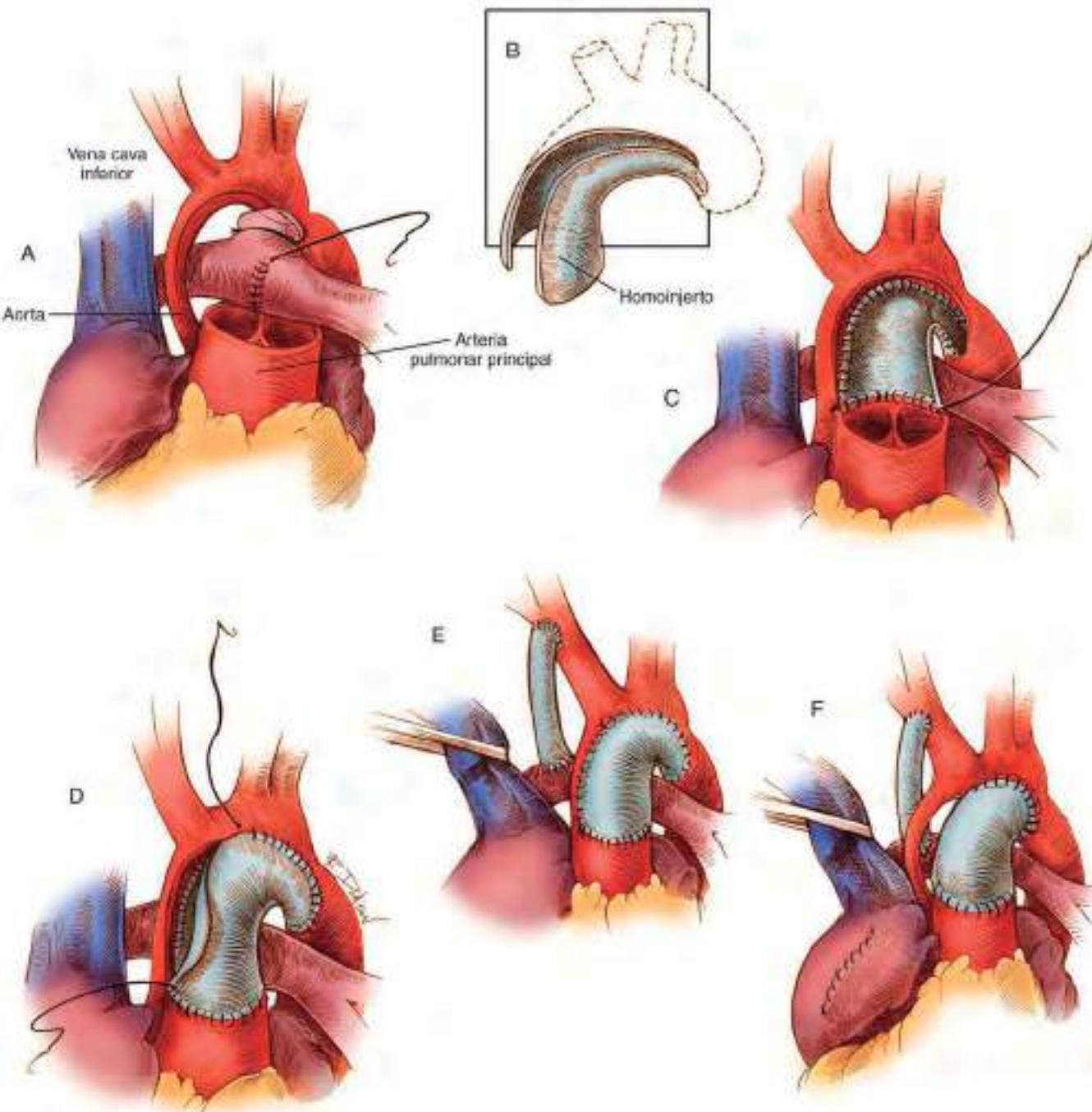


Fig. 458.12 Técnica de Norwood, una de las dos utilizadas actualmente para llevar a cabo la primera etapa de la paliación del síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. **A**, Incisiones utilizadas para la intervención que incorporan un manguito de aloinjerto de pared arterial. La porción distal seccionada del tronco pulmonar puede cerrarse mediante una sutura directa o un parche. **B**, Dimensiones del manguito de aloinjerto de pared arterial. **C**, El aloinjerto de pared arterial es utilizado para completar la anastomosis entre la arteria pulmonar proximal seccionada y la aorta ascendente, el cayado aórtico y la aorta descendente proximal. **D**, y **E**, Se completa el procedimiento con una septectomía auricular y con una derivación derecha modificada de Blalock de 3,5 mm. **F**, Cuando la aorta ascendente es especialmente pequeña, se puede llevar a cabo una técnica alternativa consistente en la colocación de un tubo completo de aloinjerto arterial. La pequeña aorta ascendente se puede dejar en su sitio, como en el esquema, o implantarse al lado de la neoaorta. (De Castañeda AR, Jonas RA, Mayer JE Jr, et al: Single-ventricle tricuspid atresia. En *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia, 1994, Saunders.)

aconsejado antiguamente en algunos centros, es mucho menos habitual en la actualidad, dada la mejoría sustancial en las tasas de supervivencia con la cirugía convencional y la limitación de órganos donantes en este grupo de edad.

En caso de que se fuera a realizar un procedimiento de Norwood o de Sano, el tratamiento preoperatorio consistiría en la corrección de la acidosis y la hipoglucemia, el mantenimiento de la permeabilidad del ductus arteriosus con PGE₁ (0,01–0,20 µg/kg/min) para mantener el flujo sanguíneo sistémico y la prevención de la hipotermia, modificando los parámetros del respirador, aumentando la concentración de CO₂ inspirado o disminuyendo la concentración de O₂ inspirado. Si la cirugía se retrasa, puede estar indicada la dilatación con balón del tabique interauricular (en casos con restricción).

El procedimiento de Norwood o de Sano suele llevarse a cabo en tres etapas. La **etapa I** (v. fig. 458.12) consiste en una septectomía auricular y la transección y ligadura de la arteria pulmonar principal distal; la arteria pulmonar proximal es conectada posteriormente a una abertura transversal practicada en el arco aórtico hipoplásico para formar una «neoaorta», extendiéndose a través del segmento coartado de arco aórtico yuxtaductal. Una derivación aortopulmonar (Blalock-Taussig) realizada con material sintético conecta la aorta a la arteria pulmonar principal para permitir que exista un flujo sanguíneo pulmonar controlado. En el procedimiento de Sano se utiliza un conducto desde el ventrículo derecho a la arteria pulmonar en lugar de una derivación aortopulmonar para proporcionar el flujo sanguíneo pulmonar, creando transitoriamente un ventrículo derecho de doble salida. El riesgo quirúrgico de la intervención en esta primera etapa ha mejorado de forma espectacular en las dos últimas décadas, y los mejores resultados comunicados muestran tasas de supervivencia superiores al 90–95%.

La **etapa II** consiste en realizar una anastomosis mediante una derivación de Glenn para conectar la vena cava a las arterias pulmonares (v. cap. 458.4) a los 2–6 meses. La **etapa III**, que se realiza normalmente a los 2–3 años, consiste en un procedimiento de Fontan modificado (aislamiento cavopulmonar) para conectar la vena cava inferior a las arterias pulmonares por medio de un deflector intraauricular o externo. Tras la etapa III, todo el retorno venoso sistémico entra directamente en la circulación pulmonar. El flujo venoso pulmonar entra en la aurícula izquierda y se dirige a través del tabique interauricular hacia la válvula tricúspide, y después al ventrículo derecho (ahora sistémico). La sangre lo abandona a través de la neoaorta, que suministra sangre a la circulación sistémica. La antigua raíz aórtica, ahora unida a la neoaorta, aporta el flujo sanguíneo coronario. Los riesgos de las etapas II y III son incluso menores que los de la etapa I; la mortalidad entre etapas (habitualmente entre las etapas I y II) se ha reducido considerablemente gracias a los programas de monitorización domiciliaria. Los resultados a corto y a largo plazo de la operación de Norwood frente a la de Sano están aún por demostrar.

Un abordaje terapéutico alternativo es la realización de un **procedimiento híbrido** para la primera etapa. Esto implica la realización de una septotomía auricular con balón de Rashkind, la colocación mediante catéter de una endoprótesis en el *ductus* y la colocación quirúrgica de bandas en ambas arterias pulmonares. Tras el procedimiento híbrido se puede retirar paulatinamente el tratamiento con prostaglandinas y el paciente se puede ir de alta. Despues de este procedimiento híbrido se debe realizar una segunda fase quirúrgica más amplia, en la que se construye una neoaorta y se retiran las bandas de las arterias pulmonares.

Otra alternativa terapéutica es el **trasplante cardiaco**, bien en el periodo inmediato tras el nacimiento, lo que evita la etapa I de la operación de Norwood, o después de haber realizado la etapa I de la operación de Norwood con éxito como puente al trasplante. Tras el trasplante, los pacientes suelen tener una función cardíaca normal y ningún síntoma de insuficiencia cardíaca; sin embargo, estos pacientes corren el riesgo crónico de rechazo del órgano transplantado y precisan tratamiento inmunosupresor de por vida (v. cap. 470.1). La combinación de la escasez de donantes y la mayoría de los resultados de las técnicas quirúrgicas estándar e híbridas han hecho que la mayoría de los centros dejen de recomendar el trasplante, excepto cuando la presencia de lesiones asociadas convierte la operación de Norwood en un procedimiento con un riesgo excepcionalmente alto, o en los pacientes que desarrollan disfunción ventricular en algún momento tras la estrategia quirúrgica estándar.

Existen algunos subgrupos de pacientes con SCIH que pueden presentar mayor riesgo quirúrgico, especialmente aquellos con estenosis mitral y atresia aórtica. Es necesario confirmar estos datos en estudios de mayor tamaño, y están por desarrollar abordajes alternativos. En numerosos centros se han puesto en marcha ensayos clínicos para analizar tratamientos con células progenitoras en un intento por preservar la función del ventrículo derecho en pacientes sometidos a la primera etapa del procedimiento paliativo de Norwood; no obstante, todavía no se dispone de resultados.

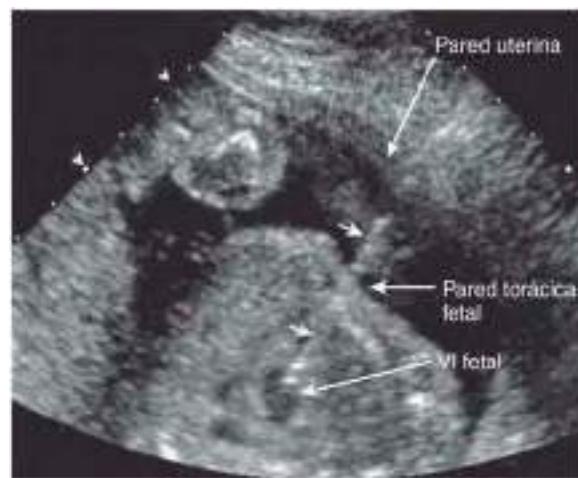


Fig. 458.13 Tratamiento fetal de una estenosis aórtica crítica para evitar el desarrollo de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. La ecografía fetal muestra la introducción de la aguja (cabezas de flechas) a través de la pared abdominal de la madre, a través del útero y la pared torácica fetal, y hacia el ventrículo izquierdo (VI) del feto. A continuación se introduce un catéter con balón por la aguja insertada en el ventrículo izquierdo y a través de la válvula aórtica estenótica. Despues se insufla el balón para dilatar la válvula y se retiran tanto el catéter como la aguja. (Por cortesía del Dr. Stanton Perry, Stanford University, Stanford, CA.)

PREVENCIÓN

Los estudios ecocardiográficos fetales seriados muestran que, en algunos fetos, el SCIH puede ser una lesión intrauterina progresiva que comienza con una estenosis valvular aórtica simple hacia la mitad del embarazo. La reducción del flujo a través de la válvula aórtica estenosada reduce el flujo a través del ventrículo izquierdo durante el desarrollo, lo cual produce una hipoplasia gradual de la cámara ventricular. Se ha demostrado que se puede prevenir esta hipoplasia realizando una valvuloplastia aórtica con balón en el interior del útero en los fetos en la mitad del embarazo (fig. 458.13). Los resultados iniciales son prometedores, aunque incluso en el caso de que se logre abrir satisfactoriamente la válvula aórtica, el crecimiento ventricular adecuado solo se consigue en el 30% de los pacientes. A día de hoy, esta técnica se considera experimental.

Debido al elevado índice de mortalidad del SCIH con tabique interauricular intacto o restrictivo, se están realizando estudios clínicos de intervenciones intrauterinas para intentar mejorar la mezcla de sangre en la aurícula mediante septoplastia auricular o colocación de una endoprótesis auricular en el feto.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

458.11 Posiciones anómalas del corazón y síndromes de heterotaxia (asplenia, poliesplenia)

Daniel Bernstein

La mejor manera de clasificar y diagnosticar las posiciones anómalas del corazón es mediante un abordaje *segmentario*, en el que primero se identifica la posición de las vísceras y las aurículas, posteriormente la de los ventrículos y, por último, la de los grandes vasos (fig. 458.14). La determinación del **situs viscerotrazial** puede realizarse mediante la demostración radiológica de la posición de los órganos abdominales y la bifurcación traqueal para reconocer los bronquios izquierdo y derecho, y mediante ecocardiografía. El **situs auricular** suele ser similar al **situs visceral** y pulmonar. En el **situs solitus**, las vísceras se encuentran en su posición normal (estómago y bazo a la izquierda, hígado a la derecha), el pulmón derecho trilobulado se sitúa a la derecha, y el izquierdo bilobulado, a la izquierda; la aurícula derecha se sitúa a la derecha, y la aurícula izquierda, a la izquierda. Cuando los órganos abdominales y los lóbulos pulmonares se encuentran invertidos, se produce una situación conocida como **situs inversus**, de modo que la aurícula izquierda se sitúa a la derecha y la aurícula derecha a la izquierda. Si el **situs viscerotrazial** no se puede determinar con facilidad, se habla de

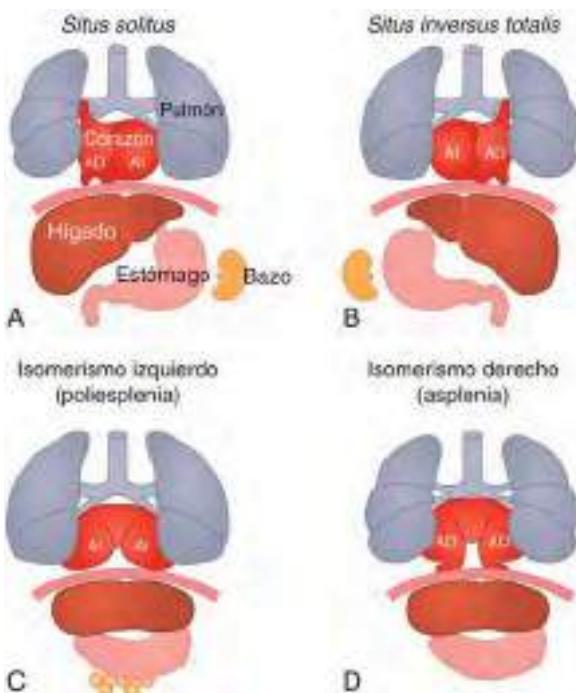


Fig. 458.14 Variaciones en el situs toracoabdominal en las cardiopatías congénitas. **A, Situs solitus:** en el lado derecho existe un pulmón de tres lóbulos, una aurícula derecha (con entrada de la vena cava superior e inferior) y el hígado; en el lado izquierdo existe un pulmón de dos lóbulos, una aurícula izquierda (con entrada de las venas pulmonares), el estómago y el bazo. **B, Situs inversus totalis:** todas las estructuras están invertidas como en un espejo: en el lado derecho existe un pulmón de dos lóbulos, una aurícula izquierda, el estómago y el bazo; en el lado izquierdo existe un pulmón de tres lóbulos, una aurícula derecha y el hígado. **C, Isomerismo izquierdo (poliesplenia):** existen dos lados izquierdos: en el lado derecho existe un pulmón de dos lóbulos y una estructura que semeja una aurícula izquierda; en el lado izquierdo existe también un pulmón de dos lóbulos y una estructura que semeja una aurícula izquierda; generalmente el hígado y el estómago se localizan en la línea media, y hay múltiples bazos de pequeño tamaño. **D, Isomerismo derecho (asplenia):** existen dos lados derechos: en el lado derecho existe un pulmón de tres lóbulos y una estructura que semeja una aurícula derecha; en el lado izquierdo existe también un pulmón de tres lóbulos y una estructura que semeja una aurícula derecha; generalmente, el hígado y el estómago se localizan en la línea media, y el bazo está ausente. (Adaptada de Fliegauf M, Benzing T, Omran H: When cilia go bad: cilia defects and ciliopathies. Nat Rev Mol Cell Biol 2007;8:880-93, Fig 2.)

una situación conocida como **situs indeterminado** o **heterotaxia**. Las dos principales variedades son el **síndrome de asplenia** (isomerismo derecho o aspecto derecho bilateral), que se asocia con un hígado situado en posición central, ausencia de bazo y los dos pulmones morfológicamente derechos (fig. 458.15), y el **síndrome de poliesplenia** (isomerismo izquierdo o aspecto izquierdo bilateral), que se asocia a múltiples bazos de pequeño tamaño, ausencia de la porción intrahepática de la vena cava inferior y morfología izquierda de ambos pulmones (fig. 458.16). Los síndromes de heterotaxia se suelen asociar a cardiopatías congénitas graves: CIA, CIV, comunicación auriculoventricular, hipoplasia de uno de los ventrículos, estenosis o atrésia pulmonar y retorno venoso sistémico o pulmonar anómalo (tabla 458.2).

Los síndromes de heterotaxia en humanos podrían estar relacionados con trastornos de los cilios y con el desarrollo del eje derecha-izquierda en el útero. Los genes que intervienen en la vía de señalización Nodal, como *NODAL* (conocido gen de la simetría) y otros que se ven influidos por la vía Nodal, como la superfamilia del factor de crecimiento transformador (TGF- β) (*LEFTYA*, *LEFTYB*) y *Pitx2*, podrían estar implicados en la aparición de los síndromes de heterotaxia (fig. 458.17). Existen perfiles de genes diagnósticos para identificar una posible base genética.

El siguiente segmento es la localización de los **ventrículos**, que depende de la dirección del desarrollo del asa cardíaca embrionaria. La protrusión inicial del asa hacia la derecha (**d-asa**) lleva al futuro ventrículo derecho hacia delante y hacia la derecha, mientras que el ventrículo izquierdo permanece posterior y a la izquierda. En el *situs solitus*, esta organización trae consigo la

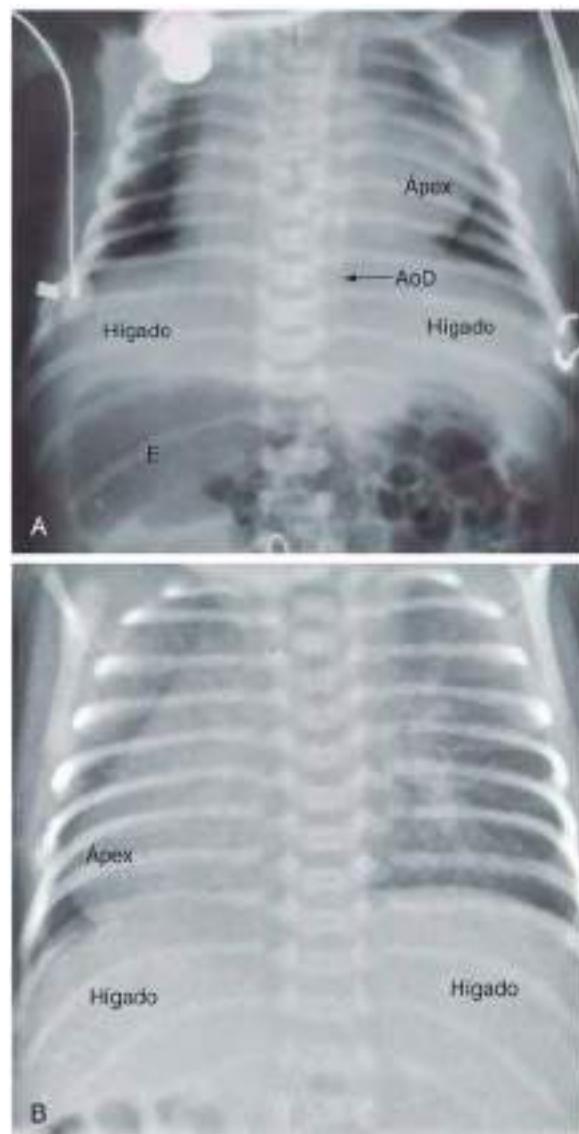


Fig. 458.15 Radiografías de un neonato varón asplénico con isomerismo derecho. **A,** El hígado se sitúa en posición transversa, el estómago (E) está a la derecha y el corazón se encuentra en la línea media, pero el eje base-ápex apunta hacia la derecha. AoD, aorta descendente. **B,** El hígado se sitúa en posición transversa, el estómago (E) está a la derecha, el eje base-ápex apunta hacia la derecha y el corazón se encuentra a la derecha de la línea media. El aspecto en vidrio esmerilado de los pulmones se debe a una conexión venosa pulmonar anómala total con obstrucción. (De Perloff JK, Marelli AJ: Perloff's clinical recognition of congenital heart disease, ed 6, Philadelphia, 2012, Elsevier Saunders, Fig 3-31, p 32.)

presencia de conexiones auriculoventriculares normales (la aurícula derecha se conecta con el ventrículo derecho, la aurícula izquierda se conecta con el ventrículo izquierdo). La protrusión del asa hacia la izquierda (**I-asa**) lleva al futuro ventrículo derecho a la izquierda y al ventrículo izquierdo a la derecha. En este caso, en presencia de *situs solitus*, la aurícula derecha se conecta con el ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda con el ventrículo derecho (**inversión ventricular**).

El segmento final es el de los **grandes vasos**. Con cada tipo de asa cardíaca, las relaciones ventriculoarteriales pueden ser consideradas como normales (ventrículo derecho con la arteria pulmonar y ventrículo izquierdo con la aorta) o transpuestas (ventrículo derecho con la aorta y ventrículo izquierdo con la arteria pulmonar). Se puede realizar una clasificación más, basada en la posición de la aorta (normalmente situada a la derecha y atrás) en relación con la arteria pulmonar. En la transposición, la aorta suele situarse delante y a la derecha de la arteria pulmonar (**d-transposición**) o a su izquierda (**I-transposición**).

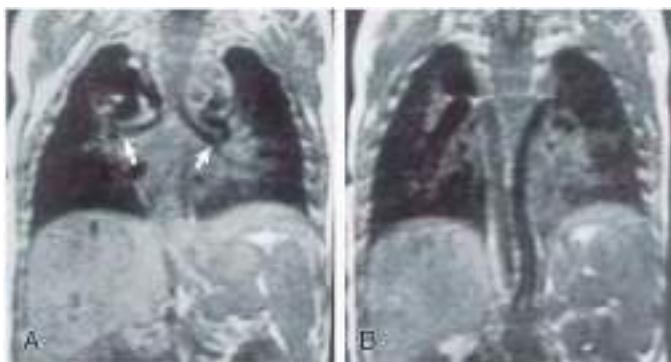


Fig. 458.16 A, Corte coronal de la RM ponderada en T1 de un paciente con síndrome de heterotaxia (poliesplenia) en el que se aprecian un patrón bilateral de ramificación bronquial hiparterial (flechas) y los bazos en el hipocondrio izquierdo. B, Un corte coronal más posterior de la RM ponderada en T1 muestra la continuación de la vena ácigos-hemiácigos izquierda con la vena cava superior izquierda y la aorta torácica derecha. (De Applegate KE, Goske MJ, Pierce G, Murphy D: *Situs revisited: imaging of the heterotaxy syndrome*, Radiographics 19:837-852, 1999, Fig 4.)

Estas relaciones segmentarias pueden determinarse mediante estudios ecocardiográficos y angiográficos que permiten demostrar tanto las relaciones auriculoventriculares como las ventriculoarteriales. Las manifestaciones clínicas de estos síndromes de posición cardíaca anormal se determinan sobre todo por las malformaciones cardiovasculares asociadas con ellos.

La **dextrocardia** se produce cuando el corazón se sitúa en el lado derecho del tórax. La **levocardia** (situación normal) existe cuando el corazón se sitúa en el lado izquierdo del tórax. La dextrocardia sin *situs inversus* asociado y la levocardia en presencia de *situs inversus* se asocian casi siempre a malformaciones graves. Los estudios realizados en niños mayores y adultos indican que la dextrocardia con *situs inversus* y grandes vasos con relaciones normales (la llamada dextrocardia «en imagen especular») se asocia a menudo a corazones funcionalmente normales, aunque es también frecuente que existan cardiopatías congénitas de menor gravedad.

Las anomalías anatómicas o funcionales de los pulmones, del diafragma y de la caja torácica pueden dar lugar al desplazamiento del corazón hacia la derecha (**dextroposición**). Sin embargo, en este caso la punta del corazón sigue apuntando normalmente hacia la izquierda. Esta posición anatómica se asocia con menor frecuencia a cardiopatías congénitas, aunque la hipoplasia de un pulmón puede acompañarse de retorno venoso pulmonar anómalo desde dicho pulmón (**síndrome de la cimitarra**; v. cap. 453.4).

El ECG es difícil de interpretar en presencia de lesiones con discordancia de la anatomía auricular, ventricular y de los grandes vasos. El diagnóstico suele precisar de un detallado estudio mediante ecocardiografía y a veces

Tabla 458.2 Comparación de los síndromes de heterotaxia cardioesplénicos

CARACTERÍSTICA	ASPLENIA (ISOMERISMO DERECHO)	POLIESPLÉNIA (ISOMERISMO IZQUIERDO)
Bazo	Ausente	Múltiple
Lateralidad (isomerismo)	Derecha bilateral	Izquierda bilateral
Pulmones	Trilobulados bilaterales con bronquios eparteriales	Bilobulados bilaterales con bronquios hiparteriales
Sexo	Masculino (65%)	Femenino ≥ masculino
Estómago en el lado derecho	Sí	Menos frecuente
Hígado simétrico	Sí	Sí
Rotación intestinal parcial o anómala	Sí	Sí
Riesgo de volvulo del intestino medio	Sí	Sí
Dextrocardia (%)	30-40	30-40
Flujo sanguíneo pulmonar	Disminuido (habitualmente)	Aumentado (habitualmente)
Cianosis grave	Sí	No
Transposición de grandes arterias (%)	60-75	15
Retorno venoso pulmonar anómalo total (%)	70-80	Raro
Válvula auriculoventricular común (%)	80-90	20-40
Ventrículo único (%)	40-50	10-15
Vena cava inferior ausente con continuación en la ácigos	No	Característico
Venas cavas superiores bilaterales	Sí	Sí
Otros defectos comunes	AP, EP, arco aórtico derecho	Retorno venoso pulmonar anómalo parcial, comunicación interventricular, ventrículo derecho con doble salida
Riesgo de sepsis por neumococo	Sí	Sí
Cuerpos de Howell-Jolly y de Heinz, eritrocitos indentados	Sí	No
Riesgo de infección nosocomial	Sí	Sí
Vesícula biliar ausente; atresia biliar	No	Sí

AP, atresia pulmonar; EP, estenosis pulmonar.

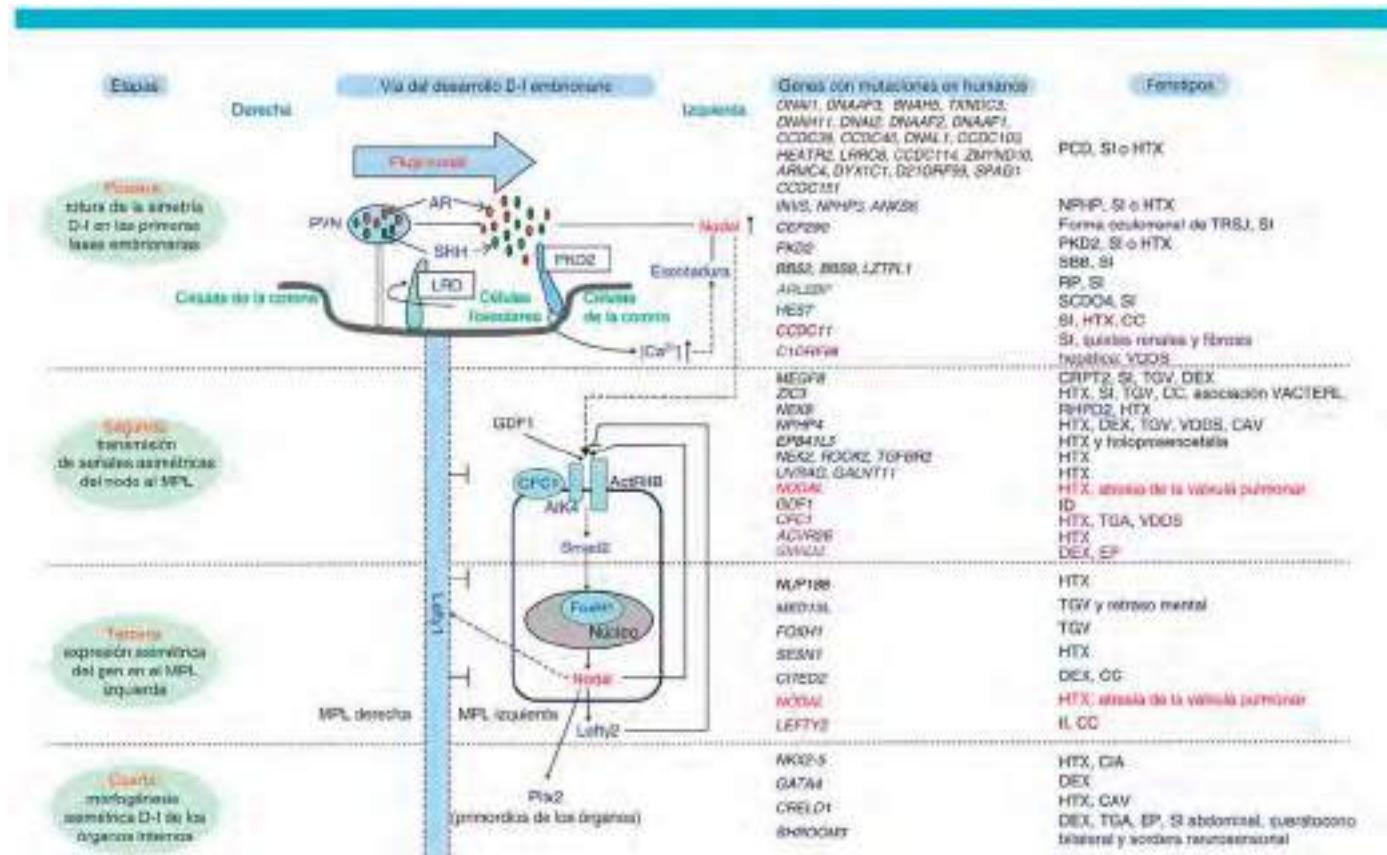


Fig. 458.17 Vía del desarrollo derecha-izquierda (D-I) en el embrión de ratón, lista de genes asociados con los trastornos de asimetría D-I en humanos y fenotipos correspondientes en humanos. Los monocitos que contienen dineína derecha-izquierda (LRD) generan un flujo nodal hacia la izquierda, y los cilios que contienen poliquistina-2 perciben el flujo nodal e iniciaron una señalización asimétrica a través del calcio, que induce la expresión de Nodal alrededor del nodo. La señalización Nodal interviene en la morfogénesis asimétrica al inducir la expresión de los genes de respuesta Nodal (NODAL, LEFTY2 y PITX2) en el mesodermo de la placa lateral izquierda (MPL) y la expresión de LEFTY1 en la línea media. En los trastornos por asimetría D-I en humanos se han identificado mutaciones de genes asociados a ciliopatías y a la vía de transducción de señales Nodal. Las flechas continuas indican un efecto positivo directo sobre la expresión génica; las flechas discontinuas indican un efecto indirecto, y las líneas indican inhibición. AR, ácido retinoico; CAV, comunicación auriculoventricular; CC, cardiopatía congénita; CIA, comunicación interauricular; CRPT2, síndrome de Carpenter 2; DCP, discinesia ciliar primaria; DEX, dextrocardia; DRHP2, displasia renal-hepática-pancreática 2; EP, estenosis pulmonar; HTX, heterotaxia; ID, isomerismo derecho; II, isomerismo izquierdo; NPHP, nefronoptosis; PKD2, poliquistosis renal 2; PVN, parcelas vesiculares nódulo; RP, retinosis pigmentaria; SBB, síndrome de Bardet-Biedl; SCDO4, disostosis espondilocalvical 4; SHH, sonic hedgehog; SI, sítus inversus; TGA, transposición de grandes arterias; TRSJ, trastornos relacionados con el síndrome de Joubert; VDDOS, ventrículo derecho de doble salida. (De Deng H, Xia H, Deng S: Genetic basis of human left-right asymmetry disorders, Expert Rev Mol Med 16:e19, 2014, Fig 1.)

de RM, TC o cateterismo cardíaco. El pronóstico y el tratamiento de los pacientes con una posición cardíaca anómala vienen determinados por los defectos subyacentes y se comentan en sus capítulos respectivos. La asplenitis incrementa el riesgo de infecciones graves, como la sepsis bacteriana, por lo que se hace necesaria una profilaxis antibiótica diaria. Los pacientes con poliesplenitis muestran a menudo una función esplénica defectuosa y también precisan profilaxis contra la sepsis por neumococo. Los pacientes con heterotaxia tienen también un mayor riesgo de malrotación intestinal y válvula, así como de discinesia ciliar y complicaciones pulmonares asociadas.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 459

Otras cardiopatías y malformaciones vasculares congénitas

459.1 Anomalías del cayado aórtico

Daniel Bernstein

CAYADO AÓRTICO DERECHO

En esta anomalía, la aorta forma una curva hacia la derecha y, si desciende a la derecha de la columna vertebral, suele asociarse a otras malformaciones cardíacas. Se encuentra en el 20% de los casos de tetralogía de Fallot y también es frecuente en el tronco arterial. Si el cayado aórtico derecho no se asocia a otras cardiopatías congénitas, suele ser asintomático. Puede verse a menudo en la radiografía de tórax. La tráquea se encuentra desplazada ligeramente hacia la izquierda de la línea media, más que a la derecha, como ocurre cuando existe un cayado aórtico izquierdo normal. En el esofago-

grama baritado se observa una muesca en el borde derecho del esófago a la altura del cayado aórtico.

ANILLOS VASCULARES

Las anomalías congénitas del cayado aórtico y de sus ramas principales dan lugar a la formación de anillos vasculares alrededor de la tráquea y el esófago con grados de compresión variables (tabla 459.1). El origen de estas lesiones

puede apreciarse mejor si se revisa la embriología del cayado aórtico (v. cap. 447, fig. 447.1). Las anomalías más frecuentes son: 1) el cayado aórtico doble (fig. 459.1A), 2) el cayado aórtico derecho con ligamento arterial izquierdo, 3) la arteria innominada anómala que surge del cayado mucho más a la izquierda de lo normal, 4) la arteria carótida izquierda anómala que nace del cayado mucho más a la derecha de lo normal y que pasa por delante de la tráquea, y 5) la arteria pulmonar izquierda anómala (asa vas-

Tabla 459.1 Anillos vasculares

LESIÓN	SÍNTOMAS	RADIOGRAFÍA SIMPLE	RADIOGRAFÍA CON BARIO	BRONCOSCOPIA	RM ECOCARDIOGRAFÍA	TRATAMIENTO
CAYADO DOBLE	Estridor Dificultad respiratoria Trastornos de la deglución Apnea refleja	AP: base cardíaca más amplia Lat.: tráquea estrechada y desplazada hacia delante en C3-C4	Indentación bilateral del esófago	Compresión traqueal bilateral: ambos pulsátiles	Diagnóstica	Ligar y dividir el arco más pequeño (habitualmente el izquierdo)
ARCO DERECHO Y DUCTUS/LIGAMENTO	Dificultad respiratoria Trastornos de la deglución	AP: desviación traqueal hacia la izquierda (arco derecho)	Indentación bilateral del esófago ($D > I$)	Compresión traqueal bilateral-d. pulsátil	Diagnóstica	Ligar el ligamento o el ductus
INNOMINADA ANÓMALA	Tos Estridor Apnea refleja	AP: normal Lat.: compresión traqueal anterior	Normal	Compresión traqueal anterior pulsátil	Innecesaria	Tratamiento conservador de la apnea, suspender posteriormente
SUBCLAVIA DERECHA ABERRANTE	Trastornos de la deglución ocasionales	Normal	AP: defecto oblicuo hacia arriba y hacia la derecha Lat.: defecto pequeño hacia la derecha de la pared posterior	Habitualmente normal	Diagnóstica	Ligar la arteria
ASA PULMONAR	Estridor espiratorio Dificultad respiratoria	AP: hilio izquierdo bajo, enfisema/atelectasia derecha Lat.: abombamiento anterior del bronquio derecho y la tráquea	±Indentación anterior por encima de la carina entre el esófago y la tráquea	Desplazamiento traqueal a la izquierda Compresión del bronquio principal derecho	Diagnóstica	Desinserción y reanastomosis a la arteria pulmonar principal enfrente de la tráquea

AP, anteroposterior; D y d., derecha; I, izquierda; Lat., lateral; RM, resonancia magnética.

De Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS: *Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy*, ed 2, Philadelphia, 2004, Elsevier, p 88.

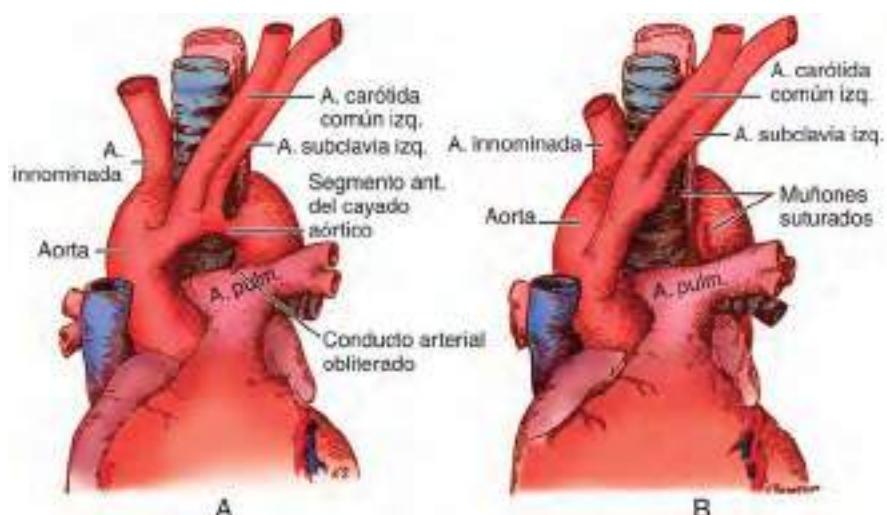


Fig. 459.1 Cayado aórtico doble. A, Segmento anterior pequeño del cayado aórtico doble (el tipo más frecuente). B, Procedimiento quirúrgico para liberar el anillo vascular. A., arteria; ant., anterior; izq., izquierda; pulm., pulmonar.

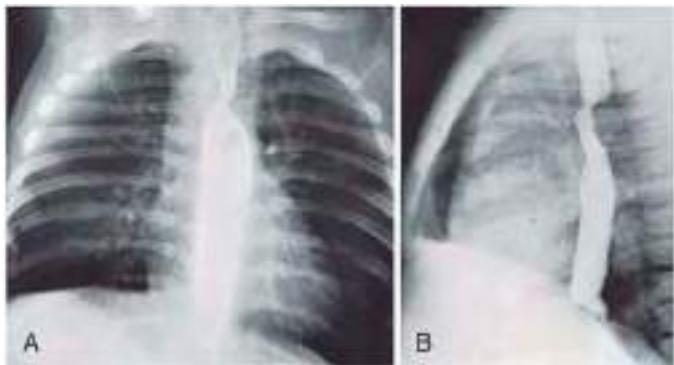


Fig. 459.2 Cayado aórtico doble en un lactante de 5 meses. **A**, Proyección anteroposterior. El esófago lleno de bario está constreñido a ambos lados. **B**, Proyección lateral. El esófago está desplazado hacia delante. El arco anterior era el más pequeño y se dividió en el momento de la cirugía.

cular). En esta última anomalía, el vaso anormal nace desde una arteria pulmonar principal alargada o desde la arteria pulmonar derecha, discurre entre la tráquea y el esófago, y los comprime. Entre el 5% y el 50% de los pacientes puede presentar cardiopatías congénitas asociadas, según el tipo de anomalía vascular.

Manifestaciones clínicas

Si el anillo vascular comprime la tráquea y el esófago, son frecuentes los síntomas durante la lactancia. Las sibilancias crónicas se agravan con el llanto, la alimentación y la flexión del cuello. La extensión del cuello tiende a aliviar la respiración ruidosa. También puede haber vómitos. Los lactantes afectados pueden presentar tos metálica, neumonía o, en raras ocasiones, muerte súbita por aspiración.

Diagnóstico

La exploración radiológica convencional no es de utilidad. En el pasado, el esofagograma baritado representaba la modalidad diagnóstica estándar (fig. 459.2), sustituido actualmente por el ecocardiograma combinado con RM o TC. El cateterismo cardíaco se reserva para los casos con anomalías asociadas o en los casos infrecuentes en los que las otras modalidades no son diagnósticas. La broncoscopia puede ser útil en casos más graves para determinar el grado de obstrucción de la vía respiratoria.

Tratamiento

Se recomienda la cirugía en los pacientes sintomáticos con datos radiológicos de compresión traqueal. En los pacientes con doble cayado aórtico, el vaso anterior suele estar dividido (v. fig. 459.1B). Se puede liberar la compresión producida por un cayado aórtico derecho y el ligamento arterial izquierdo si se secciona este último. Las arterias innominadas o carótidas anómalias no pueden ser seccionadas; la compresión traqueal suele aliviarse ligando la adventicia de estos vasos al esternón. Una arteria pulmonar izquierda anómala se corrige dividiéndola en su origen y reanastomosándola a la arteria pulmonar principal una vez que se ha llevado por delante de la tráquea. En estos pacientes puede existir una traqueomalacia grave que puede requerir la reconstrucción de la tráquea.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

459.2 Origen anómalo de las arterias coronarias

Daniel Bernstein

La tabla 459.2 proporciona un sistema de clasificación de las anomalías de las arterias coronarias. Aunque muchas de estas anomalías son aisladas, también pueden observarse alteraciones congénitas de las arterias coronarias en pacientes con cardiopatías congénitas (tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos, transposición de los grandes vasos corregida quirúrgicamente, ventrículo único, atresia tricuspídea, tronco arterioso, válvula

Tabla 459.2 Anomalías congénitas de las arterias coronarias no asociadas a cardiopatías congénitas

ORIGEN ANÓMALO DE LA AORTA

- Ostium excéntrico en un seno aórtico
- Ostium ectópico por encima de un seno aórtico
- Arteria del cono en el seno aórtico derecho
- Arteria coronaria circunflexa en el seno aórtico derecho o a partir de la arteria coronaria derecha
- Origen de las arterias coronarias descendente anterior y circunflexa en ostia separadas en el seno aórtico izquierdo (ausencia de la arteria coronaria izquierda principal)
- Atresia de la arteria coronaria izquierda principal
- Origen de la arteria coronaria descendente anterior izquierda en el seno aórtico derecho o a partir de la arteria coronaria derecha
- Origen de la arteria coronaria derecha en el seno aórtico izquierdo, en el seno aórtico posterior o a partir de la arteria coronaria izquierda
- Origen de una arteria coronaria única en el seno aórtico derecho o izquierdo
- Origen anómalo en una arteria sistémica no cardíaca

ORIGEN AÓRTICO ANÓMALO CON TRAYECTO PROXIMAL ANÓMALO

- Angulación proximal aguda
- Arteria coronaria derecha ectópica que pasa entre la aorta y el tronco de la pulmonar
 - Arteria coronaria izquierda principal ectópica
 - Entre la aorta y el tronco de la pulmonar
 - Por delante del tronco de la pulmonar
 - Por detrás de la aorta
- En el interior del tabique interventricular (intramiocárdica)
- Arteria coronaria descendente anterior izquierda ectópica que es anterior, posterior o está situada entre la aorta y el tronco de la pulmonar

ORIGEN ANÓMALO DE UNA ARTERIA CORONARIA EN EL TRONCO DE LA PULMONAR

- Arteria coronaria izquierda principal
- Arteria coronaria descendente anterior izquierda
- Arteria coronaria derecha
- Ambas arterias coronarias derecha e izquierda
- Arteria coronaria circunflexa
- Arteria coronaria accesoria

De Perloff JK, Marelli J: *Perloff's clinical recognition of congenital heart disease*, ed 6, Philadelphia, 2012, Elsevier Saunders (Table 32-3, p 532).

aórtica cuadricúspide o bicúspide, ventrículo de doble salida). Además, pueden producirse lesiones adquiridas de las arterias coronarias causadas por cardiopatías existentes, como consecuencia de la hipertensión o de alteraciones del flujo sanguíneo; entre estas cardiopatías congénitas se incluyen coartación de aorta, estenosis aórtica supravalvular, insuficiencia aórtica, atresia pulmonar con tabique interventricular íntegro, síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas y ectasia secundaria a cardiopatía cianosante.

ORIGEN ANÓMALO DE LA ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA DESDE LA ARTERIA PULMONAR

En los casos de origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (ALCAPA), el aporte sanguíneo al miocardio del ventrículo izquierdo (VI) se ve gravemente comprometido. Poco después del nacimiento, cuando va disminuyendo la presión de la arteria pulmonar, la presión de perfusión de la arteria coronaria izquierda (ACI) puede volverse insuficiente; esto provoca isquemia, infartos y fibrosis. En algunos casos se desarrollan anastomosis interarteriales colaterales entre la arteria coronaria derecha (ACD) y la ACI. Entonces, se invierte el flujo sanguíneo de la ACI, que drena en la arteria pulmonar, situación que se conoce como síndrome de «robo miocárdico». El ventrículo izquierdo se dilata, deteriorándose su rendimiento. La insuficiencia mitral es una complicación frecuente secundaria a la dilatación del anillo valvular o a un infarto de un músculo papilar. También pueden formarse aneurismas localizados en la pared libre del VI. Algunos pacientes presentan un flujo miocárdico adecuado durante la infancia y, más tarde, un soplo continuo y un pequeño cortocircuito de

izquierda a derecha a través del sistema coronario dilatado (de aorta a ACD, de ahí a ACI y a la arteria pulmonar).

Manifestaciones clínicas

Existen datos evidentes de insuficiencia cardíaca durante los primeros meses de vida y, a menudo, se desencadena por una infección respiratoria. El paciente sufre crisis recurrentes de malestar, inquietud, irritabilidad, sudoración, disnea y palidez, que se pueden interpretar como la versión infantil de una **angina de pecho**. La cardiomegalia oscila entre moderada y masiva. Es frecuente auscultar un ritmo de galope. Los soplos pueden ser eyectivos, de características inespecíficas u holosistólicos, secundarios a insuficiencia mitral. Los pacientes mayores con abundantes anastomosis intercoronarias pueden presentar soplos continuos con mínima disfunción del VI. En la adolescencia pueden manifestar angina con el ejercicio. Algunos pocos pacientes con anomalías de la ACD pueden mostrar también esas manifestaciones clínicas.

Diagnóstico

Los estudios mediante radiografía confirman la presencia de cardiomegalia. El electrocardiograma (ECG) se asemeja al patrón descrito en los casos de infarto de miocardio de la pared lateral en adultos. En las derivaciones I y aVL puede verse un patrón QR seguido de inversión de las ondas T. Las derivaciones de superficie del VI (V_5 y V_6) pueden mostrar también ondas Q profundas, elevaciones del segmento ST y ondas T invertidas (fig. 459.3). La ecocardiografía bidimensional (2D) con Doppler color generalmente permite confirmar el diagnóstico; sin embargo, en casos raros puede no ser fiable. En la imagen 2D sola, la ACI puede parecer que se origina en la aorta. La ecografía con Doppler color ha mejorado la precisión diagnóstica, ya que permite demostrar la presencia de flujo retrógrado en la ACI. La TC o la RM pueden confirmar el origen de las arterias coronarias. El cateterismo cardíaco confirma el diagnóstico; la aortografía muestra opacificación inmediata que solo afecta a la ACD. Este vaso es grande y tortuoso. Tras rellenarse las anastomosis intercoronarias, se opacifica la ACI y se observa cómo el contraste entra en la arteria pulmonar. En la arteriografía pulmonar se puede opacificar también el origen de la ACI anómala. La ventriculografía izquierda selectiva suele mostrar un ventrículo izquierdo dilatado que se vacía con dificultad e insuficiencia mitral.

Tratamiento y pronóstico

Si no reciben tratamiento, estos pacientes fallecen de insuficiencia cardíaca en los primeros 6 meses de vida. Aquellos que sobreviven suelen tener abundantes anastomosis colaterales intercoronarias. El tratamiento médico comprende las medidas terapéuticas habituales de la insuficiencia cardíaca (diuréticos, inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina) y del control de la isquemia (nitratos, β-bloqueantes).

El tratamiento quirúrgico consiste en desconectar la arteria coronaria anómala de la arteria pulmonar y anastomosarla a la aorta para establecer una perfusión miocárdica normal. En los pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio, el trasplante cardíaco puede ser la única opción (v. cap. 470.1).

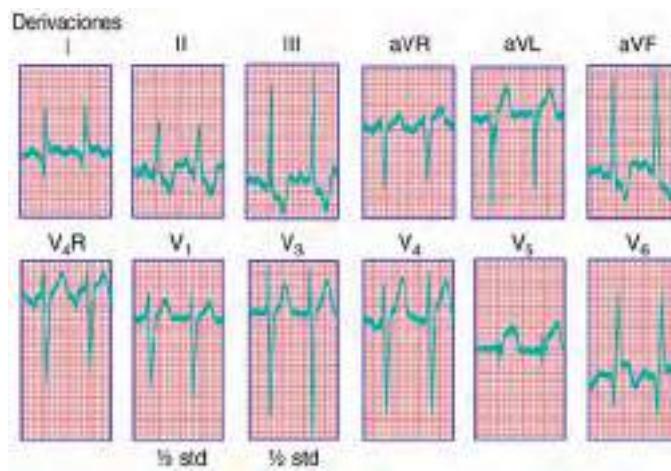


Fig. 459.3 Electrocardiograma de un niño de 3 meses con origen anómalo de la arteria coronaria izquierda originada en la arteria pulmonar. Se aprecia un infarto de miocardio lateral por la presencia de ondas Q anchas y anormalmente grandes en las derivaciones I, V_5 y V_6 , un segmento ST elevado en V_5 y V_6 , e inversión de la onda T en V_6 .

ORIGEN ANÓMALO DE LA ARTERIA CORONARIA DERECHA DESDE LA ARTERIA PULMONAR

El origen anómalo de la ACD en la arteria pulmonar se manifiesta rara vez en la lactancia o en los primeros años de la infancia. La ACI está aumentada de tamaño, mientras que la ACD tiene paredes delgadas y el aumento de tamaño es leve. Al inicio de la lactancia, la perfusión de la ACD procede de la arteria pulmonar, mientras que más adelante la perfusión proviene de vasos colaterales de la coronaria izquierda. Puede producirse angina o muerte súbita en la adolescencia o en la edad adulta. Cuando se diagnostique esta anomalía, debe corregirse mediante la reanastomosis de la ACD a la aorta.

ORIGEN ECTÓPICO DE UNA ARTERIA CORONARIA DESDE LA AORTA CON UN TRAYECTO PROXIMAL ABERRANTE

En el origen ectópico de una arteria coronaria en la aorta con un trayecto proximal aberrante, esta arteria puede ser una coronaria izquierda, derecha o una rama principal. El lugar de origen puede ser un seno de Valsalva incorrecto (origen anómalo de una arteria coronaria desde el seno contrario, ACAOS) o una arteria coronaria proximal. El orificio puede ser hipoplásico, tener forma de ranura o un calibre normal. El vaso aberrante puede discurrir por delante, por detrás o entre la aorta y el infundíbulo de salida del ventrículo derecho (ISVD); en ocasiones se introduce en el tejido del cono o del tabique interventricular. La obstrucción debida a la hipoplasia de los orificios de las coronarias, a su tunelización entre la aorta y el ISVD o en el interior del tabique interventricular y la angulación aguda en el trayecto producen infarto de miocardio. Los vasos no obstruidos no producen síntomas (tabla 459.3). Los pacientes con esta anomalía rara suelen debutar con infarto de miocardio grave, arritmias ventriculares, angina de pecho o síncope; pueden producirse casos de muerte súbita, sobre todo en jóvenes deportistas.

El diagnóstico debe incluir un ECG, una prueba de esfuerzo, un ecocardiograma 2D, una TC o una RM, una gammagrafía y un cateterismo cardíaco con angiografía coronaria selectiva.

El tratamiento está indicado en los casos de obstrucción de los vasos y consiste en la realización de una aortoplastia, con reanastomosis de los vasos aberrantes o, en ocasiones, la derivación de la arteria coronaria mediante injerto. El tratamiento de los pacientes asintomáticos con estas formas de origen ectópico de las coronarias sigue siendo controvertido. Antes se pensaba que el riesgo de **muerte súbita de origen cardíaco** atribuida a determinadas anomalías era bastante elevado, ya que la evaluación del riesgo se fundamentaba en series de autopsias. El riesgo atribuido a determinadas anomalías de las arterias coronarias es mucho menor de lo que se creía (v. tabla 459.3). Este riesgo parece ser mayor en presencia de una ACI anómala que se origina en el seno de Valsalva derecho con un trayecto interarterial, sobre todo en pacientes jóvenes que realizan esfuerzos físicos intensos, como deportes de competición. Un registro multicéntrico, el **Anomalous Aortic Origin of the Coronary Artery (AAOCA) Registry** de la Congenital Heart Surgeons Society está recopilando datos para determinar el riesgo de muerte súbita de origen cardíaco en esta población.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Tabla 459.3 Clasificación de las anomalías coronarias en función del tipo de isquemia	
ISQUEMIA	CLASIFICACIÓN
Ausencia de isquemia	La mayoría de las anomalías (ACD dividida, ACD ectópica con origen en la valva derecha; ACD ectópica con origen en la valva izquierda)
Isquemia episódica	Origen anómalo de una arteria coronaria desde el seno contrario (ACAOS); fistulas de las arterias coronarias; puente miocárdico
Isquemia típica	Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (ALCAPA); atresia o estenosis grave del ostium coronario

ACD, arteria coronaria derecha.

De Mehran R, Dangas GD: Coronary angiography and intravascular imaging. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier (Fig 20.8, p 385).

459.3 Fístula arteriovenosa pulmonar

Daniel Bernstein

Las comunicaciones vasculares fistulosas en los pulmones pueden ser de gran tamaño y localizadas, o bien múltiples, dispersas y pequeñas. La forma más frecuente de esta rara patología es el **síndrome de Osler-Weber-Rendu** (telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo I), que se asocia también a angiomas de las mucosas nasal y bucal, del aparato digestivo o del hígado. Este síndrome está causado por mutaciones en el gen de la endoglinina, un componente de la superficie celular, concretamente del complejo del receptor del factor transformador del crecimiento (TGF) β . La comunicación se suele establecer entre la arteria pulmonar y la vena pulmonar; las comunicaciones directas entre la arteria pulmonar y la aurícula izquierda son extremadamente raras. La sangre desaturada de la arteria pulmonar se deriva a través de las fistulas hacia las venas pulmonares, lo que evita pasar por los pulmones, y entra después en las cavidades izquierdas del corazón; esta dirección anómala del flujo da lugar a desaturación arterial sistémica y, a veces, a cianosis detectable en la clínica. El cortocircuito a través de la fistula ocurre con presiones y resistencias bajas, de modo que la presión de la arteria pulmonar es normal; no existe cardiomegalia ni insuficiencia cardíaca.

Las manifestaciones clínicas dependen de la magnitud del cortocircuito. Las fistulas grandes producen disnea, cianosis, dedos en palillos de tambor, un soplo continuo y policitemia. La hemoptisis es infrecuente y, cuando ocurre, puede ser masiva. Aproximadamente el 50% de los pacientes (u otros miembros de la familia) presenta las características del síndrome de Osler-Weber-Rendu, como epistaxis recurrentes y hemorragias digestivas. Las trombosis, los abscesos o las embolias paradójicas cerebrales pueden producir episodios transitorios de mareo, diplopía, afasia, debilidad motora o convulsiones. Pueden escucharse soplos sistólicos suaves o continuos sobre la zona de la fistula. El ECG es normal. Las radiografías de tórax pueden mostrar opacidades producidas por las fistulas grandes; las fistulas pequeñas múltiples pueden verse con radioscopía (en forma de pulsaciones anómalas), RM o TC. Las arteriografías pulmonares selectivas demuestran la localización, tamaño y distribución de las fistulas.

El tratamiento consiste en la extirpación de las lesiones únicas o localizadas mediante lobectomías o resecciones en cuña, y los síntomas desaparecen por completo. En la mayoría de los pacientes, las fistulas se encuentran tan diseminadas que imposibilitan la cirugía. Puede obliterarse cualquier comunicación directa entre la arteria pulmonar y la aurícula izquierda.

Los pacientes sometidos a anastomosis **cavopulmonar de Glenn** para el tratamiento de cardiopatías congénitas cianóticas (v. cap. 457.4) corren el riesgo de desarrollar **malformaciones arteriovenosas** (MAV) pulmonares. En estos pacientes, las MAV suelen ser múltiples y el riesgo aumenta conforme transcurre el tiempo tras la intervención de Glenn. Las MAV pulmonares rara vez ocurren cuando las cardiopatías se curan por completo con la **intervención de Fontan**. Este hallazgo sugiere que la circulación pulmonar requiere un factor hepático aún por determinar para suprimir el desarrollo de malformaciones arteriovenosas. El sello característico del desarrollo de las MAV pulmonares es una disminución de la saturación de oxígeno del paciente. A menudo se puede establecer el diagnóstico mediante ecocardiografía con contraste y el cateterismo cardíaco es la prueba diagnóstica definitiva. La construcción de un circuito completo de Fontan que dirige la sangre procedente de la vena cava inferior (que contiene el drenaje venoso hepático) hacia los pulmones generalmente mejora o cura estas malformaciones.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

459.4 Ectopia cordis

Daniel Bernstein

En las formas torácicas más frecuentes de *ectopia cordis*, el esternón se encuentra hendido y el corazón sobresale por fuera del tórax. En otras formas, el corazón sobresale a través del diafragma hacia la cavidad abdominal o puede estar situado en el cuello. Es frecuente que existan otras anomalías cardíacas asociadas. La **pentalogía de Cantrell** consiste en *ectopia cordis*, defecto abdominal supraumbilical en la línea media, déficit del diafragma anterior, defecto en la zona esternal inferior y un defecto intracardíaco (CIV, tetralogía de Fallot o divertículo del ventrículo izquierdo). La mayoría muere

durante los primeros días de vida, por lo general de forma secundaria a infecciones, insuficiencia cardíaca o hipoxemia. El tratamiento quirúrgico en lactantes sin anomalías de gravedad extrema consiste en cubrir el corazón con piel sin que con ello quede comprometido el retorno venoso o la eyeción ventricular. Suele ser también necesario el tratamiento paliativo de los defectos asociados.

459.5 Divertículo del ventrículo izquierdo

Daniel Bernstein

En esta anomalía infrecuente existe un divertículo del ventrículo izquierdo que sobresale hacia el epigastrio. La lesión puede aparecer de forma aislada o asociada a otras malformaciones cardiovasculares complejas. Se puede ver y palpar una masa pulsátil en el epigastrio. En la porción más inferior del esternón y sobre la propia masa puede escucharse un soplo sistólico o sistólico-diastólico producido por el flujo de sangre que entra y sale del divertículo. El ECG muestra un patrón de bloqueo de rama izquierda completo o incompleto. La radiografía de tórax puede mostrar la masa o no. Entre las posibles malformaciones asociadas se incluyen defectos del esternón, de la pared abdominal, del diafragma y del pericardio (v. anteriormente). El tratamiento quirúrgico de los divertículos y de las malformaciones asociadas puede llevarse a cabo en casos seleccionados. En algunas ocasiones se han visto divertículos pequeños no asociados a otros signos o síntomas clínicos. Estos divertículos pequeños se diagnostican durante la exploración ecocardiográfica por otros motivos.

Capítulo 460

Hipertensión pulmonar

460.1 Hipertensión pulmonar primaria

Daniel Bernstein y Jeffrey A. Feinstein

FISIOPATOLOGÍA

La hipertensión pulmonar (HP, presión elevada en las arterias pulmonares) se caracteriza por ser una enfermedad vascular pulmonar obstructiva con insuficiencia cardíaca derecha. Existen diversas causas, pero todas ellas producen unos síntomas parecidos ([tablas 460.1 y 460.2](#)). La HP puede aparecer a cualquier edad, aunque en pacientes pediátricos la edad media al diagnóstico es de 7 a 10 años. En los pacientes con enfermedad idiopática o familiar, las mujeres superan a los hombres en una proporción de 1,7:1; en otros pacientes, ambos性别 se encuentran representados por igual. Se han identificado mutaciones del gen del receptor 2 de la proteína morfogenética ósea (BMPR2, un miembro de la familia de receptores de los factores de crecimiento transformadores [TGF] β) en el cromosoma 2q33 en el 70% de los pacientes con **hipertensión pulmonar primaria familiar** de herencia autosómica dominante (conocida como *PPH1*) y en el 10-20% de los pacientes con HP idiopática esporádica. Otros genes que potencialmente causan la enfermedad incluyen *PPH2*, *ALK1*, *ENG*, *SMAD9*, *CAV1* y *KNCK3*, responsables de una canalopatía en casos familiares y esporádicos de HP primaria. En algunos pacientes se ha sugerido que la infección vírica, especialmente por el virus vasculotrópico del herpes humano tipo 8, es un factor desencadenante.

La HP se asocia a la obstrucción precapilar del lecho vascular pulmonar como resultado de la hiperplasia de los tejidos musculares y elásticos, y del engrosamiento de la íntima de las pequeñas arterias y arteriolas pulmonares ([fig. 460.1](#)). Se pueden observar cambios ateroscleróticos secundarios también en las arterias pulmonares de mayor calibre. En los niños, la **enfermedad venooclusiva pulmonar** puede ser responsable de algunos casos de HP primaria. Antes de poder afirmar el diagnóstico de HP primaria, deben descartarse otras causas de elevación de la presión de la arteria pulmonar, como enfermedades pulmonares parenquimatosas crónicas, obstrucción persistente de la vía respiratoria, cardiopatías congénitas, embolias pulmonares recurrentes, displasia capilar alveolar, enfermedad hepática, enfermedades autoinmunes y de moyamoya (v. [tabla 460.2](#)). La HP asociada a cardiopatía

Tabla 460.1 Clasificación actualizada de la hipertensión pulmonar (HP)*

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
 - 1.1 HAP idiopática
 - 1.2 HAP hereditaria
 - 1.2.1 BMPR2
 - 1.2.2 ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3 Desconocida
 - 1.3 Inducida por fármacos y toxinas
 - 1.4 Asociada a:
 - 1.4.1 Conectivopatía
 - 1.4.2 Infección por VIH
 - 1.4.3 Hipertensión portal
 - 1.4.4 Cardiopatía congénita
 - 1.4.5 Esquistosomosis
- 1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
- 1''. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN)
2. Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda
 - 2.1 Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
 - 2.2 Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
 - 2.3 Valvulopatía
 - 2.4 Obstrucción congénita/adquirida del infundíbulo de entrada/salida del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas
3. Hipertensión pulmonar secundaria a neumopatías y/o hipoxia
 - 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3 Otras enfermedades pulmonares con un patrón restrictivo y obstructivo mixto
 - 3.4 Trastornos de la respiración durante el sueño
 - 3.5 Trastornos de hipoventilación alveolar
 - 3.6 Exposición crónica a grandes alturas
 - 3.7 Enfermedades del desarrollo pulmonar
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)
5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales poco claros
 - 5.1 Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
 - 5.2 Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomomatosis
 - 5.3 Trastornos metabólicos: glucogenosis, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
 - 5.4 Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica, HP segmentaria

*Modificada con respecto a la clasificación de Dana Point.

BMPR2, receptor tipo II de la proteína ósea morfogenética; CAV1, caveolina 1; ENG, endoglin; KCNK3, canal K3 de potasio.

De Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I: Updated clinical classification of pulmonary hypertension, J Am Coll Cardiol 62:D34-D41, 2013.

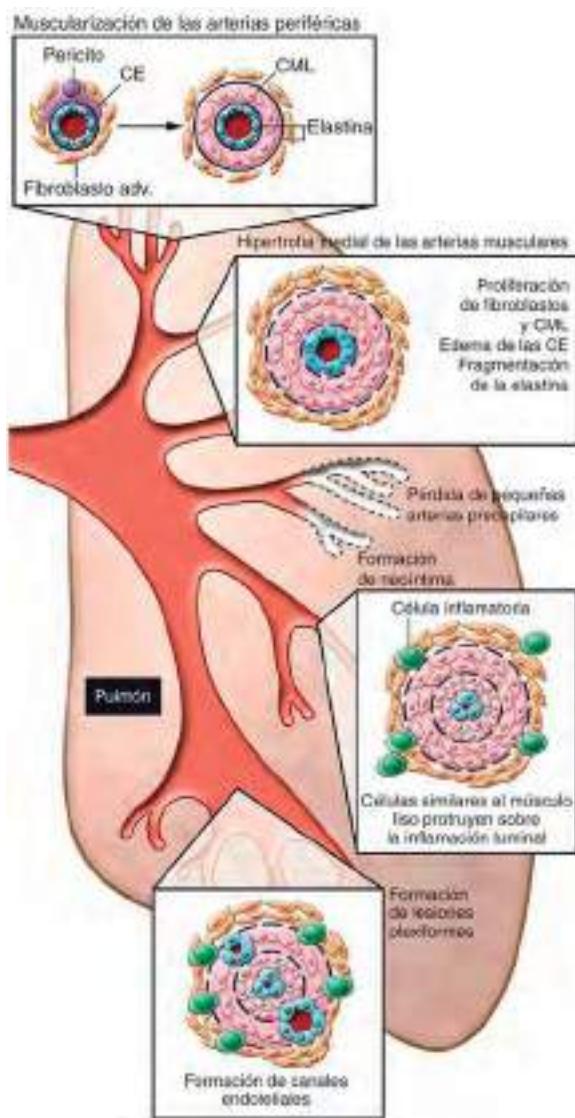


Fig. 460.1 Anomalías vasculares asociadas a la hipertensión arterial pulmonar: muscularización anormal de las arterias precapilares distales y mediales, pérdida de arterias precapilares, engrosamiento de las arterias pulmonares grandes y formación de una nueva íntima vascular oclusiva en los vasos <500-100 μm y en las lesiones plexiformes. Adv., de la adventicia; CE, célula endotelial; CML, célula muscular lisa. (De Rabinovitch M: Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. J Clin Invest 122:4306-13, 2012, Fig 1.)

Tabla 460.2 Enfermedades del desarrollo pulmonar asociadas a hipertensión pulmonar

- Hernia diafragmática congénita
- Displasia broncopulmonar
- Displasia capilar alveolar (DCA)
- DCA con alineación incorrecta de las venas
- Hipoplasia pulmonar («primaria» o «secundaria»)
- Alteraciones de la proteína del surfactante
 - Déficit de proteína B del surfactante (PBS)
 - Déficit de PCS
 - Mutación del bloque A3 ligador de ATP
 - Mutación del factor de transcripción tiroideo 1/Nkx2.1 homeobox
- Glucogenosis intersticial pulmonar
- Proteinosísis alveolar pulmonar
- Linfangiectasia pulmonar

De Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, et al: Pediatric pulmonary hypertension, J Am Coll Cardiol 62[25]: D118-D126, 2013 (Table 2, p D119).

congénita es actualmente la causa más frecuente en pacientes pediátricos (40-55%), seguida por la patología respiratoria crónica (20-35%) y la enfermedad idiopática o familiar (10-15%). La HP asociada a neumopatía crónica (displasia broncopulmonar) en lactantes prematuros está aumentando y explica una proporción cada vez mayor de los casos nuevos.

La HP aumenta la poscarga del ventrículo derecho, lo que provoca **hipertrofia del ventrículo derecho** (HVD). Existe dilatación de la arteria pulmonar, y puede aparecer también insuficiencia de la válvula pulmonar. En las fases más avanzadas de la enfermedad, el ventrículo derecho se dilata, aparece insuficiencia tricuspidea y disminuye el gasto cardíaco. Algunas complicaciones conocidas son las arritmias, el síncope y la muerte súbita.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas predominantes consisten en intolerancia al esfuerzo (disnea) y fatigabilidad; a veces existe dolor torácico, mareo o dolor de cabeza. En cerca del 30% de los pacientes pediátricos se puede producir síncope. A menudo se sigue un proceso diagnóstico incorrecto y los pacientes reciben tratamiento para el asma o las convulsiones antes de que se establezca el diagnóstico correcto. Puede existir cianosis periférica, sobre todo durante

el ejercicio o en pacientes con agujero oval permeable a través del cual la sangre puede pasar de derecha a izquierda. En estadios más avanzados de la enfermedad, los pacientes pueden presentar frialdad de las extremidades y un color grisáceo debido al bajo gasto cardíaco. La saturación arterial de la hemoglobina oxigenada suele ser normal, a menos que exista una derivación intracardíaca asociada. Si sobreviene insuficiencia cardíaca derecha, se eleva la presión venosa yugular y aparecen edemas y hepatomegalia. Existe una onda *a* en el pulso yugular y, en caso de existir insuficiencia tricuspídea funcional, existe una gran onda *cv* con pulsaciones hepáticas sistólicas. El corazón se encuentra moderadamente aumentado de tamaño y se puede palpar el latido del ventrículo derecho. El primer ruido suele ir seguido de un chasquido de eyeción originado en la arteria pulmonar dilatada. El segundo ruido tiene un desdoblamiento estrecho, es de alta intensidad y, a veces, de características retumbantes; con frecuencia puede palparse en el borde esternal superior izquierdo. Puede auscultarse un ritmo de galope presistólico en el borde esternal inferior izquierdo. El soplo sistólico es suave y corto, y se sigue a veces de un soplo diastólico sibante y decreciente secundario a la insuficiencia pulmonar. En estadios más avanzados puede escucharse un soplo holosistólico de insuficiencia tricuspídea en el borde esternal inferior izquierdo.

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax muestra la prominencia de la arteria pulmonar y del ventrículo derecho (fig. 460.2). La trama vascular pulmonar puede ser notoria en los hilios, a diferencia de los campos pulmonares periféricos, en los que la trama vascular pulmonar es muy escasa. El electrocardiograma (ECG) muestra HVD, a menudo con ondas P picudas. La ecocardiografía se utiliza para descartar la presencia de otras malformaciones cardíacas congénitas. La exploración con Doppler de la válvula tricuspídea, en caso de haber insuficiencia, permitirá calcular la presión sistólica del ventrículo derecho (*y*, por tanto, la presión arterial pulmonar).

En el cateterismo puede evaluarse la presencia de lesiones obstrutivas del lado izquierdo (estenosis venosa pulmonar, estenosis mitral, miocardiopatía restrictiva) que conducen a hipertensión venosa pulmonar (v. caps. 454.9, 458.7 y 466.3). La presencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP) con presión capilar de enclavamiento pulmonar normal es diagnóstica de HAP. Si la presión capilar de enclavamiento pulmonar se encuentra elevada y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) es normal, debe sospecharse una obstrucción a la altura de las venas pulmonares, en la aurícula izquierda o de la válvula mitral. Si también está elevada la PTDVI, debería contemplarse la posibilidad de una miocardiopatía restrictiva. Los riesgos asociados al cateterismo cardíaco aumentan en los pacientes en estado crítico con HP primaria.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La mayoría de las formas de HP son progresivas y no existe en la actualidad ningún tratamiento curativo. En la figura 460.3 se expone una estrategia general para el tratamiento de la HP. Se han descrito algunos éxitos con el

tratamiento oral con antagonistas del calcio (AC), como el nifedipino, en niños con vasoconstrictividad pulmonar demostrada cuando se administran estos fármacos durante el cateterismo cardíaco. La infusión continua de prostaciclina (epoprostenol), un metabolito del ácido araquidónico, alivia el cuadro mientras se mantiene la infusión. A pesar del éxito de la prostaciclina en la reducción de los síntomas y en la mejoría de la calidad de vida, ralentiza pero no detiene la progresión de la enfermedad. El treprostinilo, un análogo de la prostaciclina con una semivida más larga, también ha demostrado su eficacia. Las prostaciclinas administradas en forma de nebulización, los fármacos vasodilatadores pulmonares administrados por vía oral, como los antagonistas de los receptores de la endotelina, y los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 se han usado con éxito en los adultos, y en un número reducido de estudios clínicos en niños (tabla 460.3).

La anticoagulación podría ser útil en pacientes con tromboembolias pulmonares previas; algunos de estos pacientes podrían responder a la angioplastia con globo de los segmentos estenosados de las arterias pulmonares. El riociguat, un estimulante soluble de la guanilato ciclase con propiedades de vasoconstrictividad, antiproliferación y antifibrosis, ha demostrado su eficacia en adultos con hipertensión pulmonar crónica de origen tromboembólico o idiopático. A pesar de los muchos avances realizados, el único tratamiento definitivo hoy día es el **trasplante** cardiopulmonar o de

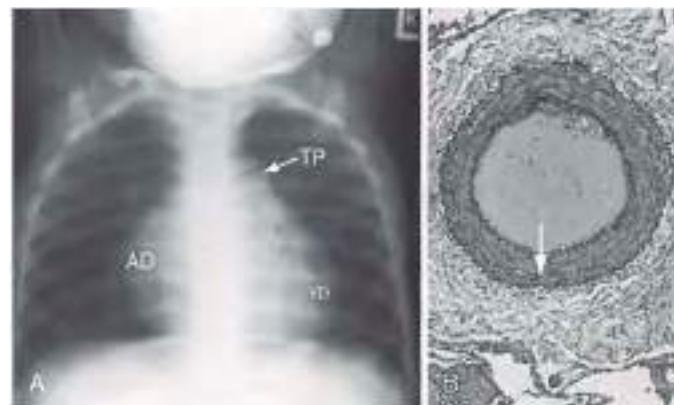


Fig. 460.2 A, Radiografía de tórax de una niña de 3 años con hipertensión pulmonar primaria. La trama vascular pulmonar está reducida. El tronco de la pulmonar (TP), la aurícula derecha (AD) y el ventrículo derecho (VD) están considerablemente aumentados de tamaño. B, Histología de una arteria intrapulmonar en una necropsia que muestra hipertrofia medial (flecha). (De Perloff JK, Marelli AJ: Perloff's clinical recognition of congenital heart disease, ed 6, Philadelphia, 2012, Elsevier/Saunders, Fig 14-17, p 207.)

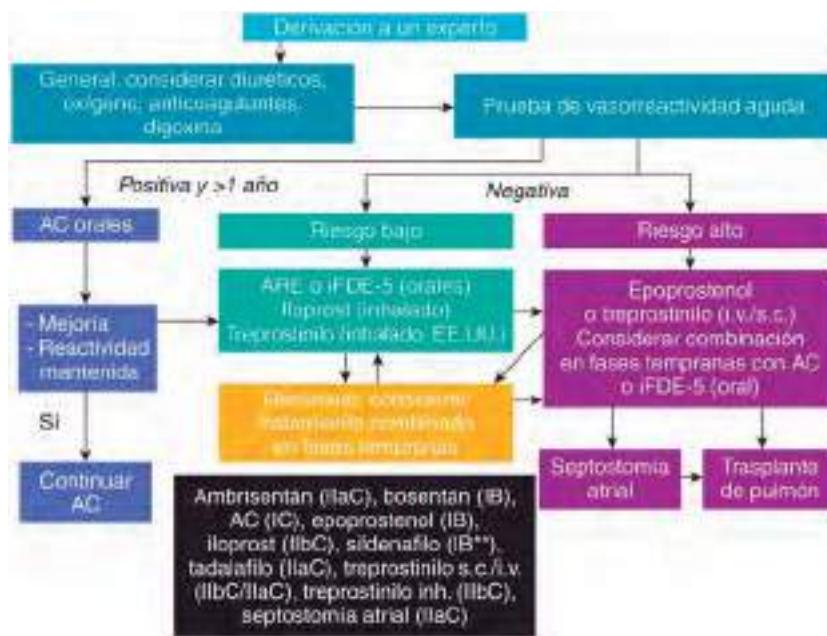


Fig. 460.3 Algoritmo de tratamiento de la HAPI/HAPH pediátrica consensuado en el Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar celebrado en 2013.* *El uso pediátrico de todos los fármacos consiste en indicaciones no recogidas en la ficha técnica, excepto el uso de sildenafil en Europa. **Recomendaciones según la pauta posológica aprobada para niños en Europa. Véase el texto para una explicación del uso pediátrico del sildenafil en Estados Unidos. AC, antagonista del calcio; ARE, antagonista del receptor de la endotelina; HAPH, hipertensión arterial pulmonar hereditaria; HAPI, hipertensión arterial pulmonar idiopática; i.v., intravenoso; s.c., subcutáneo. (De Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, et al: Pediatric pulmonary hypertension, J Am Coll Cardiol 62[25]: D118-D126, 2013, Fig 3, p D122.)

Tabla 460.3 Resumen de los fármacos utilizados para tratar la hipertensión pulmonar*

FÁRMACO Y MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS USADAS EN LOS ESTUDIOS PEDIÁTRICOS	EFEKTOS SECUNDARIOS FRECUENTES
Epoprostenol (prostaciclina [PGI ₂], un vasodilatador potente; inhibe también la agregación plaquetaria)	1 ng/kg/min inicialmente. Se aumenta en función de la evolución clínica y la tolerancia hasta 5-50 ng/kg/min. Algunos pacientes pueden requerir dosis incluso más elevadas. Puede administrarse mediante perfusión continua que no se interrumpe	Enrojecimiento facial, cefalea, náuseas, diarrea, hipotensión, dolor torácico, dolor mandibular
Iloprost (análogo sintético de la PGI ₂)	2,5-5,0 µg 6-9 veces al día (con intervalos no menores de 2 h) por vía inhalada	Enrojecimiento facial, cefalea, diarrea, hipotensión, dolor mandibular, agudización de los síntomas pulmonares (tos, sibilancias)
Treprostinilo (análogo sintético de la PGI ₂)	1 ng/kg/min inicialmente. La dosis final oscila entre 20 y 80 ng/kg/min. Se administra bien por vía i.v. o bien s.c. mediante perfusión continua. Vida media más larga que la del epoprostenol	Enrojecimiento facial, cefalea, diarrea, hipotensión, dolor mandibular. Dolor en el lugar de la perfusión cuando se administra por vía s.c.
Ambrisentán (antagonista selectivo del receptor EtA de la endotelina)	La dosis objetivo es de 1,25-10 mg. Usar la mitad de la dosis durante el primer mes	Enrojecimiento facial, cefalea, hipotensión, retención de líquidos/edema, nasofaringitis, sinusitis, anemia, agudización de la insuficiencia cardiaca, anemia, palpitaciones
Bosentán, (antagonista no selectivo de los receptores EtA y EtB de la endotelina)	2 mg/kg/dosis 2 veces al día. Usar la mitad de la dosis durante el primer mes y comprobar la aparición de anomalías de las PFH antes de ajustar la dosis al alza	Enrojecimiento facial, cefalea, nasofaringitis, retención de líquidos, agudización de la insuficiencia cardiaca, anemia, elevación de los valores de las PFH, palpitaciones
Macitentán (antagonista no selectivo de los receptores EtA y EtB de la endotelina)	—	Enrojecimiento facial, cefalea, retención de líquidos, agudización de la insuficiencia cardiaca, anemia, nasofaringitis, bronquitis, gripe, infecciones urinarias
Sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa 5 específica de GMPC)	1 mg/kg/dosis administradas 3-4 veces al día. La dosis inicial debería ser la mitad de la dosis final para evaluar la aparición de hipotensión	Enrojecimiento facial, cefalea, diarrea, migrañas, hipotensión, priapismo, alteraciones visuales (coloración azulada), acúfenos
Tadalafilo, un inhibidor de la fosfodiesterasa de tipo 5	1 mg/kg/dosis administrada a diario. La dosis inicial debería ser la mitad de la dosis final para evaluar la aparición de hipotensión	Enrojecimiento facial, cefalea, diarrea, migrañas, hipotensión, priapismo, alteraciones visuales (visión azulada), acúfenos
Antagonistas del calcio (amlodipino, diltiazem, nifedipino)	Ampliamente utilizado en el pasado. Actualmente solo está indicado en los pacientes que muestran respuesta al óxido nítrico durante el cateterismo cardíaco	Enrojecimiento facial, cefalea, edemas, arritmias, hipotensión, exantema, náuseas, estreñimiento, elevación de los valores de las PFH

*Estos medicamentos solo deben administrarse bajo la dirección de un especialista en hipertensión pulmonar.
GMPC, monofosfato de guanosina cíclico; i.v., intravenoso; PFH, pruebas de función hepática; s.c., subcutáneo.

pulmón (v. cap. 470.2). En los pacientes con HP grave y bajo gasto cardíaco, la muerte es a menudo súbita y relacionada con la aparición de arritmias letales. Los pacientes con HP diagnosticados en la lactancia, sobre todo los lactantes prematuros con neumopatía crónica o con estenosis de la vena pulmonar, presentan a menudo una rápida progresión de la enfermedad con una mortalidad alta.

460.2 Enfermedad vascular pulmonar (síndrome de Eisenmenger)

Daniel Bernstein y Jeffrey A. Feinstein

En el síndrome de Eisenmenger, las resistencias vasculares pulmonares (RVP) permanecen elevadas tras el nacimiento o vuelven a aumentar después de haberse reducido durante las primeras etapas de la lactancia, debido al efecto de cizalla sobre las arteriolas pulmonares. Los factores que modulan la velocidad con la que se desarrolla la enfermedad vascular pulmonar comprenden el incremento de la presión de la arteria pulmonar, el aumento del flujo sanguíneo pulmonar y la presencia de hipoxia o hipercapnia. En las fases iniciales de la enfermedad, la HP es el resultado del aumento marcado del flujo sanguíneo pulmonar (*HP hipercinética*). Esta forma de HP disminuye con la administración de vasodilatadores pulmonares, como óxido nítrico, oxígeno o ambos. Con el desarrollo del síndrome de Eisenmenger, la hipertensión pulmonar se debe a la enfermedad vascular pulmonar (cambios patológicos obstructivos en los vasos pulmonares). Esta forma de HP suele responder tan solo mínimamente a los vasodilatadores pulmonares o al oxígeno, y a veces no responde.

FISIOPATOLOGÍA

El término *síndrome de Eisenmenger* hace referencia a aquellos pacientes con comunicaciones intracardiacas o conexiones aortopulmonares a través de las que la sangre se desvía parcialmente o en su totalidad desde la derecha hacia la izquierda debido al desarrollo de enfermedad vascular pulmonar. Esta alteración de la fisiología puede darse en pacientes con comunicaciones interventriculares o auriculovertriculares, conducto arterial persistente, ventana aortopulmonar u otro tipo de comunicaciones entre la aorta y la arteria pulmonar, así como en varias formas de cardiopatías congénitas complejas con un flujo sanguíneo pulmonar sin restricciones. La enfermedad vascular pulmonar puede asociarse a comunicaciones interauriculares aisladas, pero esto es menos frecuente y no suele ocurrir hasta etapas avanzadas de la edad adulta.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y FISIOPATOLOGÍA
Los cambios anatomopatológicos que se observan en el síndrome de Eisenmenger se producen en las arteriolas pulmonares pequeñas y en las arterias musculares (menos de 300 µm), y se clasifican en función de sus características histológicas (clasificación de Heath-Edwards):

- ◆ En el **grado I**, los cambios consisten en hipertrofia exclusiva de la media.
- ◆ En el **grado II** existe hipertrofia de la media e hiperplasia de la íntima.
- ◆ En el **grado III** existe una obliteración casi completa de la luz de los vasos.
- ◆ En el **grado IV** existe dilatación arterial.
- ◆ En los **grados V y VI** existen lesiones plexiformes, formaciones angioma-toides y necrosis fibrinóide.

Los grados IV-VI suponen una enfermedad vascular obstructiva pulmonar irreversible. La fisiología de Eisenmenger suele definirse como una elevación absoluta de las resistencias vasculares pulmonares por encima de 12 unidades Wood (unidades de resistencia ajustadas a la superficie corporal) o por una relación entre las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas igual o superior a 1.

La enfermedad vascular pulmonar se desarrolla con mayor rapidez en pacientes con trisomía del cromosoma 21 con cortocircuitos de izquierda a derecha. Esto también complica la evolución natural de los pacientes con elevación de la presión venosa pulmonar secundaria a una estenosis mitral o a disfunción ventricular izquierda, especialmente en aquellos con miocardiopatía restrictiva (v. cap. 466.3). La enfermedad vascular pulmonar también puede aparecer en cualquier paciente con transmisión de las presiones sistémicas a la circulación pulmonar por medio de un cortocircuito en el tabique interventricular o en los grandes vasos, así como en los pacientes expuestos de forma crónica a una presión parcial de oxígeno baja (debido a las grandes alturas). Los pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas con flujo pulmonar no restrictivo presentan un riesgo especialmente alto.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas no suelen aparecer hasta la segunda o tercera década de la vida, aunque pueden producirse también evoluciones más fulminantes. Las comunicaciones intracardiacas y extracardiacas que normalmente producirían cortocircuitos de izquierda a derecha se convierten en cortocircuitos de derecha a izquierda cuando las RVP sobrepasan a las sistémicas. Se hace evidente la cianosis, aparece disnea, cansancio y tendencia a presentar arritmias. En los estadios avanzados de la enfermedad se pueden ver insuficiencia cardíaca, dolor torácico, cefaleas, síncope y hemoptisis. La exploración física muestra un latido del ventrículo derecho llamativo con un R₂ con desdoblamiento estrecho y con un componente pulmonar fuerte. Puede palparse el latido de la arteria pulmonar en el borde esternal superior izquierdo. A lo largo de este borde izquierdo se puede oír un soplo holosistólico de insuficiencia tricuspídea. Se puede escuchar también un soplo decreciente protodiastólico de insuficiencia pulmonar a lo largo de este borde esternal izquierdo. El grado de cianosis depende del estadio de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

Desde el punto de vista radiológico, el tamaño del corazón puede ser normal o estar muy aumentado; esto último suele ocurrir en las fases finales de la enfermedad. La arteria pulmonar principal suele ser prominente, igual que en otras causas de HAP (v. fig. 460.2A). Los vasos pulmonares están aumentados de tamaño en las zonas de los hilios y reducen rápidamente su calibre en las ramas más periféricas. La aurícula y el ventrículo derechos son prominentes. El ECG muestra una marcada HVD. Las ondas P pueden ser altas y picudas. Los pacientes cianóticos pueden tener grados variables de policitemia que dependen de la gravedad y la duración de la hipoxemia.

El ecocardiograma muestra un ventrículo derecho de paredes gruesas y permite demostrar la cardiopatía congénita subyacente. La ecocardiografía 2D permite descartar otras entidades, como la obstrucción de las venas pulmonares, membranas mitrales, estenosis mitral y miocardiopatía restrictiva. Los estudios con Doppler demuestran la dirección del cortocircuito intracardíaco y la presencia de una curva de hipertensión típica en la arteria pulmonar principal. En el estudio Doppler se pueden utilizar las insuficiencias tricuspídea y pulmonar para calcular la presión de la arteria pulmonar sistólica y diastólica.

El cateterismo cardíaco suele mostrar un cortocircuito bidireccional a la altura del defecto. La presión sistólica suele ser igual en las circulaciones pulmonar y sistémica. La presión capilar de enclavamiento pulmonar es normal a menos que exista una lesión obstructiva del lado izquierdo o disfunción ventricular izquierda como causa de la HAP. La saturación arterial de hemoglobina oxigenada se encuentra reducida debido a la magnitud del cortocircuito de derecha a izquierda. La respuesta al tratamiento vasodilatador (oxígeno, prostaciclina, óxido nítrico) permite identificar a los pacientes con un grado menos grave de la enfermedad. Pueden ser necesarias inyecciones selectivas en la arteria pulmonar si se sospechan lesiones obstructivas de las venas pulmonares al existir presiones capilares de enclavamiento elevadas con PTDVI bajas.

TRATAMIENTO

El mejor tratamiento que se puede ofrecer a los pacientes con riesgo de enfermedad vascular pulmonar tardía es prevenirla por medio de la eliminación quirúrgica de las grandes comunicaciones intracardiacas o entre los grandes vasos durante los primeros meses de vida. En algunos pacientes, el diagnóstico puede pasar desapercibido, ya que no tienen manifestaciones clínicas precoces. En pocos casos, las RVP nunca llegan a reducirse de forma

sustancial tras el nacimiento y, por tanto, nunca llegan a tener cortocircuitos de izquierda a derecha suficientes para que sean clínicamente aparentes. Esta posibilidad de diagnóstico tardío es un riesgo especial en los lactantes con cardiopatías congénitas que viven a gran altitud. Es también un riesgo en los pacientes con trisomía del cromosoma 21, que son propensos a desarrollar enfermedad vascular pulmonar muy pronto. Debido a esta elevada incidencia de cardiopatía congénita asociada a la trisomía 21, muchos médicos recomiendan la realización rutinaria de una ecocardiografía en el momento del diagnóstico inicial, incluso en ausencia de otros hallazgos clínicos.

El tratamiento médico del síndrome de Eisenmenger es principalmente sintomático. Muchos pacientes se benefician de tratamiento por vía oral (AC, antagonistas de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa) o por vía intravenosa crónica (prostaciclina). La única opción de tratamiento quirúrgico para estos pacientes es el trasplante combinado de corazón-pulmón o el trasplante bilateral de pulmón (v. cap. 470.2).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 461

Principios generales del tratamiento de las cardiopatías congénitas

Daniel Bernstein

La mayoría de los pacientes con cardiopatías congénitas (CC) leves no precisa tratamiento alguno. Se debe explicar a los padres y a los niños que lo más probable es que tengan una vida normal, por lo que no es necesario establecer ninguna restricción en su actividad. Los padres sobreprotectores pueden utilizar la presencia de una cardiopatía congénita leve, o incluso la presencia de un soplo funcional, como excusa para ejercer un control excesivo sobre las actividades que realizan sus hijos. Aunque el niño no siempre expresa estos temores abiertamente, puede angustiarse pensando en un debilitamiento precoz, o incluso en la muerte, sobre todo si algún miembro adulto de la familia contrae alguna enfermedad cardíaca sintomática no relacionada. La familia puede ocultar su temor a la muerte súbita, por lo que hay que insistir sobre la rareza de esta manifestación clínica cuando se le explican las características de la cardiopatía congénita del niño. Debe hacerse hincapié en las diferencias existentes entre las CC del niño y la enfermedad coronaria degenerativa del adulto. Debe animarse al niño a que cuide su salud, a que siga una dieta equilibrada y «sana para el corazón», a que practique ejercicio aeróbico y a que evite el tabaco.

Incluso en el caso de los pacientes con cardiopatías congénitas moderadas o graves, no es necesario limitar por completo la actividad física, aunque muchos de ellos tienden a restringir sus propias actividades. La educación física debe adaptarse a la capacidad del niño para participar. La magnitud de dicha modificación se puede determinar mediante una prueba de esfuerzo en un laboratorio pediátrico con el equipo adecuado. Aunque los deportes de competición se deben desaconsejar en algunos de estos pacientes, las decisiones deben individualizarse. La influencia de la presión del entrenador y de los compañeros se debe tener en cuenta a la hora de recomendar el deporte de competición o no competitivo. Muchos cardiólogos también prohíben ciertas actividades de impacto («deportes de contacto»), como el rugby o las artes marciales de contacto, en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca abierta previa.

Deben realizarse **vacunaciones rutinarias**, incluyendo la vacunación contra la gripe en la estación apropiada. Se recomienda la profilaxis frente al virus respiratorio sincitial (VRS) durante la estación de VRS en lactantes pequeños con CC no reparadas y alteraciones hemodinámicas significativas. Es necesario considerar cuidadosamente el momento de la administración de vacunas de virus vivos en los pacientes en los que se considera la posibilidad de llevar a cabo un trasplante de corazón o cardiopulmonar, y tener en cuenta que estos pacientes no podrían recibir vacunas de virus vivos una vez trasplantados.

Las infecciones bacterianas deben tratarse de forma enérgica, pero la presencia de una CC no es motivo para el uso indiscriminado de antibióticos. Se debe realizar **profilaxis frente a la endocarditis bacteriana** durante los procedimientos dentales en los pacientes apropiados. La American

Heart Association (AHA) ha ido revisando estas recomendaciones y en la mayoría de los casos ha dejado de recomendarla (v. cap. 464). Incluso en los pacientes que sí precisan profilaxis frente a la endocarditis, en general solo se recomienda para procedimientos quirúrgicos dentales u orales, y ya no se recomienda para los procedimientos gastrointestinales o genitourinarios.

Se debe controlar a los pacientes con cianosis en busca de manifestaciones extracardiacas del déficit de oxígeno (**tabla 461.1**). Gracias a las técnicas quirúrgicas actuales, hoy en día es raro que un paciente siga presentando una cianosis considerable más allá de las primeras semanas de vida, aunque pueden verse grados leves de cianosis en pacientes con un solo ventrículo (p. ej., corazón izquierdo hipoplásico) en los que se practica una fenestración en los conductos de Fontan para permitir la existencia de un cortocircuito de derecha a izquierda. Debe observarse asimismo a estos pacientes en busca de una **policitemia** excesiva. Los pacientes con cianosis deben evitar aquellas situaciones que supongan un riesgo de deshidratación, ya que en estos casos se produce un aumento de la viscosidad que incrementa el riesgo de ictus. Puede ser necesario reducir temporalmente el uso de diuréticos en los episodios de gastroenteritis aguda. También deben evitarse las grandes alturas y los cambios bruscos de temperatura. El tratamiento de la anemia ferropérmica es importante en los pacientes con cianosis, que podrían presentar una concentración corporcular media de hemoglobina baja a pesar de la policitemia. En estos pacientes se observará una mejoría de la tolerancia al esfuerzo y del bienestar general al restablecer la normalidad de los valores de hemoglobina, y el riesgo de ictus puede reducirse si los eritrocitos no son microcíticos. En los pacientes sintomáticos con policitemia grave (habitualmente aquellos con un hematocrito superior al 65%) debe realizarse una flebotomía con exanguinotransfusión parcial.

Se debe llevar a cabo un control estrecho de los pacientes con CC graves o con antecedentes de arritmias cuando sean sometidos a anestesia, incluso

en procesos quirúrgicos o dentales rutinarios. Es sumamente recomendable consultar con un anestesiólogo experimentado en el cuidado de niños con CC, aunque no se trate de un procedimiento cardíaco.

Se aconsejará a las mujeres con CC graves no corregidas acerca de los riesgos que conlleva la gestación y sobre la utilización de métodos anticonceptivos y otros métodos para evitar el embarazo, como la ligadura de trompas. Las pacientes con CC leves o moderadas y muchas de las que hayan sido sometidas a cirugía correctora pueden tener embarazos normales, aunque aquellas con desajustes hemodinámicos residuales o con ventrículos derechos sistémicos deberían ser controladas por un perinatólogo de alto riesgo y por un cardiólogo experto en adultos con CC. El embarazo puede ser muy peligroso para la madre y el feto en las pacientes con CC complejas sometidas a cirugía paliativa, cianosis crónica o hipertensión arterial pulmonar. En las pacientes con circulación de Fontan se han descrito unas tasas de aborto del 27-50% y unas tasas de prematuridad del 69%. Entre los posibles riesgos para la madre se encuentran la insuficiencia cardíaca, la tromboembolia y las arritmias. Se han desarrollado varios sistemas de estratificación del riesgo para embarazadas con CC, como la escala Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG), la escala ZAHARA (Zwangerschap bij Aangeboren HArtafwijkingen) y la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Según el sistema de la OMS, las pacientes en las que el embarazo se asocia a un aumento considerable del riesgo de mortalidad o morbilidad son aquellas con un ventrículo derecho sistémico (p. ej., transposición corregida), circulación de Fontan, válvula aórtica bicúspide con una raíz aórtica agrandada de 45-50 mm, **síndrome de Marfan** con raíz aórtica agrandada de 40-45 mm y las portadoras de una prótesis valvular mecánica. El embarazo está contraindicado en las pacientes con hipertensión arterial pulmonar, estenosis aórtica o mitral grave o coartación de la aorta no corregida, válvula aórtica bicúspide con una raíz aórtica superior

Tabla 461.1 Complicaciones extracardiacas de las cardiopatías congénitas cianóticas y la fisiología de Eisenmenger

PROBLEMA	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
Policitemia	Hipoxia persistente	Flebotomía si hay síntomas
Anemia relativa	Déficit nutricional	Reposición de hierro
Absceso del SNC	Cortocircuito de derecha a izquierda	Antibióticos, drenaje
Ictus tromboembólico del SNC	Cortocircuito de derecha a izquierda o policitemia	Anticoagulación, flebotomía
CID de bajo grado, trombocitopenia	Policitemia	Ninguno para la CID, a menos que haya hemorragia, y posteriormente flebotomía
Hemoptisis	Infarto pulmonar, trombosis o rotura de lesión plexiforme de la arteria pulmonar	Embolización
Bronquitis plástica	Procedimiento de Fontan	Broncoscopia, espiral endovascular, extirpación de ganglios linfáticos
Afectación de las encías	Policitemia, gingivitis, sangrado	Higiene dental
Gota	Policitemia, diuréticos	Alopurinol
Artritis, acropaquias	Osteoartropatía hipoxica	Ninguno
Complicaciones del embarazo: aborto, retraso del crecimiento fetal, aumento de la prematuridad, enfermedad materna	Hipoperfusión placentaria, disminución de la capacidad para aumentar el gasto cardíaco	Asesoramiento sobre prevención del embarazo, manejo obstétrico de alto riesgo
Infecciones	Asplenia asociada, síndrome de DiGeorge, endocarditis Neumonía mortal por VRS con hipertensión pulmonar	Antibióticos Ribavirina; inmunoglobulina contra el VRS (prevención)
Fallo de medro	Aumento del consumo de oxígeno, disminución del aporte de nutrientes	Tratamiento de la insuficiencia cardíaca; corrección rápida del defecto; aumento de la ingesta calórica
Enteropatía pierde-proteínas	Pos-Fontan; presiones elevadas en cavidades derechas	Budesonida o sildenafilo oral
Quilotórax	Lesión del conducto torácico	Dieta con triglicéridos de cadena media Octreótido Ligadura quirúrgica del conducto torácico
Discapacidad del desarrollo neurológico	Hipoxia crónica, cirugía cardiaca, genética	Evaluación e intervención escolar tempranas
Ajustes psicosociales	Limitación de la actividad, aspecto cianótico, enfermedad crónica, múltiples ingresos hospitalarios	Asesoramiento

CID, coagulación intravascular diseminada; SNC, sistema nervioso central; VRS, virus respiratorio sincitial.

a 50 mm, síndrome de Marfan con dilatación de la raíz aórtica por encima de 45 mm y pacientes con disfunción ventricular sistémica y una fracción de eyeción por debajo del 30% o una clase funcional III-IV de la New York Heart Association.

MANEJO POSTOPERATORIO

Tras una cirugía a corazón abierto llevada a cabo con éxito, la evolución del paciente dependerá de la gravedad de la cardiopatía congénita, la edad y el estado nutricional previos a la cirugía, lo acaecido en el quirófano y la calidad de los cuidados postoperatorios. Los factores **intraoperatorios** que influyen en la supervivencia y que deben ser tenidos en cuenta cuando el paciente regresa del quirófano son la duración de la **derivación o bypass cardiopulmonar** (DCP), la duración del **pinzamiento aórtico** (tiempo durante el cual el corazón no recibe perfusión) y la duración de la **hipotermia profunda** (utilizada en algunos recién nacidos: tiempo durante el cual el organismo entero no recibe perfusión). Las nuevas técnicas quirúrgicas que permiten la perfusión continua de la parte superior del cuerpo y del cerebro incluso durante la intervención del arco aórtico (p. ej., en el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico) han eliminado el uso de la hipotermia profunda en muchos centros.

El tratamiento postoperatorio inmediato debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos (UCI) atendida por un equipo de médicos, enfermeras y técnicos con experiencia en los problemas específicos del postoperatorio de la cirugía a corazón abierto en la infancia. En la mayoría de los principales centros, esto se lleva a cabo en una UCI pediátrica cardiovascular especializada. La preparación de la monitorización postoperatoria comienza en el propio quirófano, donde el anestesista o el cirujano colocarán un catéter arterial para poder obtener mediciones directas de la presión arterial y muestras de sangre arterial para gasometrías. Asimismo, se debe colocar un catéter venoso central para medir la presión venosa central y poder infundir a través de él fármacos cardioactivos. En los casos más complejos se puede introducir un catéter en la aurícula izquierda o derecha, o en la arteria pulmonar para monitorizar las presiones. En el ventrículo, en la aurícula o en ambos se colocan cables de estimulación temporal en caso de bloqueo cardíaco transitorio postoperatorio. La oximetría transcutánea permite monitorizar de forma continua la saturación arterial de oxígeno. Se ha utilizado la espectroscopia de infrarrojo cercano para monitorizar la perfusión cerebral y de otros órganos en el periodo perioperatorio.

El fracaso funcional de uno de los sistemas del organismo puede provocar profundos cambios fisiológicos y bioquímicos en otros. La insuficiencia respiratoria, por ejemplo, da lugar a hipoxia, acidosis e hipercapnia, que a su vez comprometen la función cardiaca, vascular y renal. Estos últimos problemas no podrán tratarse con éxito a menos que se restablezca una ventilación adecuada. Por tanto, es fundamental identificar y tratar las causas primarias de cada complicación postoperatoria.

La **insuficiencia respiratoria** es una complicación postoperatoria grave que puede aparecer tras la cirugía a corazón abierto. La DCP en presencia de congestión pulmonar produce una disminución de la distensibilidad pulmonar, con gran cantidad de secreciones traqueales y bronquiales, atelectasias y aumento del trabajo respiratorio. Pueden aparecer rápidamente cansancio, hipoventilación y acidosis, por lo que se suele mantener la ventilación mecánica endotraqueal con presión positiva tras la cirugía de corazón abierto durante varias horas en pacientes relativamente estables y durante 2 o 3 días, o incluso más, en los pacientes gravemente enfermos, sobre todo en los lactantes. Más recientemente se han utilizado con éxito protocolos de extubación precoz en niños mayores con una evolución intraoperatoria sin incidencias. Los pacientes con determinadas cardiopatías congénitas, y en especial aquellos con **síndrome de DiGeorge**, pueden presentar además alteraciones de las vías respiratorias (micrognatia, traqueomalacia, broncomalacia) que pueden dificultar aún más tanto la ventilación como la extubación.

El electrocardiograma (ECG) debe monitorizarse en todo momento durante el periodo postoperatorio. Un cambio de la frecuencia cardiaca, incluso sin arritmia, puede ser la primera señal de una complicación importante, como hemorragia, hipotermia, hipoventilación o insuficiencia cardiaca. Hay que diagnosticar con rapidez los **trastornos del ritmo cardiaco**, ya que una arritmia sostenida que no reciba un tratamiento correcto puede suponer una sobrecarga hemodinámica importante para el corazón en el periodo crítico del postoperatorio inmediato (v. cap. 462). Los daños causados al sistema de conducción cardiaca durante la cirugía pueden provocar un bloqueo cardíaco completo postoperatorio. Esta complicación suele ser transitoria y se trata con la implantación quirúrgica de cables de estimulación que pueden ser posteriormente retirados. En algunas ocasiones, el bloqueo cardíaco puede ser permanente. Si persiste más de 10-14 días tras la cirugía, será preciso implantar un marcapasos definitivo. Las taquiarritmias suponen

una complicación común en el postoperatorio de estos pacientes. Las taquicardias ectópicas de la unión pueden ser un trastorno del ritmo con un tratamiento especialmente complejo, aunque generalmente responden a la administración de fármacos antiarrítmicos, como la amiodarona por vía intravenosa.

La **insuficiencia cardiaca** con bajo gasto cardíaco tras la cirugía cardiaca puede deberse a insuficiencia respiratoria, arritmias importantes, lesiones miocárdicas, pérdidas hemáticas, hipovolemia, a la existencia de una anomalía hemodinámica importante residual o a una combinación de cualesquier de estos factores. Debe instaurarse un tratamiento etiológico específico. Las catecolaminas, los inhibidores de la fosfodiesterasa, el nitroprusiato y otros fármacos reductores de la poscarga, y los diuréticos son los fármacos cardioactivos que más se utilizan en pacientes que presentan disfunción miocárdica en el periodo postoperatorio inmediato (v. cap. 469). La hipertensión pulmonar en el postoperatorio puede tratarse con hiperventilación y óxido nítrico (NO) inhalado. Para los escasos pacientes que no responden al tratamiento farmacológico habitual existen varios tipos de dispositivos de asistencia ventricular en función del tamaño del niño. Si la función pulmonar es adecuada, puede usarse un **dispositivo de asistencia del ventrículo izquierdo** (DAVI). Si la función pulmonar no es la adecuada, puede utilizarse la **oxigenación con membrana extracorpórea** (OMEC). Estas medidas extraordinarias son útiles para mantener la circulación hasta que la función cardíaca mejore, habitualmente en 2-5 días. Se han utilizado también con un éxito moderado como puente para el trasplante en pacientes con insuficiencia cardíaca postoperatoria grave refractaria.

La **acidosis** secundaria al bajo gasto cardíaco, a insuficiencia renal o a hipovolemia debe prevenirse o tratarse con rapidez. Se realiza una monitorización seriada de la gasometría arterial y de las concentraciones arteriales de ácido láctico. Un pH arterial bajo puede ser un signo de mala perfusión, y la acidosis puede empeorar la función cardíaca y puede ser el precursor de arritmias o parada cardíaca.

La **función renal** puede verse comprometida por la insuficiencia cardíaca congestiva y puede agravarse con una DCP prolongada. La reposición de sangre y fluidos, los fármacos inotrópicos y, a veces, los vasodilatadores restablecerán habitualmente la diuresis normal de los pacientes con hipovolemia o insuficiencia cardíaca. La insuficiencia renal secundaria a lesión tubular contribuye a la hipervolemia postoperatoria y puede requerir de forma temporal diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración.

Pueden aparecer **anomalías neurológicas** tras la DCP, sobre todo en el periodo neonatal. El paciente puede presentar convulsiones cuando se despierta de la sedación, y estas se suelen controlar con antiepilepticos. En ausencia de otros signos neurológicos, las convulsiones aisladas autolimitadas en el periodo postoperatorio inmediato suelen tener un buen pronóstico a largo plazo. La tromboembolia y los ictus son complicaciones más raras, aunque graves, de la cirugía a corazón abierto. A largo plazo pueden aparecer trastornos del aprendizaje sutiles o más llamativos. Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con DCP, sobre todo en el periodo neonatal, deben ser observados de cerca en sus primeros años escolares por si aparecen signos de dificultades en el aprendizaje o trastorno por déficit de atención, que a menudo pueden solucionarse con medidas de intervención precoces. El riesgo es mayor en aquellos que se han sometido a cirugía reparadora mediante parada circulatoria hipotérmica total que en aquellos en los que el flujo sanguíneo sistémico se mantiene con DCP.

El **síndrome pospericardiotomía** puede ocurrir hacia el final de la primera semana del postoperatorio o puede retrasarse hasta semanas o meses después de la cirugía. Esta enfermedad febril se caracteriza por disminución del apetito, apatía, náuseas y vómitos. No siempre existe dolor torácico, por lo que se debe sospechar ante cualquier paciente recién operado. La ecocardiografía es diagnóstica. En la mayoría de los casos, el síndrome pospericardiotomía se resuelve por sí solo; sin embargo, cuando se acumula líquido pericárdico de forma rápida, debe tenerse en cuenta el riesgo potencial de taponamiento cardíaco (v. cap. 467). De forma excepcional pueden producirse también arritmias. Los pacientes con síntomas suelen responder al tratamiento con salicilatos o indometacina y reposo en cama. En algunas ocasiones es preciso utilizar corticoesteroides o realizar una pericardiocentesis. Las recidivas tardías son poco frecuentes y pueden dar lugar a pericarditis crónica.

Puede haber **hemólisis** de origen mecánico, aunque con poca frecuencia, tras la reparación de determinadas cardiopatías, como los defectos del tabique auriculoventricular o tras la colocación de prótesis valvulares mecánicas. Se debe a la inusual turbulencia que sufre la sangre a alta presión. La reintervención puede ser necesaria en unos pocos pacientes con hemólisis grave progresiva que requieren transfusiones frecuentes de sangre, pero en la mayoría de los casos el problema se resuelve lentamente.

Las **infecciones** representan otro problema potencialmente grave en el postoperatorio. Los pacientes suelen recibir un antibiótico de amplio espectro en el periodo postoperatorio inicial. Las posibles localizaciones de la infección son los pulmones (en general, en relación con atelectasias), los tejidos subcutáneos en el lugar de la incisión quirúrgica, el esternón y el tracto urinario (sobre todo si se ha colocado una sonda permanente). La sepsis asociada a endocarditis infecciosa es una complicación rara, pero su tratamiento puede ser difícil, sobre todo si se ha colocado material protésico durante la cirugía (v. cap. 464). Los pacientes sometidos a DCP durante una infección vírica, aunque sea de carácter leve, pueden experimentar complicaciones graves; por tanto, muchos anestesiistas optarán por aplazar una cirugía programada si un niño acude con una infección vírica respiratoria o digestiva.

MANEJO ENTRE TIEMPOS QUIRÚRGICOS

Un grupo de lactantes que presentan un riesgo especialmente alto de morbilidad y mortalidad son aquellos que han completado el primer tiempo de la **intervención paliativa de Norwood o de Sano** como tratamiento del síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) y se encuentran a la espera del siguiente tiempo quirúrgico (**derivación de Glenn**) del tratamiento paliativo en tres tiempos. Se ha descrito una mortalidad de hasta el 10-15% en este grupo de lactantes, lo que motivó que el grupo National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative (NPC-QIC) desarrollase un **programa de monitorización domiciliaria** entre tiempos quirúrgicos que logró reducir la mortalidad en un 44%.

MANEJO A LARGO PLAZO

Gracias a los avances logrados en la cirugía a corazón abierto y en el tratamiento postoperatorio, la tasa de supervivencia tras una cirugía para tratar una CC ha mejorado notablemente en las dos últimas décadas. En la actualidad hay más adultos con CC vivos en Estados Unidos (más de un millón) que niños. Al haber más pacientes de este tipo que sobreviven hasta llegar a la edad adulta, se ha producido un cambio considerable en la mortalidad asociada a las CC, que ha pasado de ser mayor durante la lactancia a predominar en la edad adulta (fig. 461.1). Los pacientes que se han sometido a una intervención quirúrgica por una CC pueden dividirse en tres categorías: con lesiones en las que se ha logrado la reparación total; con lesiones en las que se ha logrado la corrección anatómica y fisiológica, y con lesiones en las que solo se ha logrado la paliación, si bien puede ser a largo plazo. Hay cierto desacuerdo entre los cardiólogos sobre la categoría en la que podría encuadrarse una cardiopatía congénita en particular y hasta

cierto punto cada caso debería considerarse de forma individual. Muchos argumentan que solo se logra una reparación realmente total en el caso del ductus arteriosus persistente (DAP), sin necesidad de seguimiento a largo plazo. Entre los pacientes que pueden someterse a una corrección anatómica y fisiológica están muchas de las lesiones de cortocircuitos de izquierda a derecha (CIA y CIV), las formas más leves de las lesiones obstructivas (p. ej., estenosis de la válvula pulmonar, ciertas variantes de estenosis de la válvula aórtica, coartación de aorta) y ciertas formas de cardiopatías cianóticas (p. ej., tetralogía de Fallot, transposición simple de grandes arterias). Estos pacientes suelen lograr una corrección fisiológica total, o casi total, de su lesión; sin embargo, siguen presentando cierto riesgo de secuelas a largo plazo, como una insuficiencia cardiaca tardía o arritmias, o bien la recurrencia de una anomalía fisiológica significativa (p. ej., recoartación de aorta, empeoramiento de insuficiencia mitral en pacientes con comunicaciones auriculoventriculares, insuficiencia pulmonar de larga duración en pacientes con tetralogía de Fallot reparada con un parche transanular). Estos pacientes requieren un seguimiento regular por un cardiólogo pediátrico (y cuando tienen la edad suficiente, por un **especialista en adultos con cardiopatías congénitas**; v. cap. 461.1); no obstante, su pronóstico a largo plazo suele ser muy bueno, aunque algunos pueden requerir intervenciones o cateterismos repetidos. Los pacientes con lesiones más complejas, como aquellos con una fisiología de ventrículo único, están expuestos a un riesgo mucho mayor de secuelas a largo plazo, aun con un seguimiento de cerca. Estos pacientes, y en particular aquellos que se han sometido a un procedimiento de Fontan, corren el riesgo de desarrollar a largo plazo arritmias, trombosis, enteropatía pierde-proteínas, bronquitis plástica, disfunción orgánica (especialmente hepática) e insuficiencia cardiaca. Algunos precisarán a la poste un trasplante cardíaco o de hígado.

Las limitaciones físicas son variables, desde mínimas a ninguna en los pacientes con una corrección fisiológica hasta leves o moderadas en los pacientes con procedimientos paliativos. El cardiólogo es quien mejor puede determinar la magnitud a la que debe permitírselle a un paciente implicarse en actividades deportivas, tanto de ocio como competitivas, a menudo con la ayuda de los datos obtenidos en las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar (v. cap. 450.5).

La morbilidad de la función neurológica y del comportamiento a largo plazo depende de numerosos factores, como por ejemplo los efectos de cualquier alteración genética sobre el desarrollo del sistema nervioso central (SNC). Para las anomalías prenatales del SNC (lesiones anatómicas, genéticas o secundarias a alteraciones del flujo sanguíneo central o de la oxigenación en el feto) podría existir un papel mayor del sospechado previamente; entre ellas están la microcefalia, la atrofia cerebral y las alteraciones de la bioquímica cerebral. La hipoxemia crónica y el fallo de medro también pueden influir en el desarrollo del cerebro, y hay pruebas de que el tipo de intervención necesaria (DCP, parada circulatoria total hipotérmica, terapia basada en catéteres) desempeña un papel crucial. Los datos del **Pediatric Cardiac Genomics Consortium** han demostrado que también existe un componente genético en estas dificultades de aprendizaje. Al realizar una secuenciación del exoma en los pacientes y sus padres (tríos) se identificaron variantes génicas de novo en el 2% de los pacientes con CC y en el 20% de los pacientes con CC y retraso del desarrollo neurológico. La identidad de estas variantes génicas y su mecanismo de acción son objeto de estudio en la actualidad. En general, en ausencia de complicaciones perioperatorias importantes o de síndromes genéticos significativos, la mayoría de los niños rinde a un nivel bastante alto tras la reparación de cardiopatías congénitas y son capaces de ir al colegio con regularidad. La media de las puntuaciones de las pruebas cognitivas convencionales no difiere de las observadas en la población general; sin embargo, algunas áreas parecen tener más riesgo que otras, como ciertos aspectos de la función motora, del habla, del seguimiento visual y motor, y de la conciencia fonológica. Es de vital importancia conocer estos problemas potenciales para obtener la ayuda necesaria en el momento oportuno si se detecta que el niño tiene dificultades en la escuela.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.



Fig. 461.1 Histograma en el que se muestra el cambio de la distribución de edades en el momento de la muerte entre los pacientes con cardiopatías congénitas en dos épocas diferentes: 1987-1988 y 2004-2005. Las curvas negras con rombos representan la edad en el momento de la muerte en la población general de Quebec durante esos mismos períodos. (De Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al: Changing mortality in congenital heart disease, J Am Coll Cardiol 56(14):1149-57, 2010, Fig 1.)

461.1 Adultos con cardiopatías congénitas

Salil Ginde y Michael G. Earing

Aproximadamente el 90% de los niños con cardiopatías congénitas sobreviven hasta la edad adulta. En Estados Unidos viven más adultos que niños con CC, con un incremento del 5% cada año. En la última década, el 35% de las hospitalizaciones por CC correspondieron a pacientes de más de 18 años (edad media, 55 años).

Tabla 461.2

Cardiopatías congénitas asociadas a supervivencia hasta la edad adulta sin cirugía o cateterismo cardiaco intervencionista

- Estenosis valvular pulmonar leve
- Válvula aórtica bicusípide
- Comunicación interauricular de pequeña a moderada
- Comunicación interventricular pequeña
- Ductus arteriosus persistente pequeño
- Prolapso de la válvula mitral
- Canal auriculoventricular parcial (defecto del septo interauricular tipo ostium primum y válvula mitral hendida)
- Síndrome de Marfan
- Anomalía de Ebstein
- Transposición corregida congénitamente (discordancia auriculoventricular y ventriculoarterial)

Tabla 461.3

Cardiopatías congénitas más frecuentes en pacientes que sobreviven hasta la edad adulta después de una cirugía o un cateterismo intervencionista

- Valvulopatía aórtica tras valvuloplastia con balón o valvulotomía quirúrgica
- Estenosis valvular pulmonar tras valvuloplastia con balón o valvulotomía quirúrgica
- Tetralogía de Fallot
- Comunicación interventricular
- Canal auriculoventricular completo
- Transposición de grandes arterias
- Coartación de aorta
- Ventrículos únicos complejos después de un procedimiento de Fontan modificado

CONSIDERACIONES MÉDICAS A LARGO PLAZO

Cerca del 25% de los adultos con CC presenta una forma leve que les ha permitido sobrevivir hasta la edad adulta sin cirugía o cateterismo cardiaco intervencionista. Las lesiones más frecuentes en esta categoría son la estenosis leve de la válvula aórtica (habitualmente en el contexto de una válvula aórtica bicusípide), las comunicaciones interventriculares (CIV) restrictivas pequeñas, la estenosis leve de la válvula pulmonar y el prolapso de la válvula mitral (**tabla 461.2**). Estos pacientes necesitan con menos frecuencia revisiones de seguimiento para evaluar la progresión de la enfermedad y para identificar la aparición de complicaciones asociadas. Muchos adultos con CC que viven en Estados Unidos son pacientes que se habían sometido previamente a una intervención (**tabla 461.3**). Aunque la mayoría de los niños que se someten a una intervención quirúrgica sobrevivirá hasta la edad adulta, con pocas excepciones, *la corrección total no es la norma*. Entre las pocas excepciones están el DAP, las CIV y las CIA; esto es cierto solamente si se cierran antes de que se desarrollen cambios vasculares pulmonares irreversibles y si no existen lesiones residuales.

Es evidente que incluso las lesiones cardíacas congénitas más sencillas pueden asociarse a complicaciones a largo plazo, tanto cardíacas como extracardíacas (**tablas 461.4 y 461.5** y **fig. 461.2**). Entre las *cardíacas* están arritmias y defectos de conducción, disfunción ventricular, cortocircuitos residuales, lesiones valvulares (regurgitación y estenosis), hipertensión y aneurismas. Las secuelas *extracardíacas (comorbilidades)* incluyen disfunción pulmonar, renal y hepática, causadas directa o indirectamente por la CC subyacente. La alteración de la función pulmonar con mayor frecuencia se presenta con fisiología restrictiva y probablemente se debe a una esternotomía o toracotomía previa, escoliosis, disfunción diafragmática o enfermedad parenquimatosa pulmonar. La reducción de la función pulmonar contribuye a la limitación de la tolerancia al ejercicio y es un factor de riesgo de mortalidad en adultos con CC. La disfunción renal puede estar causada por la cianosis crónica, múltiples cirugías que precisan DCP u otras comorbilidades, como hipertensión y diabetes mellitus. La lesión hepática por congestión pulmonar crónica en pacientes con presión venosa central elevada, particularmente en los pacientes con una cirugía paliativa de Fontan, puede terminar en fibrosis hepática, cirrosis, disfunción hepática y, raramente, carcinoma hepatocelular. Los adultos con CC tienen riesgo de presentar anomalías del desarrollo,

Tabla 461.4

Riesgos en adultos con cardiopatías congénitas

Trastornos del ritmo

- Taquicardia supraventricular
- Bloqueo de rama derecha
- Bloqueo cardíaco
- Taquicardia ventricular
- Muerte súbita

Coartación de aorta

- Hipertensión esencial
- Recoartación
- Formación de aneurismas

Lesiones residuales (cortocircuitos)

- Comunicación interventricular
- Comunicación interauricular
- Ductus arteriosus persistente

Lesiones adquiridas

- Endocarditis bacteriana subaguda
- Estenosis subvalvular
- Estenosis supravalvular
- Insuficiencia valvular
- Reestenosis valvular
- Complejo de Eisenmenger

Riesgo de embarazo (v. [tabla 461.5](#))

Tabla 461.5

Riesgos de complicaciones maternas y neonatales en embarazos con lesiones específicas

RIESGO	LESIÓN/COMPLICACIÓN
Sin riesgo adicional	Defectos pequeños del tabique CIA, CIV o DAP cerrados quirúrgicamente Insuficiencia aórtica de leve a moderada Estenosis pulmonar de leve a moderada
Riesgo ligeramente aumentado	Postoperatorio de reparación de una tetralogía de Fallot Transposición de grandes arterias, situación posterior a procedimiento de conmutación arterial
Riesgo moderado	Transposición de grandes arterias, situación posterior a procedimiento de conmutación auricular Transposición de grandes arterias corregida congénitamente Fisiología de ventrículo único después de procedimiento de Fontan
Riesgo elevado	Cardiopatía congénita cianótica, no operada o paliada Síndrome de Marfan Prótesis valvulares Lesiones obstructivas, como la coartación
Embarazo contraindicado	Hipertensión pulmonar grave Lesiones obstructivas graves Síndrome de Marfan, raíz aórtica >40 mm

CIA, comunicación interauricular; CIV, comunicación interventricular; DAP, ductus arteriosus persistente.

como retraso intelectual; anomalías somáticas, como dismorfismos faciales (paladar hendido/labio leporino); anomalías del SNC, como convulsiones por tromboembolismos, o accidentes cerebrovasculares previos, y alteraciones de la audición o pérdida de visión. También son frecuentes los problemas psicosociales que afectan al empleo, el seguro de vida y de asistencia sanitaria, la participación deportiva, la actividad sexual y la anticoncepción. Como resultado de estas complicaciones a largo plazo, la mayoría de los adultos con CC requiere un seguimiento de por vida. Cuando los adultos con CC son hospitalizados, suele ser por insuficiencia cardíaca o arritmia; otros pueden precisar un cateterismo u otra intervención quirúrgica cardíaca.



Fig. 461.2 Aspectos cruciales que deben abordarse en la transición a la vida adulta de los pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas. (De Spence MS, Balaratnam MS, Gatzoulis MA: Clinical update: cyanotic adult congenital heart disease, Lancet 370:1531, 2007.)

LESIONES ESPECÍFICAS

Cortocircuitos de izquierda a derecha

Si la lesión inicial presenta un cortocircuito grande y no restrictivo (de modo que permite la transmisión de una presión prácticamente sistémica a las arterias pulmonares), pueden producirse cambios vasculares pulmonares irreversibles que finalizan en hipertensión pulmonar en valores sistémicos con cortocircuitos invertidos o bidireccionales en el lugar del defecto (síndrome de Eisenmenger; v. cap. 460.2).

Comunicación interauricular (CIA)

Véase el capítulo 453.1.

Aunque la mayoría de los individuos con una CIA son diagnosticados durante la infancia tras la detección de un soplo, unos pocos debutan con síntomas por primera vez siendo adultos. La mayoría de los pacientes se mantiene sin síntomas durante la primera o las dos primeras décadas de la vida. En la tercera, un número creciente de pacientes comienza a manifestar intolerancia al ejercicio, palpitaciones secundarias a arritmias auriculares y cardiomegalia en la radiografía de tórax. Sin tratamiento, la supervivencia hasta la edad adulta es la norma, aunque la esperanza de vida está reducida y la morbilidad a largo plazo puede ser significativa. Una vez sobrepasados los 40 años, la tasa de mortalidad aumenta un 6% por año, y más del 20% de los individuos desarrollará fibrilación auricular (FA). A los 60 años, el número de pacientes con FA aumenta hasta más del 60%.

Resultados tardíos después del cierre de la comunicación interauricular

La mayoría de los pacientes que se somete a un cierre precoz de una CIA tendrá una supervivencia a largo plazo excelente con una morbilidad baja si la reparación se lleva a cabo antes de cumplir los 25 años. Cuando la reparación se realiza más tarde, la supervivencia tardía disminuye y aumenta el riesgo de desarrollo de arritmias auriculares, accidentes tromboembólicos

e hipertensión pulmonar. Las complicaciones tardías a largo plazo y la supervivencia tras el cierre con un dispositivo transcatéter continúan siendo desconocidas; los resultados a corto y medio plazo son excelentes, con una elevada tasa de cierre de la CIA y pocas complicaciones mayores.

Comunicaciones interventriculares

Véase el capítulo 453.6.

Aunque las CIV aisladas son una de las CC más frecuentes, su diagnóstico en la edad adulta es inusual. La principal razón es que la mayoría de los pacientes con una CIV significativa desde el punto de vista hemodinámico se someterá a una reparación en la infancia o fallecerá antes de llegar a la edad adulta. Como consecuencia, el espectro de CIV aisladas en los adultos se limita a: 1) aquellos con defectos restrictivos pequeños, 2) aquellos con síndrome de Eisenmenger y 3) aquellos que se han sometido a un cierre de sus CIV en la infancia.

La supervivencia a largo plazo en los pacientes con **CIV restrictivas pequeñas** es excelente y se estima en un 96% a los 25 años. Además, la morbilidad a largo plazo de los pacientes con CIV restrictivas también parece ser baja. Su evolución clínica no es del todo benigna. Las complicaciones a largo plazo consisten en endocarditis, insuficiencia aórtica progresiva secundaria a prolapsio de la válvula aórtica en el defecto (el riesgo máximo se produce en el tipo supracristal, pero también ocurre en el contexto de defectos perimembranosos) y el desarrollo de obstrucción del tracto de salida derecho e izquierdo desde un ventrículo derecho de doble cámara o una membrana subaórtica. Es frecuente que los pacientes que desarrollan **síndrome de Eisenmenger** sobrevivan hasta la tercera década de la vida. Al ir cumpliendo años, las complicaciones a largo plazo de insuficiencia cardíaca derecha, embolia paradójica y policitemia provocan un descenso progresivo de la supervivencia, y fallecen por término medio hacia los 37 años.

Los adultos con **cierre previo de la CIV**, sin hipertensión o defectos residuales, tienen una expectativa de vida normal. Como los pacientes con CIV pequeñas están asintomáticos, su tratamiento debe ser conservador. Dados los riesgos a largo plazo, necesitan revisiones de seguimiento de por vida para monitorizar la aparición de complicaciones tardías. La excepción a esta norma la constituyen los pacientes con CIV supracristal o perimembranosa pequeña con un prolapsio asociado de la cúspide aórtica dentro del defecto que da lugar a una insuficiencia aórtica progresiva. En estos pacientes debe considerarse la reparación quirúrgica en el momento del diagnóstico para prevenir que aparezcan lesiones progresivas de la válvula aórtica.

Canal auriculoventricular completo

Véase el capítulo 453.5.

La evolución natural de los pacientes con una comunicación auriculoventricular (CAV) completa se caracteriza por el desarrollo precoz de enfermedad vascular pulmonar que da lugar a lesiones irreversibles hacia el año de vida (especialmente en los niños con síndrome de Down). Así pues, los pacientes que empiezan a manifestar síntomas en la edad adulta pueden encuadrarse en dos grupos: aquellos con síndrome de Eisenmenger y aquellos cuyos defectos se han cerrado en la infancia.

En conjunto, el pronóstico a largo plazo de los pacientes que se someten a una reparación precoz antes del desarrollo de enfermedad vascular pulmonar es bueno. La complicación a largo plazo más frecuente es la **insuficiencia de la válvula auriculoventricular izquierda**, de modo que aproximadamente el 5-10% de los pacientes necesita una revisión quirúrgica para reparar dicha válvula o para sustituirla durante el seguimiento. La segunda complicación a largo plazo más frecuente en este grupo es la **estenosis subaórtica**, la cual aparece hasta en el 5% de los pacientes tras la reparación. Otras complicaciones a largo plazo son los cortocircuitos auriculares o ventriculares residuales, el bloqueo cardíaco completo, las arritmias auriculares y ventriculares, y la endocarditis.

Todos los pacientes que han desarrollado síndrome de Eisenmenger muestran síntomas como disnea de esfuerzo, fatiga, palpitaciones, edema y síncope. La supervivencia es similar a la de otras formas del síndrome de Eisenmenger, con una media de edad en el momento del fallecimiento de 37 años. Entre los factores de riesgo de muerte más importantes están el síncope, la edad a la que aparecen los síntomas, la pobre clase funcional, la saturación de oxígeno baja (<85%), el valor elevado de creatinina y de ácido úrico en suero y el síndrome de Down.

Los pacientes que se sometieron previamente a una reparación y desarrollan una insuficiencia significativa de la válvula auriculoventricular izquierda con síntomas, arritmias auriculares o deterioro de la función ventricular deben someterse a una reparación o a una sustitución valvular programada. Aquellos que se sometieron previamente a una reparación y desarrollan una estenosis subaórtica significativa (definida como un gradiente máximo por cateterismo cardíaco o por eco máximo por encima de 50 mmHg) deberían someterse a reparación quirúrgica.

Ductus arteriosus persistente

Véase el capítulo 453.8.

El DAP suele ser una lesión aislada en el adulto. El tamaño del defecto es el determinante principal de la evolución clínica en el adulto. La evolución clínica puede agruparse en 5 categorías principales: DAP silente, DAP pequeño insignificante desde el punto de vista hemodinámico, DAP de tamaño moderado, DAP grande y DAP reparado previamente.

Un DAP **silente** es un defecto diminuto que no puede oírse en la auscultación y que únicamente se detecta por medios como la ecocardiografía. La expectativa de vida es siempre normal en esta población y el riesgo de endocarditis es sumamente bajo.

Los pacientes con un DAP **pequeño** tienen un soplo continuo o de eyeción largo que se ausulta mejor en el borde esternal superior izquierdo que se irradia a la espalda. Además, tienen pulsos periféricos normales. Como el cortocircuito de izquierda a derecha es insignificante, el tamaño de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo (VI) es normal, al igual que la presión de la arteria pulmonar mediante ecocardiografía y la radiografía de tórax. Estos pacientes, al igual que aquellos con DAP silentes, son asintomáticos y su expectativa de vida es normal. Tienen un riesgo más alto de endocarditis.

Los pacientes con DAP de un **tamaño moderado** pueden manifestar síntomas durante su vida adulta. Suelen tener pulsos periféricos amplios y saltones, y un soplo continuo audible. Todos ellos tendrán una sobrecarga de volumen significativa y desarrollarán cierto grado de hipertrofia de la aurícula izquierda y el VI, y cierto grado de hipertensión pulmonar. Presentan síntomas de disnea, palpitaciones e insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con DAP **grandes** manifiestan de forma típica signos de hipertensión pulmonar grave y de síndrome de Eisenmenger. Al llegar a la edad adulta, el soplo continuo está ausente típicamente y el paciente presenta cianosis diferencial (saturaciones en la extremidad inferior menores que en el brazo derecho). Estos pacientes tienen un pronóstico similar al de otros individuos con síndrome de Eisenmenger.

Los pacientes que se sometieron a **reparación** del DAP antes del desarrollo de hipertensión pulmonar tienen una expectativa de vida normal sin restricciones.

Todos los pacientes con *signos clínicos* de DAP tienen un riesgo mayor de endocarditis. Por ello, todos los DAP, salvo los de pequeño tamaño y silentes, y aquellos con hipertensión pulmonar irreversible grave, deberían considerarse para su cierre. El cierre con un dispositivo transferido por un catéter es en la actualidad el método de elección en la mayoría de los centros. El cierre quirúrgico se reserva para los pacientes con un DAP demasiado grande para su corrección con un dispositivo o cuando la anatomía está distorsionada, como en el caso de un aneurisma ductal grande.

Cardiopatías cianóticas

Véanse los capítulos 456, 457 y 458.

A diferencia de las CC no cianóticas, la mayoría de los pacientes con CC cianóticas se habrá sometido al menos a una o varias intervenciones antes de llegar a la edad adulta. Los defectos que con mayor frecuencia se observan en el ámbito ambulatorio de las CC del adulto son la tetralogía de Fallot, la transposición de grandes arterias (TGA, conocida también como d-transposición), la estenosis de la válvula pulmonar y varias formas de ventrículos únicos funcionales. Otros defectos son el retorno venoso pulmonar anómalo total, el tronco arterial y el ventrículo derecho con doble salida.

Tetralogía de Fallot

Véase el capítulo 457.1.

En el mundo desarrollado, los adultos con tetralogía de Fallot se han convertido en una rareza ya que la mayoría se habrá sometido a una intervención paliativa o, más frecuentemente, a una reparación durante la infancia. Hay algún caso de supervivencia en pacientes no operados hasta la séptima década, pero constituyen algo inusual. En general, solo el 11% de los pacientes no operados está vivo a los 20 años y solo el 3% hacia los 40 años.

La supervivencia tardía tras la reparación de la tetralogía de Fallot es excelente. La reparación suele llevarse a cabo entre los 3 y los 12 meses de vida, y consiste en el cierre de la CIV con un parche y el alivio de la obstrucción del tracto de salida pulmonar mediante el aumento del tracto de salida del ventrículo derecho y el anillo de la válvula pulmonar con un parche. Las tasas de supervivencia a los 32 y los 35 años llegan al 86% y al 85%, respectivamente, frente al 95% en controles de sexo y edad comparables. La mayoría de los pacientes lleva una vida sin restricciones. Muchos pacientes desarrollan síntomas tardíos, entre los que se incluyen disnea, palpitaciones, síncope y muerte súbita. Algunas de las complicaciones tardías son endocarditis, insuficiencia aórtica con o sin dilatación de la raíz aórtica (secundaria normalmente a lesión de la válvula aórtica durante el cierre de la CIV o a una anomalía intrínseca de la raíz aórtica), disfunción del ventrículo

izquierdo (secundaria a una protección inadecuada del miocardio durante la reparación previa o por sobrecarga crónica de volumen del ventrículo izquierdo secundaria a cortocircuitos arteriales paliativos de larga duración), obstrucción residual de la válvula pulmonar, insuficiencia residual de la válvula pulmonar, disfunción del VD (secundaria a insuficiencia pulmonar o estenosis pulmonar), arritmias auriculares (típicamente aleteo auricular), arritmias ventriculares y bloqueo cardíaco.

La reintervención es necesaria en cerca del 10% de los pacientes tras la cirugía reparadora a los 20 años de seguimiento. Con seguimientos a más largo plazo, la incidencia de reintervención sigue aumentando. La indicación más frecuente de reintervención es el recambio de la válvula pulmonar por una insuficiencia pulmonar grave.

Transposición de las grandes arterias

Véase el capítulo 458.1.

La evolución natural de los pacientes con una TGA no reparada es tan mala que pocos sobreviven más allá de la infancia sin intervención. Las primeras intervenciones definitivas para la TGA fueron descritas por Senning en 1959 y Mustard en 1964 (procedimientos de **comutación auricular**). Mediante dichos procedimientos, los retornos venosos sistémico y pulmonar se redirigen en la aurícula mediante deflectores. El retorno venoso sistémico procedente de las venas cava superior e inferior es dirigido a través de la válvula mitral y hacia el VI (conectado a la arteria pulmonar). El retorno venoso pulmonar es dirigido entonces a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho (conectado a la aorta). Estos procedimientos tienen como resultado una corrección fisiológica y pueden llevarse a cabo con una mortalidad baja, pero dejan el ventrículo izquierdo como ventrículo pulmonar y el derecho como ventrículo sistémico. Los estudios de seguimiento a largo plazo tras el procedimiento de comutación auricular muestran un ritmo de desgaste continuo con numerosas complicaciones a medio y largo plazo. Los dos problemas específicos que generan más preocupación son la pérdida de ritmo sinusal con el desarrollo de arritmias auriculares, lo que sucede en el 50% de los pacientes con TGA a la edad de 25 años, y el desarrollo de disfunción ventricular sistémica, que afecta al 50% a la edad de 35 años. Otras complicaciones a largo plazo son endocarditis, fugas u obstrucciones de los deflectores, insuficiencia tricuspidea y disfunción del nodo sinusal que obliga a colocar un marcapasos.

Como resultado de estas complicaciones a largo plazo, la **comutación arterial** se ha convertido desde 1985 en el procedimiento de elección para tratar a los pacientes con TGA. Se seccionan los grandes vasos y se reanastomosan al ventrículo correcto (el ventrículo izquierdo a la aorta y el ventrículo derecho a la arteria pulmonar), con transferencia de las coronarias. La supervivencia quirúrgica tras el procedimiento de comutación arterial es bastante buena en la actualidad, con tasas de mortalidad quirúrgica en torno al 2-5%. No se dispone de datos sobre supervivencia y complicaciones a largo plazo, pero los resultados intermedios son prometedores. Entre las complicaciones a medio plazo están endocarditis, obstrucción del tracto de salida pulmonar (a nivel supravalvular o en el origen de las arterias pulmonares periféricas), insuficiencia aórtica y compromiso arterial coronario (desde una estenosis menor a una obstrucción completa).

La **operación de Rastelli** es un tercer tipo de reparación de la TGA que suele realizarse cuando se asocia a CIV y obstrucción de tracto de salida pulmonar. Esta intervención, descrita inicialmente en 1969, consiste en la creación de un deflector intracardíaco que cierra la CIV de manera que el flujo se dirige del ventrículo izquierdo a la aorta. La válvula pulmonar se sutura, y se coloca un conducto valvular entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. Esta técnica tiene una mortalidad baja, pero el seguimiento a largo plazo revela que los pacientes precisan numerosas reintervenciones para sustituir el conducto valvular. Otras complicaciones son el bloqueo cardíaco completo y la obstrucción del tracto de salida del VI.

Dada la elevada incidencia de problemas médicos potenciales y observados, todos los pacientes que se han sometido a una reparación auricular, arterial o de Rastelli de la TGA deben someterse a un seguimiento de por vida por un cardiólogo en un centro especializado en CC del adulto.

Estenosis valvular pulmonar

Véase el capítulo 454.1.

La mayoría de los pacientes con estenosis valvular pulmonar están asintomáticos y debutan con un soplo cardíaco. La supervivencia hasta la vida adulta y la necesidad de intervención guardan una relación directa con el grado de obstrucción. Los pacientes con estenosis **menores** (definidas como un gradiente máximo inferior a 25 mmHg) seguidos durante 25 años permanecían asintomáticos y no presentaban una progresión significativa de la obstrucción con el paso del tiempo. Con una obstrucción **moderada** (gradiente máximo de 25-49 mmHg) hay aproximadamente un 20% de

probabilidad de que se necesite una intervención quirúrgica a la edad de 25 años. La mayoría de los pacientes con estenosis grave (definida como un gradiente máximo superior a 50 mmHg) precisarán a la larga una intervención, ya sea en forma de cirugía o mediante una valvuloplastia con balón a los 25 años de edad.

La supervivencia a largo plazo tras la valvulotomía quirúrgica por una estenosis pulmonar aislada es excelente. La incidencia de complicaciones tardías y la necesidad de intervención aumentan con el seguimiento a más largo plazo. La indicación más frecuente de reintervención es el reemplazo valvular por una insuficiencia pulmonar grave. Otras complicaciones a largo plazo son las arritmias auriculares recurrentes, la endocarditis y la obstrucción residual del tracto de salida del VD.

En los pacientes con estenosis pulmonar **de moderada a grave** (definida como un gradiente máximo superior a 50 mmHg) debería considerarse una intervención, incluso en ausencia de síntomas. Desde 1985, la valvuloplastia percutánea con balón ha sido el tratamiento aceptado para los pacientes de cualquier edad. Antes de 1985, la valvulotomía quirúrgica era el patrón oro. Actualmente se reserva para los pacientes en los que probablemente no tenga éxito la valvuloplastia con globo, como aquellos con una válvula sumamente displásica o calcificada.

Lesiones obstructivas del lado izquierdo

Coartación de aorta

Véase el capítulo 454.6.

La presentación clínica de la coartación de aorta depende de la gravedad de la obstrucción y de las anomalías asociadas. Una coartación no reparada debutó típicamente con síntomas antes de la edad adulta. Entre sus síntomas están las cefaleas relacionadas con la hipertensión, la fatiga o los calambres de las piernas, la intolerancia al esfuerzo y la hipertensión sistémica (puede ser asintomática). Los pacientes no tratados que sobreviven hasta llegar a la edad adulta tienen, por tanto, de forma típica, una coartación leve de la aorta. En la era previa a la cirugía, el promedio de edad a la que fallecían los pacientes sin tratamiento era de 32 años. La mortalidad se debía a insuficiencia del VI, hemorragia intracranial, endocarditis, rotura y disección de aorta, y arteriopatía coronaria prematura (ACP).

La supervivencia a largo plazo tras la reparación quirúrgica es buena, pero guarda una relación directa con la edad a la que se realiza la reparación, de modo que los que se someten a la reparación después de los 14 años tienen una supervivencia a los 20 años menor que los que se intervienen antes, cifrándose en un 79% y un 91%, respectivamente. La incidencia de complicaciones a largo plazo sigue aumentando conforme aumentan los años de seguimiento. La complicación a largo plazo más frecuente es la persistencia o nueva aparición de hipertensión sistémica en reposo o durante el ejercicio. Otras complicaciones a largo plazo son los aneurismas de la aorta ascendente o descendente, la recoartación de aorta en el foco de la reparación previa, la ACP, la estenosis o la insuficiencia aórtica (en el contexto de una válvula aórtica bicúspide asociada), la rotura de un aneurisma intracranial y la endocarditis.

Los pacientes con coartación de aorta residual u original significativa (pacientes sintomáticos con un gradiente máximo a través de la coartación superior a 20 mmHg) deberían considerarse para intervención, ya sea mediante cirugía o mediante angioplastia con balón por catéter, con o sin la colocación de una endoprótesis. La reparación quirúrgica en el adulto es difícil desde el punto de vista técnico y se asocia a una morbilidad elevada. La intervención basada en catéteres es el método de elección en los centros de CC del adulto con más experiencia.

Estenosis valvular aórtica

Véase el capítulo 454.5.

La evolución natural de la estenosis valvular aórtica en los adultos es bastante variable, pero se caracteriza por una estenosis progresiva con el paso del tiempo. A los 45 años, aproximadamente el 50% de las válvulas aórticas bicúspides tendrá cierto grado de estenosis.

La mayoría de los pacientes con estenosis valvular aórtica están asintomáticos y se diagnostican tras la detección de un soplo. La gravedad de la obstrucción en el momento del diagnóstico se correlaciona con el patrón de la progresión. La sintomatología es infrecuente hasta que la estenosis aórtica es grave (gradiente medio por ecografía superior a 40 mmHg). Los síntomas consisten en dolor torácico, disnea de esfuerzo, presíncope y síncope. Ante la presencia de cualquiera de estos síntomas, el riesgo de muerte súbita es muy alto, obligando a practicar una intervención quirúrgica. La mayoría de los pacientes que requieren una valvulotomía quirúrgica para aliviar la estenosis antes de la edad adulta evolucionan bien. Sin embargo, durante el seguimiento a los 25 años, hasta el 40% de ellos necesitará una segunda intervención por estenosis residual o insuficiencia.

Los pacientes con síntomas y estenosis aórtica grave deben considerarse candidatos a intervención. El tratamiento consiste en la manipulación de la válvula para reducir la estenosis. Esto puede lograrse dilatando la válvula con un balón, con una valvulotomía mediante cirugía abierta o sustituyendo la válvula. En ausencia de una insuficiencia aórtica significativa, la mayoría de los centros utiliza la dilatación con balón o la valvulotomía quirúrgica en los niños y los adultos jóvenes con válvulas flexibles, con fusión de las comisuras. En los adultos de más edad, el tratamiento de elección es la sustitución valvular.

Profilaxis de endocarditis

Véase el capítulo 464.

La AHA observó que muy pocos casos de endocarditis se prevenían con profilaxis antibiótica. Únicamente los pacientes con condiciones cardíacas asociadas a un riesgo máximo de consecuencias adversas deberían recibir profilaxis antibiótica antes de la cirugía: endocarditis previa, CC cianóticas no reparadas, incluyendo derivaciones y conductos paliativos; cardiopatías congénitas completamente reparadas con una prótesis o un dispositivo, con independencia de que se hubiera colocado mediante cirugía o a través de un catéter, durante los 6 primeros meses tras el procedimiento, y CC reparadas con defectos residuales en el foco o cerca del foco de un parche o un dispositivo protésico (que inhibe la endotelización). Salvo para los procesos mencionados, la profilaxis antibiótica ha dejado de recomendarse para otras formas de CC.

EMBARAZO Y CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Las CC son la forma más frecuente de cardiopatía hallada durante el embarazo en los países desarrollados. Las cardiopatías no impiden que el embarazo llegue a término sin problemas, pero aumenta el riesgo para la madre y para el feto. Durante la gestación se producen cambios hemodinámicos sustanciales que dan lugar a un aumento mantenido del gasto cardíaco hasta la semana 32 de la gestación, momento en el cual el gasto cardíaco alcanza una fase de meseta con un valor que llega a ser del 30-50% por encima del valor previo a la gestación. En el momento del parto, con las contracciones uterinas, entre 300 y 500 ml de sangre adicionales entran en la circulación. Este volumen de sangre adicional, junto con el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el periodo de dilatación, aumentan el gasto cardíaco hasta un 80% por encima del valor previo a la gestación.

A pesar de estos cambios hemodinámicos, el resultado del embarazo es favorable en la mayoría de las mujeres con CC siempre que la clase funcional y la función ventricular sistémica sean buenas (v. tabla 461.5). La hipertensión de la arteria pulmonar supone un riesgo serio durante el embarazo, sobre todo cuando la presión pulmonar supera el 70% de la presión sistémica, independientemente de la clase funcional. Otras contraindicaciones al embarazo son las lesiones obstructivas del lado izquierdo (coartación de aorta, estenosis valvular aórtica, estenosis valvular mitral, miocardiopatía hipertrófica), el síndrome de Marfan con una dilatación asociada de la aorta ascendente (definida como más de 4 cm), cianosis persistente y disfunción ventricular sistémica (fracción de eyección igual o inferior al 40%). La necesidad de anticoagulación completa durante el embarazo, aunque no supone una contraindicación, plantea un aumento del riesgo, tanto para la madre como para el feto. Los riesgos y beneficios relativos de las diferentes estrategias de anticoagulación deben comentarse a fondo con la madre.

El consejo para futuros embarazos debe comenzar ya en la adolescencia y debería formar parte de las revisiones cardíacas de rutina. En estas visitas de asesoramiento deberá comentarse el riesgo que supone la CC sobre la futura descendencia. En la población general, la incidencia de CC es del 1%. En la descendencia de una madre con CC, el riesgo aumenta al 5-6%. Con frecuencia, la lesión cardíaca en los hijos no es la misma que en la madre, salvo en el caso de un síndrome con herencia autosómica dominante (síndrome de Marfan, miocardiopatía hipertrófica). La estratificación del riesgo debe incluir la lesión específica, pero también la clase funcional materna. Aunque la lesión cardíaca específica es importante, numerosos estudios demuestran que la clase funcional de la madre antes del embarazo es un factor pronóstico sumamente importante de las consecuencias maternas y fetales, de modo que aquellas con una clase funcional mejor son las que obtienen los mejores resultados.

ANTICONCEPCIÓN

Un elemento crucial del tratamiento de los adultos con CC es proporcionar o facilitar consejos sobre anticoncepción. Desafortunadamente, hay pocos datos sobre la seguridad de las técnicas anticonceptivas en pacientes adultos con CC. Los anticonceptivos orales (AO) a base de estrógenos pueden usarse en muchas pacientes adultas con CC, pero no se recomiendan en las mujeres con riesgo de tromboembolia, como aquellas con cianosis, un procedimiento

Tabla 461.6

Aspectos de la transición a la adolescencia que precisan la coordinación asistencial entre el cardiólogo y el médico de atención primaria

Profilaxis antibiótica para la endocarditis
Medicación e interacciones farmacológicas
Anticoagulación con las prótesis valvulares
Ejercicio y participación en deportes
Planificación educativa y vocacional
Anticoncepción y embarazo
Drogadicción, alcoholismo y tabaquismo
Planificación de cirugía no cardiaca
Aspectos anestésicos
Síntomas nuevos o enfermedades agudas
Procesos médicos simultáneos
Viajes

de Fontan previo, FA o hipertensión arterial pulmonar. Además, los AO pueden alterar el control de la anticoagulación. Aunque son menos eficaces que los AO que contienen estrógenos y progesterona, la medroxiprogesterona, las píldoras que contienen solamente progesterona y el levonorgestrel son buenas opciones para la mayoría de las pacientes adultas con CC. No obstante, la medroxiprogesterona y el levonorgestrel pueden provocar retención de líquidos, y, por tanto, habrá que utilizarlos con precaución en las pacientes con insuficiencia cardiaca. Estos medicamentos también se han asociado a depresión y a menudo a sangrado intermenstrual. La ligadura de trompas, aunque es el método de anticoncepción más seguro, puede ser un procedimiento de alto riesgo en pacientes con cardiopatías congénitas complejas o en aquellas con hipertensión pulmonar. La esterilización histeroscópica (Essure) puede ser una alternativa razonable en las pacientes de alto riesgo. Antiguamente, los dispositivos intrauterinos (DIU) rara vez se usaban en las pacientes con cardiopatías por el riesgo de bacteriemia, enfermedad inflamatoria pélvica y endocarditis. Los DIU, como el Mirena, parecen seguros y eficaces, y se están convirtiendo rápidamente en una de las formas de anticoncepción más habituales en la población adulta con CC.

TRANSICIÓN A LA ADOLESCENCIA

Se sabe que, como parte del proceso de independencia, los adolescentes o los adultos jóvenes deben desarrollar una forma independiente y con miras al futuro de abordar su atención sanitaria. En el caso de los niños con cardiopatías, el proceso de transición debe comenzar en las fases iniciales de la adolescencia y debería ser fomentado por el médico de atención primaria y el cardiólogo pediátrico, que deben identificar un programa adecuado de CC en adultos a los cuales realizar la transición, y la transferencia debe realizarse en un momento adecuado ([tabla 461.6](#)).

Un programa de transición satisfactorio consta de los siguientes elementos:

- ◆ Desarrollo de un plan de transición por escrito que debería comenzar a los 14 años de edad.
- ◆ Debido a que los adolescentes y los adultos jóvenes con frecuencia no conocen los detalles de su diagnóstico e historia cardiológica, debería compartirse con los adolescentes y su familia una historia clínica portátil, completa y concisa que incluya todos los aspectos pertinentes de la atención cardiológica. Esta historia clínica debería prepararse para su transmisión al destino final en el que se realice la atención sanitaria en la edad adulta.
- ◆ El médico de atención primaria y el cardiólogo deben abordar aspectos médicos exclusivos de la adolescencia según su impacto sobre el sistema cardiovascular. Además de los problemas médicos, deberían comentarse con los adolescentes y sus familias la educación, la planificación del desarrollo vocacional, los aspectos psicosociales y el acceso a la asistencia sanitaria.

Los adultos jóvenes tienden a evitar la asistencia médica por falta de información o por dificultades para acceder al sistema sanitario. Así pues, uno de los objetivos fundamentales de la transición desde la adolescencia consiste en identificar una ubicación adecuada para continuar con la asistencia médica y garantizar el mantenimiento del registro médico y la continuidad del tratamiento cuando se convierten en adultos jóvenes. Esta ubicación podría ser un programa o una instalación pediátrica, o un centro o un programa especializados para adultos con CC. Los aspectos críticos son la continuidad del tratamiento, la preparación del paciente y su participación en el proceso.

La bibliografía está disponible en [Expert Consult](#).

Sección 4

Arritmias cardiacas

Capítulo 462

Trastornos de la frecuencia y el ritmo cardíacos

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

El término *arritmia* hace referencia a un trastorno de la frecuencia o del ritmo cardíacos. Dichos trastornos pueden dar lugar a frecuencias cardíacas anormalmente rápidas, lentas o irregulares. Las arritmias pediátricas pueden ser transitorias o persistentes, congénitas o adquiridas, o deberse a toxinas o a fármacos. Pueden asociarse a una forma específica de las cardiopatías congénitas (CC), pueden deberse a una complicación de la reparación quirúrgica de una CC, pueden deberse a determinadas causas genéticas o pueden ser causadas por procesos inflamatorios que afectan al feto, como en caso de enfermedades del tejido conectivo de la madre. Las arritmias, tanto las taquicardias como las bradicardias, pueden traer consigo una disminución aguda del gasto cardíaco, la degeneración hacia arritmias más peligrosas, como la fibrilación ventricular o, en caso de ser persistentes, pueden causar una miocardiopatía. Pueden producir un síncope o la muerte súbita. Cuando un paciente presenta una arritmia, es fundamental establecer si ese ritmo puede dar lugar a síntomas graves o degenerar hacia procesos que puedan amenazar la vida. Algunos trastornos del ritmo, como las extrasístoles auriculares y ventriculares aisladas, son frecuentes y en los niños sin cardiopatía no suelen suponer ningún riesgo para el paciente.

Existen multitud de fármacos para el tratamiento de las arritmias, pero muchos de ellos no han sido suficientemente estudiados para su uso en niños. No hay datos suficientes con respecto a la farmacocinética, la farmacodinámica y la eficacia en la población pediátrica, y, por tanto, la selección de un fármaco adecuado sigue haciéndose de forma empírica. Afortunadamente, la mayoría de los trastornos del ritmo que se producen en los niños pueden controlarse bien con un único fármaco ([tabla 462.1](#)). La ablación con catéter de radiofrecuencia no solo se utiliza en casos de arritmias potencialmente mortales y refractarias al tratamiento, sino también para curar las arritmias. En los pacientes con bradiarritmias, los marcapasos implantables son lo suficientemente pequeños como para poder ser utilizados a cualquier edad, incluso en lactantes prematuros. También se dispone de desfibriladores cardioversores automáticos implantables para ser utilizados en pacientes de alto riesgo con arritmias ventriculares malignas y riesgo alto de muerte súbita.

462.1 Principios del tratamiento antiarrítmico

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

Al considerar el tratamiento farmacológico en la población pediátrica es importante reconocer que pueden existir importantes diferencias en la farmacocinética de los niños frente a la de los adultos. Los lactantes pueden presentar una absorción más lenta, un vaciamiento gástrico lento y diferentes tamaños de compartimentos tisulares para un fármaco, lo cual afecta al volumen de distribución. El metabolismo hepático y la excreción renal pueden ser muy diferentes entre las diferentes poblaciones pediátricas, así como en comparación con los adultos. También hay que prestar especial atención a la frecuencia de aparición y a la dieta del lactante a la hora de elegir un tratamiento antiarrítmico específico. Cuando se considera el tratamiento antiarrítmico, es importante reconocer que el mecanismo de la arritmia puede ser extremadamente diferente en la población pediátrica frente a la adulta.

Muchos fármacos antiarrítmicos se encuentran disponibles para el control del ritmo. La mayoría no están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para su uso en niños; su utilización suele

Tabla 462.1

Antiarrítmicos de uso frecuente en los pacientes pediátricos, por clases

FÁRMACO	INDICACIONES	DOSIS	EFEKTOS SECUNDARIOS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA
CLASE IA: INHIBEN EL CANAL RÁPIDO DE Na^+ Y PROLONGAN LA REPOLARIZACIÓN					
Quinidina	TSV, fibrilación auricular, aleteo auricular, TV. En el aleteo auricular debe administrarse en primer lugar un fármaco que bloquee el nódulo AV (digoxina, verapamilo, propranolol) para prevenir la conducción 1:1	Oral: 30-60 mg/kg/24 h divididos cada 6 h (sulfato) o cada 8 h (gluconato) En adultos, 10 mg/kg/día divididos cada 6 h Dosis máxima: 2,4 g/24 h	Náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, quininismo, prolongación del QRS y del QT, bloqueo del nodo AV, síncope por asistolia, trombocitopenia, anemia hemolítica, LES, visión borrosa, convulsiones, reacciones alérgicas, agudización de parálisis periódica	Potencia la digoxina, puede aumentar el TTP cuando se administra junto a warfarina	2-6 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Procainamida	TSV, fibrilación auricular, aleteo auricular, TV	Oral: 15-50 mg/kg/24 h divididos cada 4 h Dosis máxima: 4 g/24 h i.v.: dosis de carga de 10-15 mg/kg en 30-45 min seguido de 20-80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Dosis máxima: 2 g/24 h	Prolongación del intervalo PR, QRS, QT, anorexia, náuseas, vómitos, exantema, fiebre, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica con Coombs positivo, LES, hipotensión, agudización de parálisis periódica, proarritmógenos	Toxicidad aumentada por amiodarona y cimetidina	4-8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ con NAPA <40 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Disopiramida	TSV, fibrilación auricular, aleteo auricular	Oral: <2 años: 20-30 mg/kg/24 h divididos cada 6 h o cada 12 h (forma de larga duración); 2-10 años: 9-24 mg/kg/24 h divididos cada 6 h o 12 h (forma de larga duración); 11 años: 5-13 mg/kg/24 h divididos cada 6 h o 12 h (forma de larga duración) Dosis máxima: 1,2 g/24 h	Efectos anticolinérgicos, retención urinaria, visión borrosa, sequedad de boca, prolongación de QT y QRS, toxicidad hepática, efectos inotrópicos negativos, agranulocitosis, psicosis, hipoglucemias, proarritmógeno		2-5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
CLASE IB: INHIBEN EL CANAL RÁPIDO DE Na^+, ACORTAN LA REPOLARIZACIÓN					
Lidocaína	TV, FV	i.v.: 1 mg/kg repetir cada 5 min 2 veces, seguido de 20-50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dosis máxima: 3 mg/kg)	Efectos sobre el SNC, confusión, convulsiones, bloqueo AV de alto grado, asistolia, coma, parestesias, insuficiencia respiratoria	Propranolol, cimetidina aumentan la toxicidad	1-5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Mexiletina	TV	Oral: 6-15 mg/kg/24 h divididos cada 8 h	Molestias digestivas, exantema cutáneo, neurológicos	Cimetidina	0,8-2 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Fenitoína	Intoxicación digitalítica	Oral: 3-6 mg/kg/24 h divididos cada 12 h Dosis máxima: 600 mg i.v.: 10-15 mg/kg en 1 h	Exantema, hiperplasia gingival, ataxia, letargia, vértigo, temblor, anemia macrocítica, bradicardia con bolo rápido	Amiodarona, anticoagulantes orales, cimetidina, nifedipino y disopiramida aumentan la toxicidad	10-20 $\mu\text{g}/\text{ml}$
CLASE IC: INHIBEN EL CANAL DE Na^+					
Flecainida	TSV, taquicardia auricular, TV	Oral: 6,7-9,5 mg/kg/24 h divididos cada 8 h En niños mayores, 50-200 mg/ $\text{m}^2/\text{día}$ divididos cada 12 h	Visión borrosa, náuseas, disminución de la contractilidad, proarritmógenos	La amiodarona aumenta la toxicidad	0,2-1 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Propafenona	TSV, taquicardia auricular, fibrilación auricular, TV	Oral: 150-300 mg/ $\text{m}^2/24 \text{ h}$ divididos cada 6 h	Hipotensión, disminución de la contractilidad, toxicidad hepática, parestesia, cefalea, proarritmógenos	Aumenta las concentraciones de digoxina	0,2-1 $\mu\text{g}/\text{ml}$
CLASE II: β-BLOQUEANTES					
Propranolol	TSV, QT largo	Oral: 1-4 mg/kg/24 h divididos cada 6 h Dosis máxima: 60 mg/24 h i.v.: 0,1-0,15 mg/kg en 5 min Dosis i.v. máxima: 10 mg	Bradycardia, pérdida de concentración, problemas de rendimiento escolar, broncoespasmo, hipoglucemias, hipotensión, bloqueo cardiaco, ICC	La administración conjunta de disopiramida, flecainida o verapamilo puede disminuir la función ventricular	
Atenolol	TSV	Oral: 0,5-1 mg/kg/24 h una vez al día o divididos cada 12 h	Bradycardia, pérdida de concentración, problemas de rendimiento escolar	La administración conjunta de disopiramida, flecainida o verapamilo puede disminuir la función ventricular	

Tabla 462.1 Antiarrítmicos de uso frecuente en los pacientes pediátricos, por clases (cont.)

FÁRMACO	INDICACIONES	DOSIS	EFEKTOS SECUNDARIOS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA
Nadolol	TSV, QT largo	Oral: 1-2 mg/kg/24 h una vez al día	Bradicardia, pérdida de concentración, problemas de rendimiento escolar, broncoespasmo, hipoglucemia, hipotensión, bloqueo cardíaco, ICC	La administración conjunta de disopiramida, flecaína o verapamilo puede disminuir la función ventricular	
CLASE III: PROLONGAN LA REPOLARIZACIÓN					
Amiodarona	TSV, TEU, TV	Oral: 10 mg/kg/24 h en 1-2 dosis divididas durante 4-14 días; disminuir a 5 mg/kg/24 h durante varias semanas; si no recidiva, reducir a 2,5 mg/kg/24 h i.v.: 2,5-5 mg/kg en 30-60 min, puede repetirse 3 veces; luego en infusión continua de 2-10 mg/kg/24 h	Hipotiroidismo o hipertiroidismo, triglicéridos elevados, toxicidad hepática, fibrosis pulmonar	Digoxina (aumenta las concentraciones), flecaína, procainamida, quinidina, warfarina, fenitoína	0,5-2,5 mg/l
CLASE IV Y OTROS FÁRMACOS					
Digoxina	TSV (no WPW), aleteo auricular, fibrilación auricular	Oral/instrucciones de carga: Prematuros: 20 µg/kg Recién nacidos: 30 µg/kg >6 meses: 40 µg/kg Administrar ½ dosis total seguida de ¼ cada 8-12 h × 2 dosis Mantenimiento: 10 µg/kg/24 h divididos cada 12 h Dosis máxima: 0,5 mg i.v.: ¼ dosis v.o. Dosis máxima: 0,5 mg	ESA, ESV, bradicardia, bloqueo AV, náuseas, vómitos, anorexia, prolonga el intervalo PR	Quinidina Amiodarona, verapamilo aumentan las concentraciones de digoxina	1-2 mg/ml
Verapamilo	TSV (no WPW)	Oral: 2-7 mg/kg/24 h divididos cada 8 h Dosis máxima: 480 mg i.v.: 0,1-0,2 mg/kg cada 20 min × 2 dosis Dosis máxima: 5-10 mg	Bradicardia, asistolia, bloqueo AV de alto grado, prolongación del PR, hipotensión, ICC	La administración de betabloqueantes o disopiramida exacerba la ICC, aumenta las concentraciones de digoxina y la toxicidad	
Adenosina	TSV	i.v.: 50-300 µg/kg en bolo i.v. rápido Empezar con 50 µg/kg y aumentar en 50-100 µg/kg/dosis; Dosis máxima: 18 mg	Dolor torácico, rubefacción, disnea, broncoespasmo, fibrilación auricular, bradicardia, asistolia		

AV, auriculoventricular; ESA, extrasístoles auriculares; ESV, extrasístoles ventriculares; FV, fibrilación ventricular; GI, gastrointestinal; i.v., vía intravenosa; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; LES, lupus eritematoso sistémico; NAPA, N-acetil procainamida; SNC, sistema nervioso central; TEU, taquicardia ectópica de la unión; TSV, taquicardia supraventricular; TPP, tiempo de tromboplastina parcial; TV, taquicardia ventricular; WPW, síndrome de Wolff-Parkinson-White.

considerarse, por tanto, «extraoficial». Sin embargo, los cardiólogos pediátricos tienen experiencia con estos fármacos, y existen pautas posológicas ampliamente reconocidas.

Gracias a la disponibilidad de las técnicas de ablación potencialmente curativas, el tratamiento médico ha perdido importancia, ya que los médicos y los pacientes aceptan menos los efectos secundarios farmacológicos. Los efectos adversos intolerables, así como el potencial arritmogénico del propio fármaco, pueden limitar seriamente el tratamiento médico y favorecerán que el médico y la familia se decidan por una técnica de ablación potencialmente curativa.

Los fármacos antiarrítmicos suelen tipificarse mediante la **clasificación de Vaughan Williams**. Este sistema consta de cuatro clases: la **clase I** la forman los fármacos que bloquean fundamentalmente los canales de sodio; la **clase II** corresponde a los β-bloqueantes; la **clase III** la forman los fármacos que prolongan la repolarización mediante el bloqueo de los canales de potasio, y la **clase IV**, los fármacos que bloquean los canales de calcio. La clase I se divide a su vez según la potencia de bloqueo del canal de sodio (v. tabla 462.1).

462.2 Arritmias sinusales y extrasístoles

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

La **arritmia sinusal fásica** representa una variación fisiológica normal en la descarga de impulsos desde el nódulo sinusal en relación con la respiración.

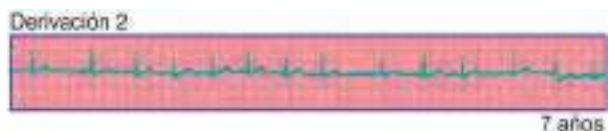


Fig. 462.1 Arritmia sinusal fásica con latido de escape de la unión. Obsérvese la variación del intervalo PP sin un cambio significativo en la morfología de la onda P o del intervalo PR. Cuando la frecuencia sinusal es lo suficientemente lenta, la unión AV entra en acción y produce latidos de escape. Este ritmo es normal.

La frecuencia cardíaca se ralentiza en la inspiración y se acelera en la inspiración. En ocasiones, si la frecuencia sinusal se hace lo suficientemente lenta, puede aparecer un **latido de escape** desde la zona de la unión auriculoventricular (AV) (fig. 462.1). La arritmia sinusal fásica normal está causada por la actividad del sistema nervioso parasimpático y puede ser notoria en los niños sanos. Puede imitar a las contracciones prematuras frecuentes, pero puede apreciarse la relación con las fases de la respiración si se ausulta con atención. Los fármacos que aumentan el tono vagal, como la digoxina, pueden exagerar la arritmia sinusal; suele abolirse con el ejercicio. Otras irregularidades del ritmo sinusal, sobre todo bradicardias relacionadas con las apneas periódicas, son frecuentes en lactantes prematuros.



Fig. 462.2 Marcapasos auricular errante. Obsérvese el cambio en la configuración de la onda P en los latidos 7.º, 9.º y 10.º. La 7.ª onda P puede tratarse de una fusión entre la P sinusal y el marcapasos auricular ectópico que se ve en el 10.º latido.



Fig. 462.3 Extrasístole auricular (ESA). En esta tira, los complejos QRS (el 8.º, el 10.º y el último) van precedidos de una onda P invertida, lo que indica un origen ectópico de la despolarización auricular. Obsérvese cómo el 8.º y el último complejo QRS son parecidos a los de origen sinusal, mientras que el 10.º se conduce con aberrancia. Este desplazamiento del origen depende de la longitud del ciclo precedente, que influye en el periodo refractario de las ramas. El hecho de que la pausa tras la ESA sea mayor de 2 intervalos PP implica que la despolarización auricular precoz ha invadido y descargado el nódulo sinusal y lo ha puesto de nuevo a cero, de modo que vuelve a disparar más tarde.

La **bradicardia sinusal** se debe a la descarga lenta de impulsos desde el nódulo sinusal, el marcapasos natural del corazón. Una frecuencia sinusal inferior a 90 latidos/min en recién nacidos y a 60 latidos/min en niños mayores debe considerarse bradicardia sinusal. Se observa de forma característica en deportistas bien entrenados; en individuos sanos no tiene relevancia clínica. Puede existir bradicardia sinusal en enfermedades sistémicas (hipotiroidismo, anorexia nerviosa), que se resuelve cuando se controla la enfermedad. También puede asociarse a procesos en los que el tono vagal es alto, como la obstrucción intestinal o procesos intracraneales. Los lactantes con bajo peso al nacer muestran grandes variaciones de la frecuencia sinusal. En estos lactantes es frecuente la bradicardia sinusal asociada a la apnea, y se puede asociar a latidos de escape de la unión; también son frecuentes las extrasístoles auriculares. Estos cambios del ritmo, sobre todo la bradicardia, aparecen con mayor frecuencia durante el sueño y no producen síntomas. En general no suelen precisar tratamiento.

El **marcapasos auricular errante** se define como un desplazamiento intermitente del marcapasos cardiaco desde el nódulo sinusal a otro lugar de la aurícula (fig. 462.2). No es infrecuente en la infancia y suele representar una variante de la normalidad. También puede verse asociada a bradicardia sinusal, en la cual el desplazamiento en el foco auricular es un fenómeno de escape.

Las **extrasístoles** se producen por la descarga prematura de un foco ectópico que puede estar situado en cualquier lugar del tejido auricular, de la unión o ventricular. Habitualmente, las extrasístoles aisladas no tienen ninguna importancia clínica o pronóstica. Sin embargo, en determinadas circunstancias, las extrasístoles pueden deberse a la presencia de cardiopatía orgánica (inflamación, isquemia, fibrosis) o a toxicidad medicamentosa.

Las **extrasístoles auriculares** (ESA) son frecuentes en la infancia, habitualmente en ausencia de cardiopatía. Según el grado de precocidad del latido (intervalo de acoplamiento) y del intervalo RR que lo precede (duración de ciclo), las ESA pueden dar lugar a un complejo QRS normal, prolongado (aberrancia) o ausente (ESA bloqueada). Esto último ocurre cuando la extrasístole no puede ser conducida hacia el ventrículo debido a la refractariedad del nódulo AV o del sistema de conducción distal (fig. 462.3). Las extrasístoles auriculares deben distinguirse de las extrasístoles ventriculares. El escrutinio cuidadoso del electrocardiograma (ECG) a la búsqueda de una onda P prematura que preceda a un QRS demostrará la presencia de una onda P prematura superpuesta o que deforma a la onda T precedente, o una onda P que es prematura y que muestra una morfología distinta de las otras ondas P sinusales. Las ESA casi siempre reinician el marcapasos del nódulo sinusal dando lugar a una pausa compensadora incompleta, pero esta característica no se considera un medio fiable para diferenciar las extrasístoles auriculares de las ventriculares en los niños.

Las **extrasístoles ventriculares** (EV) pueden originarse en cualquier lugar de los ventrículos. Se caracterizan por complejos QRS anchos, abigarrados y prematuros que no van precedidos de una onda P prematura (fig. 462.4). Cuando todos los latidos prematuros tienen la misma morfología se dice que

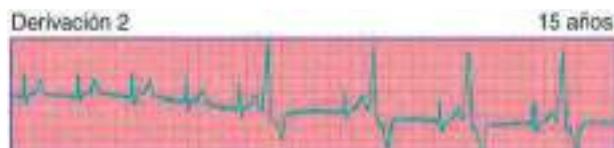


Fig. 462.4 Extrasístoles ventriculares en un ritmo de bigeminismo en un paciente que está hiperventilando. Obsérvese cómo la extrasístole ventricular es ancha y tiene una morfología completamente distinta de la del latido sinusal. El latido prematuro no va precedido de una onda P discernible ni de ninguna deformación apreciable en la onda T que lo precede.

son **uniformes**, originándose a partir de un único foco común. Cuando las EV cambian de forma se definen como **multiformes**, sugiriendo su origen a partir de más de un foco ventricular. Las EV van seguidas a menudo, pero no siempre, de una pausa compensadora completa. La presencia de **latidos de fusión**, es decir, complejos de características morfológicas intermedias entre las de los latidos sinusales normales y las de las EV, es una clave diagnóstica que sugiere el origen ventricular de la extrasístole. Las extrasístoles producen un volumen sistólico y un pulso menor que los normales y, si son muy prematuras, pueden no escucharse con el estetoscopio ni palparse en el pulso radial. Si las extrasístoles son frecuentes, pueden asumir una cadencia definida, por ejemplo alternando con el ritmo sinusal normal (**bigeminismo**) o cada dos latidos normales (**trigeminismo**). La mayoría de los pacientes no perciben las EV aisladas, aunque algunos pueden percibir la «falta de un latido» sobre el precordio. Esta sensación se debe al aumento del volumen sistólico del latido normal tras una pausa compensadora. La ansiedad, una enfermedad febril o la ingestión de diversos fármacos o estimulantes pueden provocar EV.

Es importante distinguir las EV benignas de aquellas que es probable que degeneren hacia arritmias más graves. Las primeras suelen desaparecer con la taquicardia del ejercicio. Si persisten o se hacen más frecuentes con el ejercicio, la arritmia puede tener una mayor importancia clínica. Los siguientes criterios son indicaciones para realizar estudios adicionales de EV que podrían requerir un **tratamiento supresor**: 1) rachas de dos o más EV, 2) EV multiformes, 3) aumento de la actividad ectópica ventricular con el ejercicio, 4) fenómeno de R sobre T (EV que caen sobre la onda T del complejo precedente), 5) frecuencia cardiaca extrema (p. ej., >20% de los latidos totales en el estudio de Holter) y, el más importante, 6) la presencia de una cardiopatía subyacente, un antecedente de cirugía cardiaca o ambos. La base del tratamiento de las EV benignas es tranquilizar al paciente sobre la benignidad de la arritmia, aunque los individuos con muchos síntomas pueden beneficiarse de tratamiento supresor.

Las **EV malignas** suelen ser secundarias a otro problema médico (trastornos hidroelectrolíticos, hipoxia, toxicidad medicamentosa, lesión cardiaca). El tratamiento adecuado comprende la corrección de estas alteraciones subyacentes. El tratamiento de primera línea consiste en la administración de un bolo inicial de lidocaína seguido de una perfusión, y se reserva el uso de fármacos más potentes, como la amiodarona, para los casos refractarios o en aquellos con compromiso hemodinámico o disfunción ventricular subyacente.

462.3 Taquicardia supraventricular

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

Las taquicardias supraventriculares (TSV) representan un término general que abarca esencialmente todas las formas de taquicardia incesante o paroxística, salvo la taquicardia ventricular. Pueden dividirse en tres categorías: taquicardias con reentrada a través de una vía accesoria, taquicardias con reentrada sin vía accesoria y taquicardias ectópicas o automáticas. La **taquicardia reciproca auriculoventricular (TRAV)** implica la existencia de una vía accesoria y constituye el mecanismo de TSV más común en los lactantes. Las **taquicardias por reentrada en el nódulo auriculoventricular (TRNAV)** son raras en la lactancia, si bien se está observando un aumento de su incidencia en la infancia y hasta la adolescencia. La fibrilación auricular es infrecuente en niños con corazones normales (v. más adelante), mientras que la taquicardia por reentrada intraauricular, también llamado aleto auricular, es frecuente después de una cirugía cardiaca. Las taquicardias ectópicas auriculares y de la unión se asocian con mayor frecuencia a corazones anormales (miocardiopatías) y al periodo postoperatorio inmediato tras la cirugía de una CC.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las TSV con reentrada se caracterizan por un inicio y una finalización súbitos; pueden precipitarse en los lactantes por una infección aguda, bien cuando el paciente se encuentra en reposo o bien realizando ejercicio físico. Los episodios pueden durar solo unos pocos segundos o persistir durante horas. La frecuencia cardiaca suele sobrepasar los 180 latidos/min y en ocasiones puede alcanzar hasta 300 latidos/min. El único síntoma puede ser la percepción de una frecuencia cardiaca rápida. Muchos niños toleran extraordinariamente bien estos episodios y es poco probable que los episodios paroxísticos cortos supongan un riesgo para la vida. Si la frecuencia es excepcionalmente rápida o si los episodios son prolongados, pueden aparecer malestar precordial e insuficiencia cardiaca. En los niños, las TSV pueden desencadenarse con la exposición a la cafeína, descongestivos nasales que se venden sin receta o broncodilatadores.

En los lactantes pequeños, el diagnóstico puede ser menos claro debido a su incapacidad para comunicar sus síntomas. La frecuencia cardiaca en estas edades es normalmente mayor que en niños de más edad y aumenta mucho con el llanto. En ocasiones, los lactantes con TSV debutan con insuficiencia cardiaca, ya que la taquicardia puede pasar mucho tiempo desapercibida. La frecuencia cardiaca en los episodios suele alcanzar los 240-300 latidos/min. Si el episodio dura entre 6 y 24 h, o más, la insuficiencia cardiaca puede pasar desapercibida, el lactante presenta un color pálido, se muestra inquieto e irritable, con taquipnea, pulso débil y hepatomegalia. Cuando se producen taquicardias en el feto, pueden desarrollar **anasarca fetal**, la manifestación intrauterina de la insuficiencia cardiaca.

En los neonatos, las TSV suelen manifestarse con complejos QRS estrechos ($<0,08$ s). La onda P solo se ve en los ECG habituales del 50-60% de los neonatos con TSV, pero pueden detectarse con derivaciones esofágicas en la mayoría de los pacientes. No siempre es fácil distinguirlas de las taquicardias sinusales, pero esta distinción es importante, ya que la taquicardia sinusal necesita tratamiento de la causa subyacente (p. ej., sepsis, hipovolemia), más que medicación antiarrítmica. Si la frecuencia es >230 latidos/min con un eje anormal de la onda P (una onda P normal debe ser positiva en las derivaciones I y aVF), lo más probable es que se trate de una TSV y no de una taquicardia sinusal. Además, en las taquicardias supraventriculares, la frecuencia suele ser *relativamente invariable*, mientras que en la taquicardia sinusal la frecuencia suele *variar* con los cambios del tono vagal y simpático. La TRAV utiliza una vía accesoria que es capaz de conducir de forma anterógrada (**síndrome de Wolff-Parkinson-White [WPW]**) o que puede ser únicamente retrógrada (**vía accesoria oculta**). Los pacientes con síndrome de WPW presentan un riesgo pequeño, aunque real, de muerte súbita. Si la vía accesoria conduce de un modo rápido en sentido anterógrado, el paciente corre el riesgo de sufrir una fibrilación auricular que acabe en fibrilación ventricular. La estratificación del riesgo con pruebas como el registro del electrocardiograma de 24 horas o la prueba de esfuerzo pueden ayudar a identificar a los pacientes con alto riesgo de muerte súbita debida a un WPW. No obstante, es importante tener en cuenta que la preexcitación intermitente puede no reducir el perfil de riesgo del paciente. La aparición de síncope constituye un signo amenazador, y todo paciente con síncope y un síndrome de WPW debería ser sometido a un **estudio electrofisiológico (EEF)** y probablemente a ablación con catéter.

Las características electrocardiográficas típicas del síndrome de WPW suelen verse cuando el paciente no se encuentra en taquicardia. Entre estas características se encuentran un intervalo PR corto y un ascenso lento del QRS (onda delta) (fig. 462.5). Aunque es más frecuente en pacientes con corazones normales, el síndrome de WPW también se puede asociar a **anomalía de Ebstein** de la válvula tricúspide o a miocardiopatía hipertrófica. La estructura anatómica crítica es una vía accesoria que consta de un puente muscular que conecta la aurícula con el ventrículo izquierdo o derecho a uno u otro lado del anillo AV (fig. 462.6). En ritmo sinusal, el impulso es transmitido tanto por el nódulo AV como por la vía accesoria; esto provoca una determinada fusión de los dos frentes de despolarización, lo que dará lugar a un QRS anormal. Durante la TRAV se conduce un impulso de forma *anterógrada* a través del nódulo AV (**taquicardia ortodrómica**), lo que da lugar a un complejo QRS normal y, de forma *retrograda*, a través de la vía accesoria hacia la aurícula, con lo que se perpetúa, así, la taquicardia. En estos casos solo pueden reconocerse las características ECG típicas del síndrome de WPW cuando cesa la taquicardia (v. fig. 462.5). Cuando se produce una conducción anterógrada rápida a través de la vía accesoria durante la taquicardia y la vía de reentrada retrógrada hacia la aurícula es a través del nódulo AV (**taquicardia antidiomática**), los complejos QRS que se ven en la taquicardia son anchos y aumenta la posibilidad de que se produzcan arritmias más graves (fibrilación ventricular), sobre todo si aparece fibrilación auricular.

Las TRAV implican la utilización de dos vías funcionales en el interior del nódulo AV: las vías nodales AV *lentas* y *rápidas*. Esta arritmia se ve



Fig. 462.5 A, Taquicardia supraventricular en un niño con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Obsérvense los complejos QRS normales durante la taquicardia, así como la presencia de ondas P retrógradas claras en la fase ascendente de las ondas T. B, Más tarde se aprecian las características típicas del síndrome de WPW (intervalo PR corto, onda delta, QRS ancho).

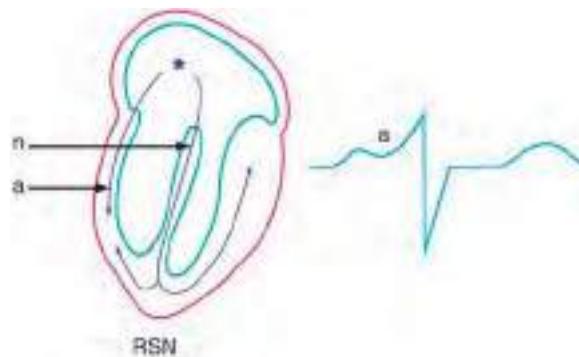


Fig. 462.6 Representación esquemática del corazón con una vía accesoria situada en el lado derecho (síndrome de WPW). El asterisco indica el comienzo del latido sinusal. La flecha indica la dirección y la propagación de la excitación. El complejo electrocardiográfico que se muestra representa un latido de fusión que combina la activación por la vía normal (n) y accesoria (a). La última es la responsable de la aparición de la onda delta. RSN, ritmo sinusal normal.

con mayor frecuencia en la adolescencia. Es una de las pocas TSV que pueden asociarse en ocasiones a síncopes. Aparece con frecuencia durante el ejercicio físico.

TRATAMIENTO

La estimulación vagal sumergiendo la cara en suero salino helado (en niños mayores) o colocando una bolsa de hielo sobre la cara (en lactantes) puede acabar con la arritmia. Hay que enseñar a los niños mayores las **maniobras vagales** que interrumpen los paroxismos, como la maniobra de Valsalva, comprimir el abdomen, contener la respiración o adoptar una determinada postura (cabeza abajo). Nunca debe realizarse la presión ocular, y el masaje del seno carotídeo rara vez es eficaz. Cuando estas maniobras fallan, existen distintas alternativas de tratamiento farmacológico (v. tabla 462.1). En los pacientes estables, la administración de **adenosina** en bolo rápido intravenoso es el tratamiento de elección (0,1 mg/kg, dosis máxima 6 mg) debido a su rápido inicio de acción y sus mínimos efectos sobre la contractilidad cardíaca. La dosis puede tener que incrementarse (0,2 mg/kg, máximo 12 mg) si no se observa algún efecto sobre la taquicardia. Dado el potencial de fibrilación

auricular de la administración de adenosina, nunca debería administrarse sin tener a mano un equipo de **cardioversión** de corriente continua (CC). También se han utilizado antagonistas del calcio como el **verapamilo** para el tratamiento inicial de las TSV en niños mayores. El verapamilo puede reducir el gasto cardíaco y producir hipotensión y parada cardíaca en lactantes de menos de 1 año, por lo que su uso está contraindicado en este grupo etario. En situaciones urgentes, cuando existen ya síntomas graves de insuficiencia cardíaca, se recomienda la cardioversión *sincronizada* con corriente continua (0,5-2 J/kg) como tratamiento inicial (v. cap. 81).

Una vez que el paciente ha sido cardiovertido a ritmo sinusal, se escoge un fármaco de acción más prolongada como tratamiento de mantenimiento. En pacientes sin vías accesorias con conducción anterógrada (no WPW), los bloqueantes β -adrenérgicos son la base del tratamiento farmacológico. La **digoxina** también es popular y puede ser eficaz en los lactantes, pero menos en los niños de más edad. En niños con signos de preexcitación (p. ej., síndrome de WPW), la digoxina o los antagonistas del calcio pueden *acelerar* la conducción anterógrada de los impulsos a través de la vía accesoria, por lo que deberían ser evitados. Estos pacientes suelen recibir tratamiento con betabloqueantes. En pacientes con taquicardias refractarias se han utilizado la flecainida, la propafenona, el sotalol y la amiodarona. Debe tenerse en cuenta que la mayoría de los antiarrítmicos tienen el potencial de generar arritmias nuevas peligrosas (**efectos proarritmógenos**) y disminuir la función cardíaca. La administración de flecainida y propafenona debería limitarse a pacientes con corazones por lo demás sanos.

Si una taquicardia prolongada produce insuficiencia cardíaca en un lactante con un corazón normal, la función cardíaca suele volver a la normalidad tras restablecer el ritmo sinusal, aunque puede tardar días o semanas. Los lactantes con TSV diagnosticadas en los primeros 3-4 meses de vida tienen una menor tasa de recurrencias que aquellos en los que el diagnóstico inicial se realiza más tarde. En estos pacientes, la probabilidad de que su arritmia

se resuelva en el primer año de vida es de hasta el 80%, aunque aproximadamente el 30% manifestará recurrencias años más tarde; si se requiere tratamiento médico, debe reducirse la dosis paulatinamente en el transcurso de un año, mientras se controlan las posibles recidivas. Se debe enseñar a los padres a medir la frecuencia cardíaca de sus hijos lactantes, de manera que puedan detectarse episodios no evidentes y prolongados de TSV antes de que produzcan insuficiencia cardíaca.

El uso de los **electrocardiogramas de 24 horas (Holter)** ayuda a comprobar la eficacia del tratamiento y detectar pequeños períodos asintomáticos de taquicardia, sobre todo en los lactantes y en los niños pequeños. En algunos centros se utiliza la **estimulación transesofágica** para evaluar los efectos del tratamiento en los lactantes. En pacientes con TSV refractarias candidatos a **ablación con catéter**, a menudo es preciso realizar estudios electrofisiológicos más detallados en un laboratorio de cateterismo. En los EEF se colocan por vía transvenosa múltiples catéteres con electrodos en distintos lugares del corazón y se realiza una estimulación para comprobar las características de conducción de la vía accesoria y para iniciar la taquiarritmias. A continuación se mapea la zona para localizar la vía accesoria. La **ablación con catéter** de una vía accesoria se utiliza con frecuencia en niños mayores y adolescentes, y también en niños que necesitan múltiples fármacos antiarrítmicos, en los que sufren efectos secundarios intolerables o cuando el control de la arritmia es deficiente. La **ablación** puede llevarse a cabo por **radiofrecuencia**, aumentando la temperatura del tejido, o mediante **crioablaclación**, en la cual este se congela (fig. 462.7). Las tasas iniciales de éxito de la ablación con catéter se sitúan entre el 90 y el 98% según la localización de la vía accesoria. La ablación quirúrgica de las vías de la derivación se realiza raramente y se propone solo en pacientes cuidadosamente seleccionados.

El tratamiento de las TSV causadas por TRNAV es casi idéntico al de la TRAV. Los niños con TRNAV no presentan un riesgo mayor de muerte súbita, ya que carecen de vía accesoria. En la práctica, es más probable que

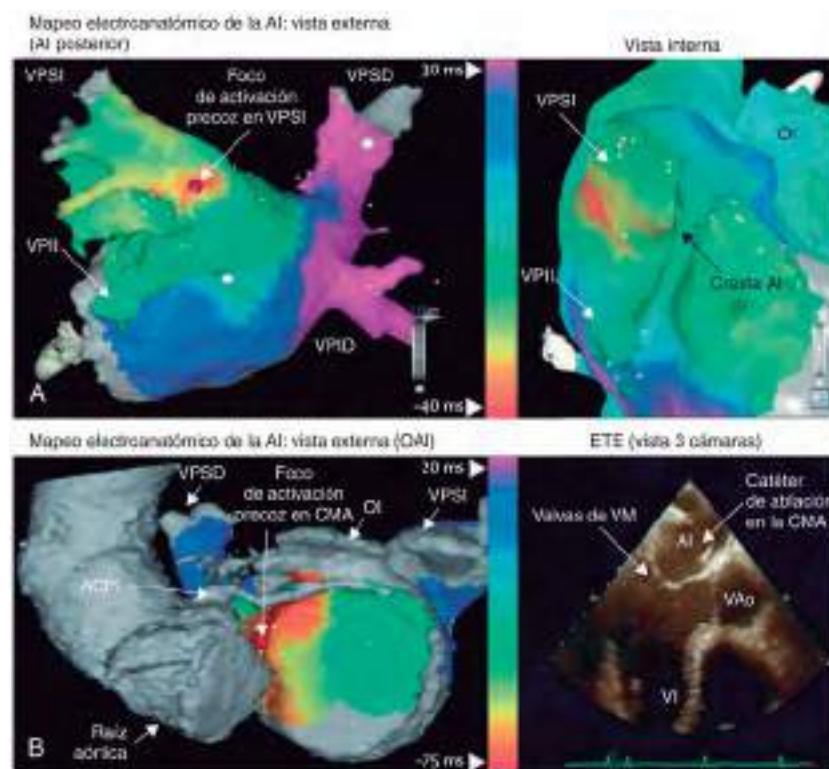


Fig. 462.7 Mapeo electroanatómico tridimensional de las taquicardias auriculares focales. Se muestra el foco de activación precoz (rojo), con propagación radial a partir de este punto central. El mapa de activación se superpuso en la TC cardiaca del paciente tomada el día previo y se importó al sistema de mapeo. **A**, Foco de activación precoz, localizado en la cara posterior de la entrada de la VPSI. Se muestran la vista externa posterior (izquierda) y la vista endoluminal o interna desde el interior de la aurícula izquierda dentro de la entrada de la VPSI (derecha). **B**, Foco de activación precoz localizado en la continuidad mitroaórtica. Puede apreciarse claramente la relación anatómica entre el anillo mitral y la raíz aórtica (izquierda). Se muestra la localización del catéter de ablación en el foco de activación auricular precoz durante la taquicardia auricular en la imagen del ETE (derecha). ACPI, arteria coronaria principal izquierda; AI, aurícula izquierda; CMA, continuidad mitroaórtica; ETE, ecocardiograma transesofágico; OAI, oblicua anterior izquierda; OL, orejuela izquierda; VAO, válvula aórtica; VI, ventrículo izquierdo; VM, válvula mitral; VPID, venas pulmonares inferiores derechas; VPII, venas pulmonares inferiores izquierdas; VPSD, vena pulmonar superior derecha; VPSI, vena pulmonar superior izquierda. (De Lee G, Sanders P, Kalman JM: Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. Lancet 380:1509-18, 2012, Fig 3.)

sus episodios sean desencadenados por el ejercicio o por otros tipos de estrés, y sus frecuencias cardíacas pueden ser bastante rápidas, generando dolor torácico, mareos y en ocasiones síncope. Si se decide realizar tratamiento farmacológico crónico, son de elección los betabloqueantes; en los casos agudos, la TRNAV responde a la adenosina. Su evolución natural es prácticamente desconocida, pero es frecuente encontrarse con adultos con TRNAV, por lo que la resolución espontánea parece poco probable. Los pacientes son buenos candidatos para la ablación con catéter, bien con radiofrecuencia o con crioterapia, con tasas de éxito altas y de complicaciones bajas.

Las **taquicardias auriculares ectópicas** son taquicardias poco frecuentes en la infancia. Se caracterizan por presentar una frecuencia variable (rara vez >200 latidos/min), ondas P identificables con un eje anormal y tendencia a la cronicidad (mantenida o intermitente). Esta forma de taquicardia auricular se debe a un único foco automático. La identificación de este mecanismo puede realizarse con la ayuda de la monitorización del ECG, a la vez que se inician maniobras vagales o se administra tratamiento farmacológico. Las taquicardias con reentrada se «cortan» de forma brusca, mientras que las taquicardias automáticas se van frenando de forma gradual y también pueden acelerarse de forma gradual después. Las taquicardias auriculares ectópicas suelen ser más difíciles de controlar farmacológicamente que las taquicardias con reentrada, que son más frecuentes. Si el tratamiento farmacológico con un único fármaco fracasa, se debe proponer la ablación con catéter, cuyas tasas de éxito son superiores al 90%.

La **taquicardia auricular multifocal o caótica** se caracteriza por la presencia de tres o más ondas P ectópicas, frecuentes ondas P bloqueadas e intervalos PR variables de latidos conducidos. Este tipo de arritmia es más común en los lactantes menores de 1 año, por lo general sin cardiopatía estructural, aunque algunos datos sugieren una posible asociación con miocarditis víricas o neumopatías. La finalidad del tratamiento farmacológico es ralentizar la frecuencia ventricular, ya que en ocasiones no es posible la conversión a ritmo sinusal, y a menudo es preciso el uso de múltiples fármacos. Afortunadamente, cuando esta arritmia se produce en la infancia, suele desaparecer de forma espontánea hacia los 3 años de edad.

Las **taquicardias aceleradas ectópicas de la unión (TEU)** son arritmias automáticas (sin reentrada) en las que la frecuencia de descarga de la unión es superior a la del nódulo sinusal, por lo que se produce una disociación AV. Esta arritmia se ve con mayor frecuencia en el período postoperatorio inmediato tras una cirugía cardíaca, y su control puede resultar extremadamente complejo. La reducción de la velocidad de infusión de las catecolaminas y el control de la fiebre y del dolor son dos medidas coadyuvantes importantes para el tratamiento. Pueden verse TEU congénitas en ausencia de cirugía. La amiodarona intravenosa es útil en el tratamiento de las TEU postoperatorias. Los pacientes que requieren tratamiento crónico pueden responder a amiodarona o sotalol. Las TEU congénitas pueden curarse mediante ablación con catéter, pero el bloqueo AV de larga duración con necesidad de un marcapasos es una de las complicaciones más notorias.

El **aleteo auricular**, también conocido como *taquicardia con reentrada intraauricular*, es una taquicardia auricular caracterizada por una actividad auricular que alcanza una frecuencia de 250-300 latidos/min en los niños y los adolescentes, y hasta 400-600 latidos/min en los recién nacidos. El mecanismo del aleteo auricular común consta de una reentrada o un ritmo que se origina en la aurícula derecha y que rodea al anillo de la válvula tricúspide. Como el nódulo AV no puede transmitir impulsos tan rápidos, casi siempre existe cierto grado de **bloqueo AV** y los ventrículos responden a uno de cada 2-4 latidos auriculares (fig. 462.8). En ocasiones la respuesta es variable, por lo que el ritmo resulta irregular.

En niños mayores, el aleteo auricular suele producirse en el contexto de CC; sin embargo, los neonatos con aleteo auricular suelen tener corazones normales. El aleteo auricular se puede producir en el transcurso de enfermedades infecciosas agudas, aunque se ve con mayor frecuencia en pacientes con aurículas dilatadas, como las de los pacientes con insuficiencia mitral o tricúspide de larga evolución, atresia tricúspide, anomalía de Ebstein o estenosis mitral reumática. También puede aparecer aleteo auricular tras la cirugía correctora o paliativa intraauricular. Un aleteo auricular no controlado puede precipitar la aparición de insuficiencia cardíaca. Las maniobras vagales o la adenosina pueden producir un enfriamiento temporal de la frecuencia cardíaca por un aumento del bloqueo AV, lo cual permite establecer el diagnóstico. El diagnóstico se ve confirmado por el ECG, que muestra las ondas rápidas y regulares en forma de dientes de sierra del aleteo. El aleteo auricular suele pasar inmediatamente a ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica sincronizada con corriente continua, que suele ser el tratamiento de elección. Los pacientes con aleteo auricular crónico en el contexto de una CC pueden presentar

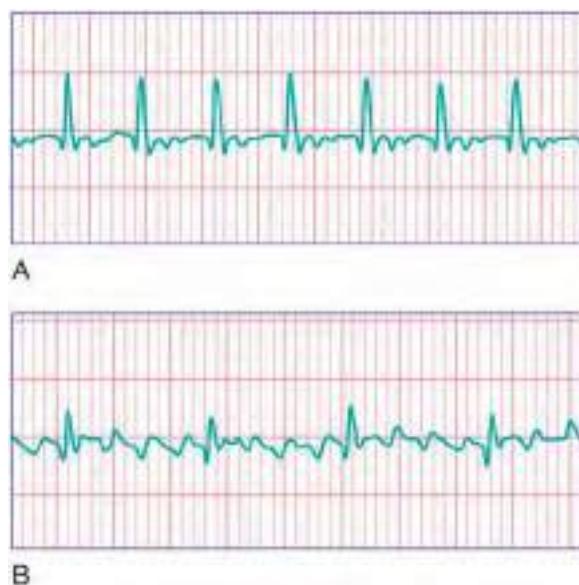


Fig. 462.8 Aleteo auricular neonatal. Obsérvese que las ondas de aleteo no son obvias en el primer trazado (A), pero, una vez que se ha administrado una dosis de adenosina, aparecen las ondas de aleteo a una frecuencia de 450 latidos/min (B).

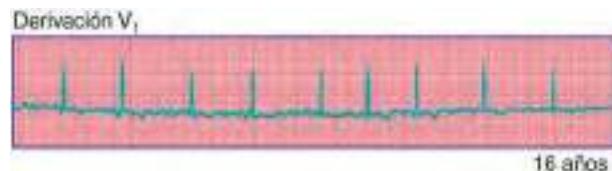


Fig. 462.9 Fibrilación auricular, caracterizada por la ausencia de ondas P y una respuesta ventricular irregularmente irregular. Las ondas fibrilatorias pueden no ser visibles en todas las derivaciones y deben buscarse cuidadosamente en todos los trazados con intervalos RR irregulares. Obsérvese que ningún intervalo RR es igual.

un aumento del riesgo de **tromboembolia** e ictus, por lo que deben ser anticoagulados antes de la cardioversión programada. Los betabloqueantes y los antagonistas del calcio pueden usarse para ralentizar la respuesta ventricular en el aleteo auricular al prolongar el período refractario del nódulo AV. Se pueden usar otros fármacos para mantener el ritmo sinusal, como fármacos de clase I, como la procainamida o la propafenona, y de clase III, como la amiodarona y el sotalol. La ablación mediante radiofrecuencia se ha usado en niños mayores con corazón sano y en aquellos con CC con tasas de éxito moderadas. Tras la cardioversión, los neonatos con corazón normal pueden realizar un seguimiento sin recibir tratamiento antiarrítmico o tratarse con digoxina, propranolol o sotalol durante 6-12 meses, tras los cuales puede suspenderse la medicación, ya que el aleteo auricular neonatal no suele recidivar.

La **fibrilación auricular** es mucho menos común en niños y muy infrecuente en lactantes. El patrón de excitación auricular es caótico y más rápido (400-700 latidos/min), lo que produce una respuesta ventricular y un pulso *irregularmente irregular* (fig. 462.9). Este trastorno del ritmo suele asociarse a hipertrofia o a una enfermedad de la aurícula. Puede verse en niños mayores con estenosis mitral de origen reumático. También se observa, aunque con menor frecuencia, como complicación de la cirugía auricular, en pacientes con aumento de tamaño de la aurícula izquierda secundaria a insuficiencia de la válvula AV izquierda y en pacientes con síndrome de WPW. En un niño mayor o adolescente previamente sano que presenta fibrilación auricular se debe sospechar tirotoxicosis, embolia pulmonar, pericarditis o miocardiopatía. La fibrilación auricular también puede ser familiar en contadas ocasiones. El mejor tratamiento inicial es el **control de la frecuencia** para limitar la frecuencia ventricular durante la fibrilación auricular y los fármacos más eficaces son los antagonistas del calcio. No debe administrarse digoxina si existe un síndrome de WPW. Posteriormente puede restaurarse el ritmo sinusal mediante amiodarona, procainamida o ibutilida por vía intravenosa; la cardioversión eléctrica sincronizada es el tratamiento de elección en los

pacientes con inestabilidad hemodinámica. Los pacientes con fibrilación auricular crónica corren el riesgo de sufrir tromboembolias e ictus, por lo que deben ser anticoagulados con warfarina. Los pacientes que vayan a ser sometidos a cardioversión requieren también anticoagulación.

462.4 Taquiarritmias ventriculares

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

Las taquicardias ventriculares (TV) son menos frecuentes que las TSV en los pacientes pediátricos. Las TV se definen como un mínimo de tres EV a una frecuencia >120 latidos/min (fig. 462.10). Pueden ser paroxísticas o incesantes. Las TV pueden ir asociadas a miocarditis, origen anómalo de una arteria coronaria, una miocardiopatía arritmogéna, prolapsio de la válvula mitral, tumores cardiacos primarios y miocardiopatías dilatadas o hipertróficas. Se observa con intervalos QT alargados de origen congénito o adquirido (debido al uso de fármacos con efectos proarritmogénos), síndrome de WPW o consumo de drogas (cocaina, anfetaminas). Pueden aparecer muchos años después de una cirugía intraventricular (especialmente tetralogía de Fallot y defectos relacionados) o sin que exista una cardiopatía orgánica evidente. Las TV deben diferenciarse de las TSV con conducción aberrante o rápida por una vía accesoria (tabla 462.2). La presencia de latidos de captura y de fusión ayuda a confirmar el diagnóstico. Aunque muchos niños toleran frecuencias ventriculares rápidas durante muchas horas, estas arritmias deben tratarse sin demora, ya que pueden producir hipotensión o degenerar hacia fibrilación ventricular. En los pacientes hemodinámicamente estables, la amiodarona, la lidocaína o la procainamida por vía intravenosa son los fármacos de primera elección. Para que el tratamiento resulte eficaz, es fundamental buscar y corregir posibles trastornos subyacentes, como alteraciones hidroelectrolíticas, hipoxia o posibles toxicidades farmacológicas. La amiodarona es el tratamiento de elección durante la parada cardíaca (v. cap. 81). Los pacientes hemodinámicamente inestables con TV deben tratarse inmediatamente mediante cardioversión sincronizada. La



Fig. 462.10 Arritmias ventriculares. (De Park MY: Pediatric cardiology for practitioners, ed 5, Philadelphia, 2008, Mosby/Elsevier, Fig 24-6, p 429.)

sobreestimulación ventricular, con cables de estimulación transitorios o un marcapasos permanente, puede ser también eficaz, aunque en ocasiones puede hacer que la arritmia degene a fibrilación ventricular. En el periodo neonatal, las TV pueden asociarse con un origen anómalo de la arteria coronaria izquierda (v. cap. 459.2) o con un tumor miocárdico.

A menos que pueda identificarse una causa claramente reversible, está indicado el EEF en pacientes en los que haya aparecido una TV y, en función de los hallazgos, podría estar indicada la ablación con catéter o la implantación de un DAI, o ambas cosas.

En los lactantes se observa en ocasiones una arritmia relacionada, el **ritmo ventricular acelerado**. Se define de la misma manera que la TV, pero la frecuencia solo es ligeramente más rápida que la frecuencia sinusal coexistente (en un margen de un 10%). Suele ser benigna y se resuelve espontáneamente.

La **fibrilación ventricular (FV)** es una arritmia caótica que acaba con la muerte del paciente a menos que se consiga restablecer rápidamente un latido ventricular eficaz (v. fig. 462.10). Habitualmente es necesario realizar maniobras de reanimación cardiopulmonar y una desfibrilación sincronizada. Si la desfibrilación resulta ineficaz o la FV recidiva, debe administrarse amiodarona o lidocaína por vía intravenosa y repetir la desfibrilación (v. cap. 81). Cuando el paciente se recupera de la FV, debe comenzarse a buscar la causa subyacente. Está indicado un EEF en los pacientes que han sobrevivido a una FV, a menos que pueda identificarse claramente una causa reversible. Si se descubre un síndrome de WPW debe procederse a su ablación. En los pacientes en los que no se puede encontrar una anomalía corregible, casi siempre está indicada la implantación de un DAI debido al alto riesgo de muerte súbita.

462.5 Síndromes de QT largo

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

Los síndromes de QT largo son alteraciones genéticas de la repolarización ventricular con una incidencia estimada de 1 por cada 10.000 nacidos (tabla 462.3; también se muestran otros síndromes arrítmicos genéticos). Presentan un intervalo QT largo en el ECG de superficie y se asocian a arritmias ventriculares malignas (**torsades de pointes** y FV). Son una causa de síncope y de muerte súbita, y pueden ser la causa de algunos casos de síndrome de muerte súbita del lactante, de ahogamiento y de muerte fetal intrauterina (fig. 462.11). En aproximadamente el 80% de los casos existe una mutación genética identificable. La antigua distinción entre formas dominantes y recesivas de la enfermedad (síndrome de Romano-Ward frente a síndrome de Jervell-Lange-Nielsen) ya no se utiliza y se sabe que la última afección recesiva se debe a un estado de homocigoto. El **síndrome de Jervell-Lange-Nielsen** se asocia a sordera neurosensorial congénita. No todos los pacientes asintomáticos, pero con riesgo, portadores de mutaciones génicas tienen un intervalo QT prolongado. La prolongación de dicho intervalo se evidencia durante el ejercicio o durante la infusión de catecolaminas.

Tabla 462.2 Diagnóstico de taquiarritmias: signos electrocardiográficos

	FRECUENCIA CARDIACA (latidos/min)	ONDA P	DURACIÓN DEL QRS	REGULARIDAD
Taquicardia sinusal	<230	Siempre presente, eje normal	Normal	La frecuencia varía con la respiración
Taquicardia auricular	180-320	Presente Morfología y eje de la onda P anormales	Normal o prolongado (con aberración)	Normalmente regular, pero la respuesta ventricular puede ser variable debido a conducción de Wenckebach
Fibrilación auricular	120-180	Ondas fibrilatorias	Normal o prolongado (con aberración)	Irregularmente irregular (no hay dos intervalos RR iguales)
Aleteo auricular	Auricular: 250-400 Respuesta ventricular variable: 100-320	Ondas en dientes de sierra	Normal o prolongado (con aberración)	Respuesta ventricular regular (p. ej., 2:1, 3:1, 3:2, etc.)
Taquicardia de la unión	120-280	Disociación auriculoventricular sin fusión y latidos de captura con QRS normal	Normal o prolongado (con aberración)	Regular (salvo con latidos de captura)
Taquicardia ventricular	120-300	Disociación auriculoventricular con latidos de captura y latidos de fusión	Prolongado para la edad	Regular (salvo con latidos de captura)

Tabla 462.3 Resumen actualizado de los genes que predisponen a los síndromes arrítmicos hereditarios

GEN	LOCUS	PROTEÍNA
SÍNDROME DE QT LARGO (LQTS)		
<i>Principales genes de LQTS</i>		
KCNQ1 (LOT1)	11p15.5	Subunidad α del canal de potasio I_{K_s} (KVLQT1, K _v 7.1)
KCNH2 (LOT2)	7q35-36	Subunidad α del canal de potasio I_{K_r} p (HERG, K _v 11.1)
SCN5A (LOT3)	3p21-p24	Subunidad α del canal de sodio cardíaco (Na _v 1.5)
<i>Genes de LQTS de menor importancia (por orden alfabético)</i>		
AKAP9	7q21-q22	Yotiao
CACNA1C	12p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
CALM1	14q32.11	Calmodulina 1
CALM2	2p21	Calmodulina 2
CALM3	19q13.2-q13.3	Calmodulina 3
CAV3	3p25	Caveolina 3
KCNE1	21q22.1	Subunidad β del canal de potasio (MinK)
KCNE2	21q22.1	Subunidad β del canal de potasio (MiRP1)
KCNJ5	11q24.3	Subunidad Kir3.4 del canal I_{KACH}
SCN4B	11q23.3	Subunidad β_4 del canal de sodio
SNTA1	20q11.2	Sintrofina α_1
SÍNDROME POR INACTIVACIÓN DEL GEN DE LA TRIADINA (TKO)		
TRDN	6q22.31	Triadina cardíaca
SÍNDROME DE ANDERSEN-TAWIL (ATS)		
KCNJ2 (ATS1)	17q23	Canal de potasio I_{K_1} (Kir2.1)
SÍNDROME DE TIMOTHY (TS)		
CACNA1C	12p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
<i>TS exclusivamente cardíaco (COTS)</i>		
CACNA1C	12p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
SÍNDROME DE QT CORTO (SQTS)		
KCNH2 (SQT1)	7q35-36	Subunidad α del canal de potasio I_{K_r} (HERG, K _v 11.1)
KCNQ1 (SQT2)	11p15.5	Subunidad α del canal de potasio I_{K_s} (KVLQT1, K _v 7.1)
KCNJ2 (SQT3)	17q23	Canal de potasio I_{K_1} (Kir2.1)
CACNA1C (SQT4)	12p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
CACNB2 (SQT5)	10p12	Subunidad β_2 del canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje
CACN2D1 (SQT6)	7q21-q22	Subunidad δ_1 del canal 2 de calcio de tipo L dependiente de voltaje
TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFA CATECOLAMINÉRGICA (TVPC)		
RYR2 (CPVT1)	1q42.1-q43	Receptor 2 de la rianodina
CASQ2 (CPVT2)	1p13.3	Calsecuestrina 2
KCNJ2 (CPVT3)	17q23	Canal de potasio I_{K_1} (Kir2.1)
CALM1	14q32.11	Calmodulina 1
CALM3	19q13.2-q13.3	Calmodulina 3
TRDN	6q22.31	Triadina cardíaca
SÍNDROME DE BRUGADA (BrS)		
SCN5A (BrS1)	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)
<i>Genes Brs de menor importancia (por orden alfabético)</i>		
ABCC9	12p12.1	Bloque ligador de ATP, subfamilia C, miembro 9
CACNA1C	2p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
CACNA2D1	7q21-q22	Subunidad δ_1 del canal 2 de calcio de tipo L dependiente de voltaje
CACNB2	10p12	Subunidad β_2 del canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje
FGF12	3q28	Factor de crecimiento fibroblástico 12
GPD1L	3p22.3	Proteína 1 semejante a la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa
KCND3	1p13.2	Subunidad K _v 4.3 del canal de potasio dependiente de voltaje (I_{to})
KCNE3	11q13.4	Subunidad β_3 del canal de potasio (MiRP2)
KCNJ8	12p12.1	Canal rectificador del K ⁺ entrante Kir6.1
HEY2	6q	Factor de transcripción 2 BHLH relacionado con la familia Hes con motivo YRPW
PKP2	12p11	Placofilina 2
RANGRF	17p13.1	Factor 1 RAN liberador de nucleótidos de guanina
SCN1B	19q13	Canal de sodio β_1
SCN2B	11q23	Canal de sodio β_2
SCN3B	11q24.1	Canal de sodio β_3
SCN10A	3p22.2	Subunidad α_{10} del canal de sodio dependiente de voltaje (Na _v 1.8)
SLMAP	3p14.3	Proteína asociada al sarcólema
SÍNDROME DE REPOLARIZACIÓN PRECOZ (ERS)		
ABCC9	12p12.1	Bloque ligador de ATP, subfamilia C, miembro 9
CACNA1C	2p13.3	Canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje (Ca _v 1.2)
CACNA2D1	7q21-q22	Subunidad δ_1 del canal 2 de calcio de tipo L dependiente de voltaje
CACNB2	10p12	Subunidad β_2 del canal de calcio de tipo L dependiente de voltaje

Tabla 462.3 Resumen actualizado de los genes que predisponen a los síndromes arrítmicos hereditarios (cont.)

GEN	LOCUS	PROTEÍNA
KCNJ8	12p12.1	Canal rectificador del K ⁺ entrante Kir6.1
SCN5A	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)
SCN10A	3p22.2	Subunidad α_{10} del canal de sodio dependiente de voltaje (Na _v 1.8)
FIBRILACIÓN VENTRICULAR IDIOPÁTICA (FVI)		
ANK2	4q25-q27	Anquirina B
CALM1	14q32.11	Calmodulina 1
DPP6	7q36	Dipeptidil-peptidasa 6
KCNJ8	12p12.1	Canal rectificador del K ⁺ entrante Kir6.1
RYR2	1q42.1-q43	Receptor 2 de la rianodina
SCN3B	11q23	Subunidad β_3 del canal de sodio
SCN5A	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)
DEFECTO PROGRESIVO DE LA CONDUCCIÓN CARDIACA (DPCC)		
SCN5A	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)
TRPM4	19q13.33	Canal receptor de catión de potencial transitorio, subfamilia M, miembro 4
SÍNDROME DEL NÓDULO SINUSAL ENFERMO (SNSE)		
ANK2	4q25-q27	Anquirina B
HCN4	15q24-q25	Canal 4 activado por hiperpolarización y dependiente de nucleótidos cíclicos
MYH6	14q11.2	Miosina, cadena pesada 6, músculo cardíaco, α
SCN5A	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)
«SÍNDROME DE LA ANQUIRINA B»		
ANK2	4q25-q27	Anquirina B
FIBRILACIÓN AURICULAR FAMILIAR (FAF)		
ANK2	4q25-q27	Anquirina B
GATA4	8p23.1-p22	Proteína 4 de unión a GATA
GATA5	20q13.33	Proteína 5 de unión a GATA
GJA5	1q21	Connexina 40
KCNA5	12p13	Canal de potasio I _{Kv} (K _v 1.5)
KCNE2	21q22.1	Subunidad β del canal de potasio (MiRP1)
KCNH2	7q35-36	Subunidad α del canal de potasio I _{Kr} (HERG, K _v 11.1)
KCNJ2	17q23	Canal de potasio I _{K1} (Kir2.1)
KCNQ1	11p15.5	Subunidad α del canal de potasio I _{Ks} (KVLQT1, K _v 7.1)
NPPA	1p36	Precursor A del péptido natriurético auricular
NUP155	5p13	Nucleoporina 155 kD
SCN5A	3p21-p24	Subunidad α del canal cardíaco de sodio (Na _v 1.5)

De Tester DJ, Ackerman MJ: Genetics of cardiac arrhythmias. En Braunwald's heart disease, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier (Table 33.1, p 605.)

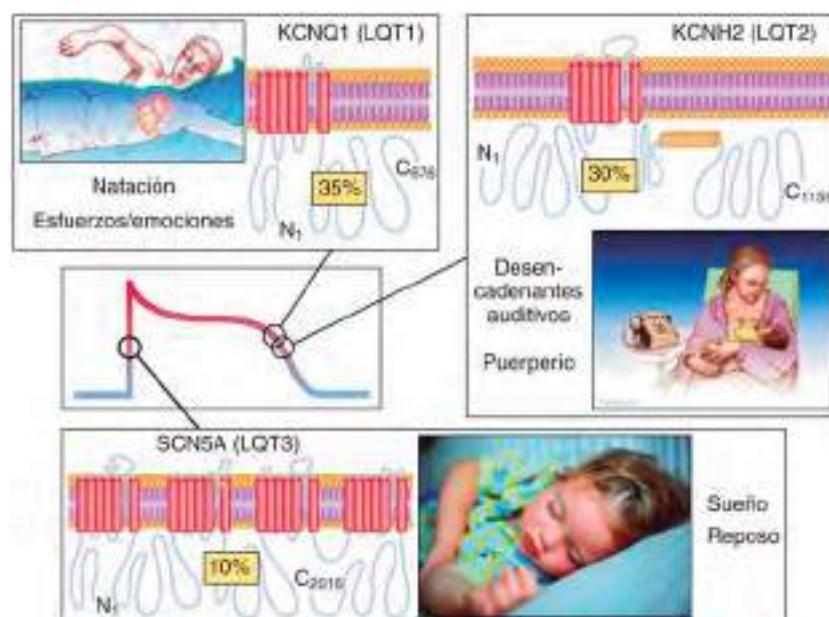


Fig. 462.11 Correlaciones entre genotipo y fenotipo en el síndrome de QT largo (LQTS). Aproximadamente el 75% de los LQTS con repercusiones clínicas importantes están causados por mutaciones en tres genes (el 35% en KCNQ1, el 30% en KCNH2 y el 10% en SCN5A), que codifican los canales iónicos fundamentales para orquestar el potencial de acción cardíaco. Las correlaciones observadas entre el genotipo y el fenotipo son la natación, los esfuerzos y las emociones con LQT1, los desencadenantes auditivos y el puerperio con LQT2 y el sueño/reposo con LQT3. (De Tester DJ, Ackerman MJ: Genetics of cardiac arrhythmias. En Braunwald's heart disease, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 33-3, p 607.)

Los estudios genéticos han identificado mutaciones en los canales de potasio y sodio cardíacos (v. tabla 462.3). Se han descrito otras variantes del síndrome de QT largo (LQTS) (hasta 13), pero estas son mucho menos frecuentes. El genotipo puede predecir las manifestaciones clínicas; por ejemplo, los episodios de arritmias que aparecen en el LQTS de tipo 1 (LQT1) son inducidos por el estrés o los esfuerzos, mientras que los que se producen en el LQT3 tienen lugar en reposo, sobre todo durante el sueño (v. fig. 462.11). Los episodios de arritmias asociados al LQT2 muestran un patrón intermedio y a menudo aparecen durante el puerperio o tienen desencadenantes auditivos. El LQT3 es el que tiene un mayor potencial de muerte súbita, seguido del LQT2 y del LQT1. Existen fármacos que pueden prolongar el intervalo QT directamente, pero lo hacen más a menudo cuando fármacos como la eritromicina o el ketoconazol inhiben su metabolismo (tabla 462.4).

La manifestación clínica del LQTS en niños suele ser un episodio sincopal, a menudo desencadenado por el ejercicio, el miedo o un sobresalto; algunos episodios se producen durante el sueño (LQT3). Los pacientes pueden debutar con convulsiones, presíncope o palpitaciones; aproximadamente el 10% debuta con parada cardíaca. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y electrocardiográficos. No todos los pacientes con un intervalo QT largo tienen un LQTS y se han descrito unos pocos casos con un intervalo QT normal en un ECG en reposo que tenían un LQTS. Un intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca superior a 0,47 s es altamente indicativo del síndrome, mientras que

Tabla 462.4 Causas adquiridas de prolongación del intervalo QT*

FÁRMACOS

Antibióticos: eritromicina, claritromicina, azitromicina, telitromicina, trimetoprima/sulfametoxazol, fluoroquinolonas[†]
 Antimicóticos— fluconazol, itraconazol, ketoconazol[†]
 Antiprotzoarios: pentamidina isetonato
 Antihistamínicos: astemizol, terfenadina
 Antidepresivos: tricíclicos como imipramina, amitriptilina, desipramina y doxepina
 Antipsicóticos: haloperidol, risperidona, fenotiazinas como tioridazina, clorpromazina, inhibidores selectivos de la captación de serotonina
 Antiarrítmicos
 Clase 1A (antagonistas de los canales de sodio): quinidina, procainamida, disopiramida
 Clase III (prolongan la despolarización): amiodarona (rara), bretilio, dofetilida, N-acetyl-procainamida, sotalol
 Hipolipemiantes: probucol
 Antianginosos: bepridilo
 Diuréticos (a través de pérdida de K⁺): furosemida, ácido etacrínico (bumetanida)
 Opiáceos: metadona, oxicodeona
 Antidiabéticos orales: glibenclamida, gliburida
 Insecticidas organofosforados
 Fármacos procinéticos: cisaprida, domperidona
 Vasodilatadores: prenilamina
 Otros fármacos: ondansetrón, inhibidores de la proteasa de VIH, hierbas medicinales chinas

TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS

Hipopotasemia: diuréticos, hiperventilación
 Hipocalcemia
 Hipomagnesemia

ENFERMEDADES SUBYACENTES

Bradicardia: bloqueo auriculoventricular completo, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo
 Disfunción miocárdica: cardiotoxicidad de antraciclinas, insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis, tumores cardíacos
 Endocrinopatía: hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, feocromocitoma
 Neurológicas: encefalitis, traumatismos craneales, ictus, hemorragia subaracnoidea
 Nutricional: alcoholismo, anorexia nerviosa, desnutrición

*En la página de internet del University of Arizona Center for Education and Research of Therapeutics está disponible un listado actualizado más exhaustivo de los medicamentos que prolongan el intervalo QTc (www.crediblemeds.org).

[†]Las combinaciones de quinolonas más azoles aumentan el riesgo de prolongación del intervalo QT.

De Park MY: *Pediatric cardiology for practitioners*, ed 5, Philadelphia, 2008, Mosby Elsevier, Box 24-1, p 433.

un intervalo QT superior a 0,44 s es sugestivo. Otras características que hay que tener en cuenta son la presencia de ondas T melladas en tres derivaciones, alternancia de las ondas T, una frecuencia cardíaca baja para la edad del paciente, un antecedente de síncope (especialmente en situaciones de estrés) y antecedentes familiares de LQTS o de muerte súbita inexplicada. La prueba de esfuerzo y el electrocardiograma de 24 horas (Holter) pueden ayudar al diagnóstico. Puede realizarse un genotipo que podría identificar aproximadamente al 80% de los pacientes con LQTS por criterios clínicos. Los genotipos no son de utilidad para descartar el diagnóstico en los individuos en los que se sospecha la enfermedad, pero, cuando son positivos, resultan de suma utilidad para identificar a los parientes asintomáticos afectados del caso inicial.

Los **síndromes de QT corto** se manifiestan en forma de fibrilación auricular o ventricular y se asocian a síncope y muerte súbita (v. tabla 462.3). Con frecuencia están causados por una mutación que genera un exceso de función en los canales cardíacos de potasio.

El **tratamiento** del LQTS consiste en la administración de betabloqueantes a dosis capaces de amortiguar la respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio. El propranolol y el nadolol pueden ser más eficaces que el atenolol y el metoprolol. Algunos pacientes pueden precisar la implantación de un **marcapasos** debido a la bradicardia inducida por los fármacos. Está indicado el **desfibrilador automático implantable** (DAI) en los pacientes que continúan con síncopes a pesar del tratamiento con betabloqueantes y en aquellos con antecedentes de parada cardíaca. Los estudios correlativos de genotipos y fenotipos sugieren que los betabloqueantes no son eficaces en los pacientes con LQT3, en los que suele estar indicada la implantación de un DAI. Estudios recientes han demostrado que el uso de **mexiletina** resulta útil en los pacientes con LQT3.

462.6 Disfunción del nódulo sinusal

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

La parada sinusal y el bloqueo sinoauricular pueden causar una pausa súbita del latido cardíaco. La causa más probable de la **parada sinusal** es el fracaso en la formación del impulso en el nódulo sinusal. El **bloqueo sinoauricular** se debe al bloqueo entre el complejo sinusal formador del impulso y su transmisión a la aurícula que lo rodea. Estas arritmias son infrecuentes en los niños, excepto en pacientes que han sido sometidos a cirugías extensas de la aurícula.

El **síndrome del nódulo sinusal enfermo** se debe a anomalías del nódulo sinusal o de las vías de conducción auriculares, o de ambos. Este síndrome puede producirse en ausencia de una CC y se ha descrito en hermanos, aunque es más frecuente después de la corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas, sobre todo en el **procedimiento de Fontan** y en las operaciones de **comutación auricular** (Mustard o Senning) para la transposición de grandes vasos. Las manifestaciones clínicas dependen de la frecuencia cardíaca. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos sin necesidad de tratamiento, pero también pueden aparecer mareos y síncope en períodos de enlentecimiento sinusal intenso con fracaso de los escapes de la unión. Está indicado el tratamiento con marcapasos en los pacientes sintomáticos, como intolerancia al ejercicio o síncope.

Los pacientes con síndrome del nódulo sinusal enfermo también pueden tener episodios de TSV (**síndrome de bradicardia-taquicardia**), lo que da lugar a palpitaciones, intolerancia al ejercicio o mareos (fig. 462.12). El



Fig. 462.12 Síndrome «taquicardia-bradicardia» con disfunción del nódulo sinusal. Obsérvense los brotes de taquicardia supraventricular, probablemente de origen multifocal, seguidos de largos períodos de parada sinusal y bradicardia sinusal. A menudo, los síntomas se deben a pausas sinusales largas tras la finalización de la taquicardia, en lugar de a la taquicardia propiamente dicha.

tratamiento debe individualizarse. Los fármacos utilizados para controlar las taquicardias (propranolol, sotalol, amiodarona) pueden suprimir la función del nódulo sinusal y AV, de tal forma que se puede producir una bradicardia sintomática. Por tanto, suele ser preciso colocar un marcapasos asociado al tratamiento antiarrítmico en los pacientes sintomáticos, incluso en ausencia de síntomas achacables a la bradicardia.

462.7 Bloqueo auriculoventricular

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

El bloqueo auriculoventricular puede dividirse en tres tipos (fig. 462.13). En el **bloqueo AV de primer grado**, el intervalo PR se encuentra alargado, pero todos los impulsos auriculares son conducidos a los ventrículos. En el **bloqueo AV de segundo grado**, algunos impulsos no son conducidos a los ventrículos. En la variedad del bloqueo de segundo grado conocida como **tipo Wenckebach** (también llamada **Mobitz tipo I**), el intervalo PR aumenta de forma progresiva hasta que desaparece una onda P. En el ciclo siguiente al latido bloqueado, el intervalo PR se normaliza. En el **Mobitz tipo II** no hay un retraso de conducción progresivo ni el consiguiente acortamiento del intervalo PR después del latido bloqueado. Este trastorno de la conducción es infrecuente, pero tiene mayor probabilidad de causar síncope y puede ser progresivo. Un bloqueo relacionado es el **bloqueo AV de segundo grado de alto grado**, en el que deja de conducirse más de una onda P de una vez. Es un bloqueo mucho más peligroso. En los **bloqueos de tercer grado (bloqueo cardiaco completo)**, ningún impulso procedente de la aurícula llega a los ventrículos. Normalmente hay un ritmo de escape, pero es posible que no sea fiable, dando lugar a síntomas como síncope.

El **bloqueo AV completo congénito** en los niños se debe casi siempre a una lesión autoinmunitaria del sistema de conducción fetal por anticuerpos tipo inmunoglobulina G maternos (anti-SSA/Ro, anti-SSB/La) en madres con lupus eritematoso sistémico (LES) o síndrome de Sjögren manifiesto o, más a menudo, asintomático. Las enfermedades autoinmunitarias son responsables del 60-70% de todos los casos de bloqueo AV congénito completo y en el 80% de los casos en los que el corazón es estructuralmente normal (fig. 462.14). Una mutación génica *homeobox*, el *NKX2-5*, se describe en casos de bloqueo AV completo asociado a comunicaciones interauriculares. También se pueden ver bloqueos AV en pacientes con CC complejas y desarrollo embrionario anormal del sistema de conducción. Se ha asociado a tumores miocárdicos y miocarditis. El bloqueo AV completo es una complicación conocida de los abscesos miocárdicos secundarios a endocarditis. También se ha encontrado en alteraciones genéticas, como el LQTS y el síndrome de Kearns-Sayre. El bloqueo AV posoperatorio puede ser una complicación de la reparación de CC; concretamente, de las reparaciones que implican el cierre de una comunicación interventricular.

La incidencia de bloqueo AV completo congénito es de 1 por cada 20.000-25.000 nacidos vivos; en ocasiones se subestima la verdadera incidencia de este cuadro debido a la elevada tasa de muertes fetales. En algunos lactantes hijos de madres con LES, el bloqueo AV completo no está presente al nacer, pero se desarrolla en los primeros 3-6 meses de vida. A menudo se diagnostica la arritmia en el feto (secundaria a la disociación observada entre las contracciones auriculares y ventriculares en la ecocardiografía fetal) y puede conducir a la aparición de anasarca fetal. El tratamiento de la madre con corticoesteroides para detener la progresión o revertir el bloqueo AV resulta controvertido. Los lactantes con CC asociadas a insuficiencia cardíaca presentan una alta tasa de mortalidad.

En niños mayores sin otras alteraciones cardíacas, el bloqueo AV completo con frecuencia es asintomático, aunque pueden producirse síncope y cuadros de muerte súbita. Algunos lactantes y niños pequeños pueden tener terrores nocturnos, cansancio con siestas frecuentes e irritabilidad. El pulso periférico es notorio debido al gran volumen sistólico compensador y a la vasodilatación periférica; la presión arterial sistólica se encuentra elevada. Los latidos del pulso venoso yugular son irregulares y pueden ser grandes cuando la aurícula se contrae contra una válvula tricúspide cerrada (ondas cañón). El ejercicio y la atropina pueden producir una aceleración de 10-20 latidos/min o más. Pueden escucharse a menudo soplos sistólicos a lo largo del borde esternal izquierdo, y no es infrecuente la presencia de soplos mesodiastólicos apicales. El primer ruido cardíaco es variable debido a la variabilidad del llenado ventricular con disociación AV. El bloqueo cardiaco

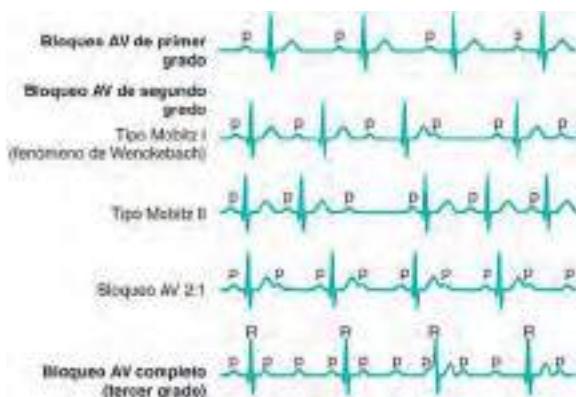


Fig. 462.13 Bloqueo auriculoventricular (AV). (De Park MY: Pediatric cardiology for practitioners, ed 5, Philadelphia, 2008, Mosby/Elsevier, Fig 25-1, p 446.)



Fig. 462.14 Bloqueo auriculoventricular (AV) completo congénito. La frecuencia ventricular es regular a 53 latidos/min. La frecuencia auricular es, en cierto modo, variable, de 65-95 latidos/min, y completamente disociada de la del ventrículo. La morfología del complejo QRS es normal, lo cual es frecuente en el bloqueo AV completo congénito.

AV provoca el aumento de tamaño del corazón debido al incremento del volumen de llenado ventricular diástolico.

El **diagnóstico** se confirma mediante electrocardiografía; las ondas P y los complejos QRS no presentan una relación constante (v. fig. 462.14). La duración del QRS puede estar prolongada o es normal si los latidos de escape proceden del nodo AV o de zonas altas del haz de His.

El **pronóstico** del bloqueo AV completo congénito suele ser favorable; el seguimiento de pacientes hasta la edad de 30-40 años ha demostrado que han llevado vidas normales y activas. Algunos pacientes sufren episodios de intolerancia al ejercicio físico, mareos y síncope (crisis de Stokes-Adams); la presencia de síncope hace necesaria la implantación de un marcapasos definitivo. También debe considerarse la implantación de un marcapasos en los pacientes que desarrollan síntomas, como cardiomegalia progresiva, pausas prolongadas o frecuencias cardíacas diurnas de un promedio ≤ 50 latidos/min. Asimismo, la implantación de un marcapasos profiláctico en los adolescentes es razonable, considerando el riesgo bajo del procedimiento de implantación y la dificultad en la predicción de las personas que desarrollarán síntomas graves súbitos.

Es recomendable implantar un **marcapasos cardíaco** en neonatos con frecuencias ventriculares lentas (55 latidos/min o menos), signos de insuficiencia cardíaca, ritmos con complejo ancho o CC (con frecuencias ventriculares inferiores a 70 latidos/min). Puede administrarse isoprenalina, atropina o adrenalina para intentar aumentar la frecuencia cardíaca de forma transitoria hasta que se pueda colocar un marcapasos. En los lactantes se han utilizado tradicionalmente marcapasos epicárdicos transtorácicos; es posible implantar marcapasos transvenosos en niños pequeños. Se pueden producir bloqueos AV completos posquirúrgicos después de cualquier procedimiento quirúrgico a corazón abierto que requiera la realización de suturas cerca de las válvulas AV o de la cresta del tabique interventricular. El bloqueo cardiaco posquirúrgico se trata inicialmente mediante electrodos de estimulación cardíaca transitorios. La probabilidad de que se recupere un ritmo sinusal al cabo de 10-14 días es escasa; tras este tiempo se recomienda un marcapasos permanente.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 463

Muerte súbita

Aarti S. Dalal y George F. Van Hare

La muerte súbita, aparte del síndrome de muerte súbita del lactante, es infrecuente en niños menores de 18 años (v. cap. 402). La muerte súbita puede clasificarse según su origen traumático o no traumático. Las causas *traumáticas* son las más frecuentes en los niños y abarcan los accidentes de vehículos a motor, las muertes violentas, las muertes en actividades recreativas y las muertes laborales. Las muertes súbitas *no traumáticas* se deben con frecuencia a causas *cardiacas* específicas. La incidencia de muerte súbita varía entre 0,8 y 6,2 por 100.000 habitantes al año en niños y adolescentes, a diferencia de la incidencia superior de **muerte súbita cardiaca (MSC)** en adultos, de 1 por 1.000 habitantes. Alrededor del 65% de los casos se debe a problemas de origen cardíaco en pacientes con corazones estructuralmente normales o con cardiopatías congénitas (corregidas, paliadas o no operadas). Los **deportes** de competición en la educación secundaria (baloncesto, fútbol americano) son factores ambientales de alto riesgo. Las causas habitualmente identificables en los atletas de competición son la miocardiopatía hipertrófica, con o sin hipertrofia del infundíbulo de salida del ventrículo izquierdo, otras miocardiopatías y anomalías de las arterias coronarias; la mayoría son muertes súbitas *inexplicadas* (fig. 463.1). En la **tabla 463.1** se enumeran otras causas potenciales. Estas pueden clasificarse en anomalías *estructurales*, como la estenosis aórtica y las anomalías de las arterias coronarias; enfermedad miocárdica, como la miocarditis; enfermedad del sistema de conducción, como el síndrome de QT largo, y causas varias, como la hipertensión pulmonar y la commoción cardiaca. Puede que no se produzca síntoma alguno antes del acontecimiento, pero, si existen, pueden ser síncope, dolor torácico, disnea y palpitaciones. Los pacientes pueden presentar antecedentes familiares de cardiopatía (miocardiopatía dilatada

o hipertrófica, intervalo QT alargado, displasia arritmógena del ventrículo derecho, síndromes de Brugada o de Marfan) o de muerte súbita inexplicada. La muerte se produce a menudo tras un esfuerzo o con el ejercicio.

MECANISMO DE LA MUERTE SÚBITA

Existen tres mecanismos reconocidos de muerte súbita: *arrítmica, cardiaca no arrítmica* (causas circulatorias y vasculares) y *no cardiaca*. La **fibrilación ventricular (FV)** es la causa final más frecuente de muerte súbita en adultos, pero es solo la etiología definitiva en el 10-20% de los niños con MSC. Es más frecuente que la **bradicardia** conduzca a una FV o bien a una asistolia (v. cap. 462).

CARDIOPATÍA CONGÉNITA

La **estenosis valvular aórtica** es la cardiopatía congénita más frecuentemente asociada a muerte súbita en los niños. Desde un punto de vista histórico, aproximadamente el 5% de los niños con esta enfermedad fallecen, aunque esto es bastante infrecuente en la era moderna. Son factores de riesgo un antecedente de síncope, dolor torácico y signos de obstrucción grave e hipertrrofia ventricular izquierda (v. cap. 454.5).

Las **anomalías de las arterias coronarias** se asocian también con frecuencia a la muerte súbita en niños y adolescentes. La anomalía asociada con mayor frecuencia a la muerte súbita es el origen de la arteria coronaria principal izquierda desde el seno de Valsalva derecho. La arteria coronaria, por tanto, transcurre entre la aorta y la arteria pulmonar, y su trayectoria también puede ser intramural. El esfuerzo físico produce un aumento en la presión pulmonar y aórtica, lo cual se cree que comprime la arteria coronaria principal izquierda y produce isquemia o acodamiento. Es mucho más frecuente el origen anómalo de la arteria coronaria derecha en el seno de Valsalva izquierdo, pero solo raramente es una causa de muerte súbita.

MIOCARDIOPATÍA

Los tres tipos principales de miocardiopatías (hipertrófica, dilatada y restrictiva) están asociados a muerte súbita en la población pediátrica; la muerte súbita puede ser la manifestación inicial de la miocardiopatía (v. cap. 466).

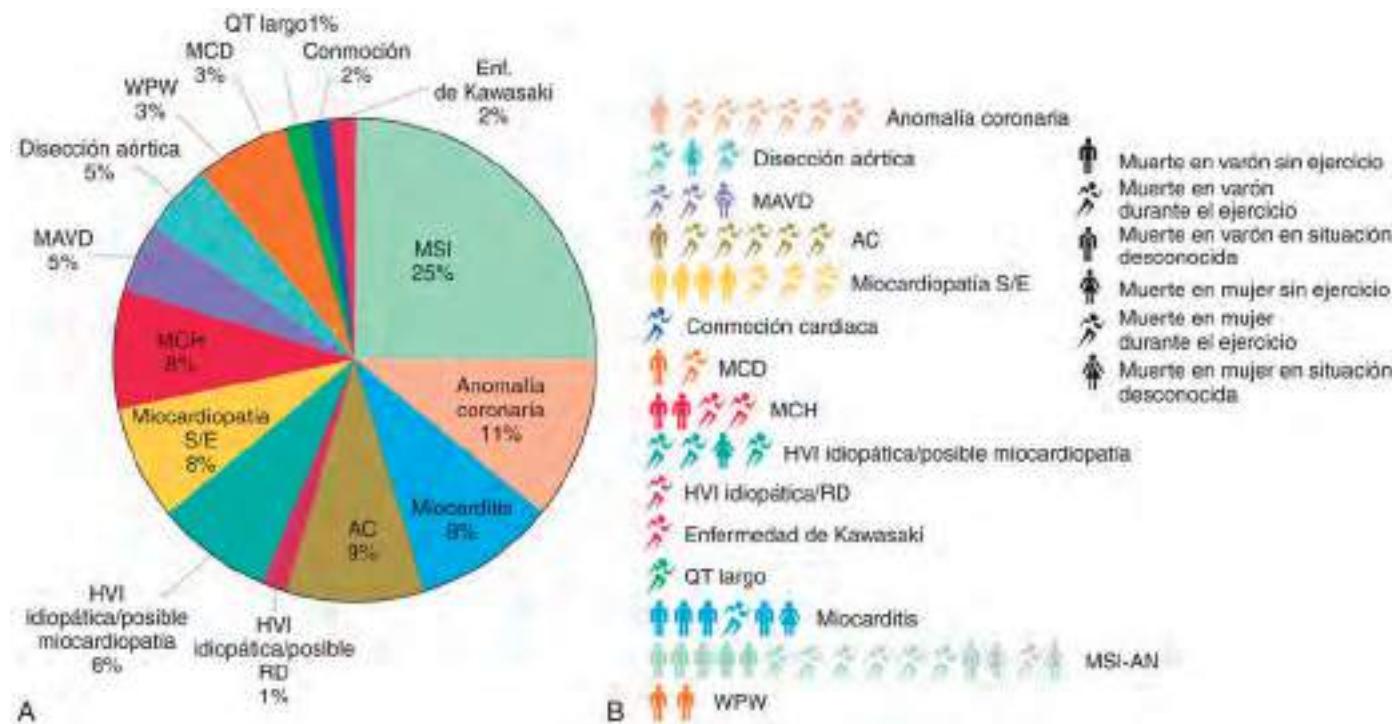


Fig. 463.1 A, Causas de muerte súbita cardiaca en atletas adolescentes y adultos jóvenes. **B**, Causa y actividad realizada en el momento de la muerte. La figura de una persona equivale a una muerte; las figuras femeninas aparecen después de las figuras masculinas, a no ser que no se registrasen muertes entre varones. AC, arteriopatía coronaria; HVI, hipertrofia del ventrículo izquierdo; MAVD, miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho; MCD, miocardiopatía dilatada; MCH, miocardiopatía hipertrófica; MSI, muerte súbita inexplicada; RD, rasgo drepanocítico; S/E, sin especificar; MSI-AN, muerte súbita inexplicada con autopsia negativa; WPW, síndrome de Wolff-Parkinson-White. (De Harmon KG, Asif I, Maleszewski JJ, et al: Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes, Circulation 132:10-19, 2015, Fig 2, p 16.)

Tabla 463.1

Causas potenciales de muerte súbita en lactantes, niños y adolescentes

SMSL Y «SIMILARES»

SMSL

Síndromes de QT largo*

Errorres congénitos del metabolismo

Maltrato infantil

Miocarditis

CC dependientes de la permeabilidad del conducto

CC CORREGIDAS O NO OPERADAS

Estenosis aórtica

Tetralogía de Fallot

Transposición de los grandes vasos (conmutación auricular postoperatoria)

Prolapso de la válvula mitral

Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico

Síndrome de Eisenmenger

ARTERIOPATÍAS CORONARIAS

Origen anómalo*

Trayecto anómalo (tunelizado)

Enfermedad de Kawasaki

Periarteritis

Disección arterial

Síndrome de Marfan (rotura de la aorta)

Infarto de miocardio

ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

Miocarditis

Miocardiopatía hipertrófica*

Miocardiopatía dilatada

Miocardiopatía arritmógena (del ventrículo derecho)

Enfermedad de Lyme

Síndrome de takotsubo

ANOMALÍAS DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN/ARRITMIAS

Síndromes de QT largo*

Síndrome de Brugada

Fármacos proarrítmicos

Síndrome de Wolff-Parkinson-White

Bloqueo AV completo

Conmoción cardiaca

Fibrilación ventricular idiopática

Miocardiopatía arritmógena (del ventrículo derecho)

Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica

Tumores cardíacos

MISCELÁNEA

Convulsiones

Hipertensión pulmonar

Embolia pulmonar

Golpe de calor

Cocaína y otras drogas o fármacos estimulantes

Anorexia nerviosa

Trastornos electrolíticos

*Frecuentes.

CC, cardiopatía congénita; SMSL, síndrome de muerte súbita del lactante.

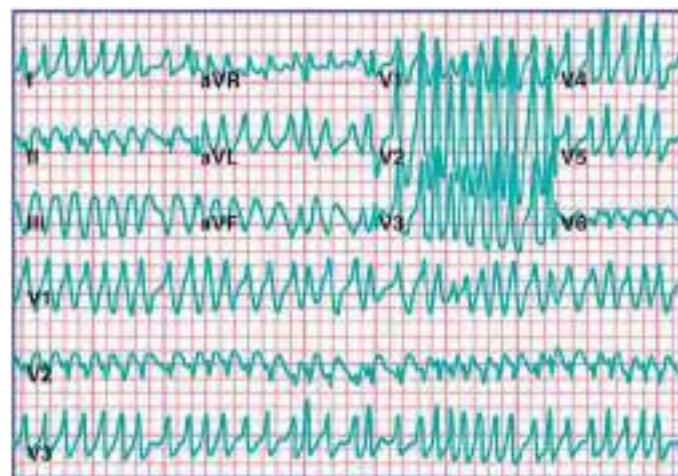


Fig. 463.2 Fibrilación auricular en un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White y conducción rápida al ventrículo. Obsérvense los complejos QRS anchos secundarios a una preexcitación completa y la respuesta ventricular irregularmente irregular, causada por la fibrilación auricular.

cardiopatía dilatada asociada a arritmias ventriculares inducidas por el ejercicio y muerte súbita. Afeta principalmente al ventrículo derecho, pero el izquierdo también puede verse afectado. El diagnóstico puede ser difícil; la RM, el estudio electrofisiológico o la biopsia endocárdica se utilizan con una fiabilidad limitada. La anatomía patológica consiste en la sustitución de la grasa transmural del ventrículo derecho con áreas parcheadas de fibrosis.

La **miocarditis** se ha detectado a menudo en la anatomía patológica de pacientes con muerte súbita de etiología desconocida. Es posible que no haya síntomas antes de la muerte o que consistan en una insuficiencia cardíaca franca o hallazgos sutiles, como una frecuencia cardíaca elevada. Los pacientes pediátricos pueden tener un bloqueo cardíaco completo o arritmias ventriculares con esta enfermedad.

ARRITMIAS CARDIACAS

Una anomalía primaria del sistema de conducción puede conducir a muerte súbita. Las causas comprenden el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), el síndrome de QT largo y el síndrome de Brugada. Además de producir taquicardias supraventriculares, el **síndrome de WPW** puede producir una fibrilación auricular con conducción rápida a través de la vía accesoria, conduciendo a FV y muerte súbita (**fig. 463.2**). Sin embargo, esto es extremadamente infrecuente en los pacientes pediátricos, aunque la incidencia está aumentando en los adolescentes. En los adultos, la incidencia de muerte súbita en pacientes asintomáticos es de 1 por 1.000 pacientes al año, pero esta tasa puede ser mayor en los niños, que aún no han sobrevivido hasta la edad adulta. Debido a que la digoxina y el verapamilo pueden aumentar la conducción a través de las vías accesorias, estos fármacos están contraindicados en el síndrome de WPW.

El **síndrome de QT largo** (LQTS; v. cap. 462), un grupo de patologías de los canales que afectan a la repolarización ventricular, también se asocia a muerte súbita (**fig. 463.3**). El mecanismo de muerte súbita es la taquicardia ventricular polimorfa (**torsades de pointes**) (**fig. 463.4**). En el 9% de los pacientes se produce una presentación inicial de MSC. Por tanto, se recomienda el tratamiento de los pacientes asintomáticos con un intervalo QT largo en el electrocardiograma (ECG) y antecedentes familiares positivos.

El **intervalo QT largo adquirido** puede verse en pacientes con anomalías electrolíticas importantes, lesiones del sistema nervioso central o ayuno extremo (como en la bulimia y la anorexia nerviosa). Los fármacos también pueden producir una prolongación del intervalo QT (v. **tabla 462.4**). Estos pacientes también tienen riesgo de arritmias ventriculares malignas, y para reducir el riesgo de muerte súbita puede ser necesaria la corrección del problema subyacente.

El **síndrome de Brugada**, un trastorno autosómico dominante, causado por una mutación en el gen SCN5A en aproximadamente el 30% de los pacientes, se asocia a la MSC y a menudo aparece junto con fiebre, fármacos, trastornos electrolíticos nocturnos o tras una comida abundante (**fig. 463.5**). Los signos típicos en el ECG son las elevaciones descendentes del segmento ST en las derivaciones V₁-V₃; la muerte está causada por una FV o una taquicardia ventricular.

La **miocardiopatía hipertrófica (MCH)** es la causa más frecuente de muerte súbita en el adolescente deportista. El riesgo anual de muerte súbita en los pacientes jóvenes con MCH es del 2% al año. Entre sus factores de riesgo están los antecedentes familiares de muerte súbita, la existencia de síntomas, las arritmias ventriculares y el debut a una edad precoz. Muchos pacientes con MCH tienen una obstrucción del infundíbulo de salida ventricular izquierdo (ISVI). El mecanismo de la muerte súbita es arrítmico y puede ser secundario al desarrollo de una obstrucción dinámica con el esfuerzo y una pérdida consiguiente de gasto cardíaco, o puede estar asociada a isquemia cardíaca. Por tanto, los pacientes sin obstrucción del ISVI también tienen riesgo de muerte súbita. Las **miocardiopatías dilatadas** también se asocian a MSC en niños, aunque el riesgo es claramente inferior al de los adultos.

La **miocardiopatía arritmógena** (también llamada **miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho**) es una forma específica de mio-



Fig. 463.3 Síndrome de QT largo en un recién nacido. El QTc está sumamente alargado. Las ondas T son picudas y de aspecto anormal.

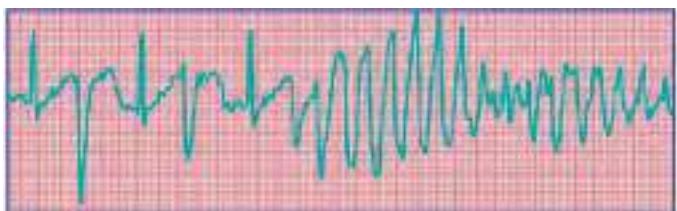


Fig. 463.4 Episodio de torsades de pointes en un paciente con síndrome de QT largo.



Fig. 463.5 Síndrome de Brugada. **A**, Ectopia ventricular frecuente y taquicardia ventricular polimorfa mantenida. **B**, Elevación de tipo descendente del segmento ST persistente en las derivaciones V₁ y V₂ características del tipo I de Brugada. (De Talib S, van de Poll SE: Brugada syndrome diagnosed after Ramadan. Lancet 382:100, 2013.)

ETIOLOGÍA MISCELÁNEA

La **conmoción cardiaca** representa una entidad mortal, casi universal, debida a un traumatismo torácico no penetrante (p. ej., con una pelota de béisbol o con un disco de hockey). En ocasiones, los golpes en el pecho de características aparentemente inocentes en casa o en los lugares de juego pueden ser letales. Los pacientes experimentan inmediatamente una FV en ausencia de un traumatismo cardíaco identificable (contusión, hematoma, laceración de una arteria coronaria). El riesgo es mayor en los niños antes de llegar a la adolescencia. Históricamente, la muerte sobreviene por FV que no responde a ninguno de los esfuerzos por conseguir la reanimación en el 85-90% de los niños. La desfibrilación sincronizada (DS) puede ser eficaz, en caso de estar disponible, especialmente si se emplea de forma inmediata; sin embargo, se ha documentado que tiene éxito en solo aproximadamente el 25% de los casos.

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES REANIMADOS

Es importante centrar el tratamiento en las causas potencialmente reversibles de muerte súbita. Estas comprenden la corrección de los principales defectos hemodinámicos, el tratamiento con marcapasos de un paciente con bradicardia o el tratamiento de soporte para la miocarditis. Desafortunadamente no siempre se detectan causas reversibles en los supervivientes jóvenes de una parada cardíaca. Además de este dilema, existe una capacidad limitada para predecir la respuesta a los fármacos antiarrítmicos o el riesgo de recurrencia. Por tanto, el **desfibrilador automático implantable** (DAI) es el tratamiento de elección para los supervivientes de una muerte súbita arrítmica.

MEDICACIÓN PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

Se ha generado cierta inquietud al plantear que la medicación estimulante prescrita en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad podría aumentar el riesgo de muerte súbita (v. cap. 49). Esta inquietud ha surgido por la publicación de una serie de artículos de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense de casos de muerte súbita de etiología desconocida en individuos que tomaban medicación estimulante, la mayoría adultos. En unos pocos casos, en la autopsia de estos casos se apreciaba hipertrofia del ventrículo izquierdo secundaria a hipertensión, coartación de aorta o MCH. No hay estudios prospectivos que respalden la idea de que dichos medicamentos aumentan el riesgo, y las pruebas son nulas o escasas de que el cribado mediante ECG pueda identificar con fiabilidad al subgrupo de riesgo. Algunos sugieren un cribado mediante ECG en los niños antes de iniciar este tratamiento, pero no se ha llegado a ningún consenso de que esta estrategia sea eficaz. Las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (AAP) no respaldan el cribado mediante ECG antes del inicio del tratamiento con estimulantes en ausencia de antecedentes cardíacos de interés.

PREVENCIÓN DE LA MUERTE SÚBITA

La probabilidad de supervivencia tras el alta hospitalaria de un paciente joven que sufre una parada cardíaca extrahospitalaria es inferior al 20%. La presencia de **desfibriladores externos portátiles** (DEP) inmediatos, cuando se combina con una reanimación cardiopulmonar (RCP) estándar en el lugar de realización del ejercicio físico (gimnasio, pista, campo de baloncesto o fútbol), puede mejorar la supervivencia de forma considerable. Por tanto, la identificación de los pacientes con riesgo es extremadamente importante.

Muchas de las causas más frecuentes de muerte súbita en niños y adolescentes pueden identificarse a partir de la anamnesis del paciente (síntomas prodrómicos), de los antecedentes familiares y de la exploración física. La AAP dispone del formulario «Preparticipation Physical Evaluation», útil para este propósito y que se puede descargar (<http://www.aap.org>). Es de vital importancia evaluar minuciosamente a los niños que experimentan **síncope** durante el **ejercicio**, ya que esta puede ser la última oportunidad para diagnosticar una afección potencialmente mortal en dicho paciente.

Es fundamental evitar los comportamientos de riesgo (consumo de cocaína, anorexia nerviosa) y conocer los efectos secundarios de los fármacos y las interacciones y las contraindicaciones farmacológicas. La utilización de equipamientos deportivos que protejan el tórax y de pelotas de béisbol más blandas no ha demostrado prevenir al 100% la conmoción cardiaca. La RCP inmediata por los transeúntes y una rápida desfibrilación por medio de un DEP aumentan las probabilidades de supervivencia. Los familiares de los supervivientes de muerte súbita deberían ser evaluados para descartar causas genéticas (p. ej., AQTs, MCH).

El uso de un ECG antes de participar en una actividad deportiva para detectar aquellos deportistas con riesgo de muerte súbita ha sido controvertido. Dado que muchos deportistas no manifiestan síntomas antes de su participación deportiva o les preocupa reconocer síntomas cardíacos por temor a que no les dejen competir, algunos han propuesto que el ECG pueda identificar a un grupo de riesgo de escaso tamaño con MCH o QT prolongado, o con síndromes de Brugada o de WPW. Estos ECG no identificarían aquellos pacientes con LQTS de fenotipo negativo ni con taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica, ni tampoco las anomalías de las arterias coronarias. Además, podrían identificarse muchos falsos positivos que precisarían una evaluación más exhaustiva para excluir diagnósticos alarmantes. El ECG es obligatorio en varios países europeos, pero no en Estados Unidos, aunque muchas asociaciones deportivas universitarias o profesionales (p. ej., organizaciones deportivas colegiadas o profesionales) exigen esta prueba como parte de la evaluación médica. Si el ECG es positivo, se realiza un **ecocardiograma**. Los estudios de coste-efectividad sugieren que el coste de la implantación de un programa nacional en Estados Unidos sería prohibitivo debido a la baja incidencia de muerte súbita en la población

pediátrica, la alta prevalencia de falsos positivos en el ECG y la dificultad de descartar de forma definitiva una cardiopatía en los pacientes con hallazgos límites en el ECG. Aunque algunos estudios en programas regionales o nacionales de cribado han sugerido cierto beneficio (p. ej., en la región italiana del Véneto), otros no han podido demostrar ningún efecto del cribado sobre la incidencia basal de muerte súbita en jóvenes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Sección 5

Cardiopatías adquiridas

Capítulo 464

Endocarditis infecciosa

Thomas S. Murray y Robert S. Baltimore

La endocarditis infecciosa abarca las endocarditis *bacterianas* agudas y subagudas, así como las *no bacterianas* producidas por virus, hongos y otros microorganismos. Es una causa importante de morbilidad en niños y adolescentes, a pesar de los avances en el tratamiento y la profilaxis de la enfermedad con antimicrobianos. La imposibilidad de erradicar la endocarditis infecciosa mediante la prevención o el tratamiento precoz obedece a varios factores. La enfermedad representa una interacción compleja entre un patógeno y factores del huésped como una desestructuración endotelial y una función inmunitaria no del todo comprendida; la naturaleza de los microorganismos responsables ha cambiado con el tiempo, y el diagnóstico puede ser difícil durante los estadios iniciales y a veces se retrasa hasta que se ha desarrollado una infección más grave. Asimismo, han surgido grupos de riesgo especial, como los adictos a drogas por vía parenteral, supervivientes de cirugía cardíaca y, en especial, aquellos a quienes se colocan prótesis mecánicas, pacientes sometidos a tratamientos con fármacos inmunosupresores y pacientes que requieren el uso de catéteres intravasculares de forma crónica. Algunos pacientes padecen endocarditis sobre válvulas originales que previamente eran consideradas como normales, aunque su inspección quirúrgica revela que tienen anomalías estructurales leves.

ETIOLOGÍA

Los estreptococos del tipo viridans (grupos de estreptococos α -hemolíticos, como *Streptococcus mitis*, *S. anginosus*, *S. mutans*, *S. salivarius* y *S. bovis*) y *Staphylococcus aureus* son los principales agentes causales de endocarditis en la población pediátrica. Existen otros microorganismos causantes de endocarditis con menor frecuencia y alrededor del 6% de los casos presenta hemocultivos negativos para cualquiera de ellos (tabla 464.1). No existe relación alguna entre el microorganismo etiológico y el tipo de cardiopatía congénita, la duración de la enfermedad o la edad del niño. La endocarditis estafilocócica es más frecuente en los pacientes sin cardiopatías subyacentes. Las infecciones por estreptococos del grupo viridans aparecen sobre todo tras procedimientos dentales, y los enterococos del grupo D se ven con mayor frecuencia tras manipulaciones del tracto digestivo bajo o genitourinario.

Las endocarditis por *Pseudomonas aeruginosa* o por *Serratia marcescens* se diagnostican sobre todo en drogadictos por vía intravenosa y pueden detectarse hongos tras la cirugía a corazón abierto. Los estafilococos coagulasa negativos son frecuentes en pacientes portadores crónicos de catéteres venosos centrales.

EPIDEMIOLOGÍA

La endocarditis infecciosa suele ser una complicación de una cardiopatía reumática o congénita, pero también puede producirse en niños sin ninguna anomalía valvular o malformación cardiaca. En los países desarrollados, las **cardiopatías congénitas** (CC) constituyen el principal factor predisponente. La endocarditis es infrecuente en la lactancia; en este grupo de edad suele aparecer tras una intervención a corazón abierto o se asocia con una vía venosa central.

Los pacientes con cardiopatías congénitas donde el flujo sanguíneo es turbulento a través de un orificio u orificio estenótico, especialmente si hay

Tabla 464.1

Microorganismos bacterianos implicados en la endocarditis infecciosa pediátrica

FRECUENTES: VÁLVULAS NATIVAS U OTRAS LESIONES CARDIACAS

Estreptococos del grupo viridans (*Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *S. mitis*)
Staphylococcus aureus
 Estreptococos del grupo D (enterococos) (*Streptococcus bovis*, *S. faecalis*)

INFRECUENTES: VÁLVULAS NATIVAS U OTRAS LESIONES CARDIACAS

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
 Estafilococos coagulasa negativos
Abiotrophia defectiva (variante nutricional de estreptococo)
Coxiella burnetii (fiebre Q)*
Neisseria gonorrhoeae
*Brucella**
*Chlamydia psittaci**
*Chlamydia trachomatis**
*Chlamydia pneumoniae**
*Legionella**
*Bartonella**
*Tropheryma whipplei** (enfermedad de Whipple)
 Grupo HACEK†
*Streptobacillus moniliformis**
*Pasteurella multocida**
Campylobacter fetus
 Cultivos negativos (6% de los casos)

PRÓTESIS VALVULARES

Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus aureus
 Estreptococos del grupo viridans
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
 Difteroides
Legionella spp.*
 Grupo HACEK†
 Hongos‡

*Estas bacterias tediosas y algunos hongos pueden producir endocarditis con cultivos negativos. Para su detección se necesitan medios especiales, una incubación superior a 7 días, reacción en cadena de la polimerasa en muestra sanguínea o valvular para ARNr 16S (bacterias) o ARNr 18S (hongos), o pruebas serológicas.

†El grupo HACEK abarca *Haemophilus* spp. (*H. paraphrophilus*, *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.

‡*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Pseudallescheria boydii*, *Histoplasma capsulatum*.

un gradiente de presión alta a través del defecto, son más susceptibles de sufrir endocarditis. Este flujo turbulento traumatiza el endotelio vascular, lo que crea un sustrato para el depósito de fibrina y plaquetas que conduce a la formación de **embolias trombóticas no bacterianas** (ETNB), las cuales parecen ser la lesión desencadenante de la endocarditis infecciosa. Se forma una biopelícula sobre la superficie de los dispositivos mecánicos implantados, como válvulas, catéteres o cables de marcapasos, que sirven también de sustrato adhesivo para la infección. Una bacteriemia transitoria coloniza entonces las ETNB o las biopelículas y favorece la proliferación de bacterias en el interior de la lesión. Las proteínas de superficie bacterianas, como el antígeno FimA en los estreptococos viridans, actúan como factores de adhesión para las ETNB o las biopelículas, tras lo cual pueden proliferar con rapidez las bacterias dentro de la vegetación. Dada la intensa colonización de las superficies mucosas (orofaringe, aparato gastrointestinal, urinario y vagina) por bacterias potencialmente patógenas, parece que estas superficies son el origen de la bacteriemia transitoria. Existe cierta controversia sobre la magnitud con la que las actividades cotidianas (p. ej., cepillarse los dientes o limpiárselos con seda dental) comparadas con los procedimientos invasivos (p. ej., limpiezas o cirugías dentales) contribuyen a esta bacteriemia. La incidencia de bacteriemia transitoria tras la limpieza con cepillo o seda dental se sitúa en el 20-68%, e incluso en el 7-51% de los pacientes tras masticar alimento. La magnitud de dicha bacteriemia también es similar a la generada a partir de procedimientos dentales. El mantenimiento de

Tabla 464.2 Indicios epidemiológicos para establecer el diagnóstico etiológico de la endocarditis con cultivos negativos

CARACTERÍSTICA EPIDEMIOLÓGICA	MICROORGANISMOS HABITUALES	CARACTERÍSTICA EPIDEMIOLÓGICA	MICROORGANISMOS HABITUALES
Adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)	<i>Staphylococcus aureus</i> , incluidas cepas adquiridas en la comunidad resistentes a la oxacilina Estafilococos coagulasa negativos Estreptococos β-hemolíticos Hongos Bacilos aerobios gramnegativos, incluido <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Polimicrobiano	Diabetes mellitus	<i>S. aureus</i> Estreptococos β-hemolíticos <i>S. pneumoniae</i>
Dispositivos médicos cardiovasculares permanentes	<i>S. aureus</i> Estafilococos coagulasa negativos Hongos Bacilos aerobios gramnegativos <i>Corynebacterium</i> spp.	Prótesis valvular implantada ≤1 año antes	Estafilococos coagulasa negativos <i>S. aureus</i> Bacilos aerobios gramnegativos Hongos <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
Enfermedades, infección y manipulación del aparato genitourinario, incluidos embarazos, partos y abortos	<i>Enterococcus</i> spp. Estreptococos del grupo B (<i>S. agalactiae</i>) <i>Listeria monocytogenes</i> Bacilos aerobios gramnegativos <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Prótesis valvular implantada >1 año antes	Estafilococos coagulasa negativos <i>S. aureus</i> Estreptococos del grupo viridans <i>Enterococcus</i> spp. Hongos <i>Corynebacterium</i> spp.
Trastornos cutáneos crónicos, incluidas las infecciones de repetición	<i>S. aureus</i> Estreptococos β-hemolíticos <i>S. aureus</i>	Exposición a perros o gatos	<i>Bartonella</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp. <i>Capnocytophaga</i> spp.
Mala salud bucodental, procedimientos dentales	Estreptococos del grupo viridans Variantes nutricionales de estreptococos <i>Abiotrophia defectiva</i> <i>Granulicatella</i> spp. <i>Gemella</i> spp. Microorganismos del grupo HACEK	Contacto con leche contaminada o animales de granja infectados	<i>Brucella</i> spp. <i>Coxiella burnetii</i> <i>Erysipelothrix</i> spp.
Alcoholismo, cirrosis	<i>Bartonella</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Listeria</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estreptococos β-hemolíticos	Indigencia, piojos	<i>Bartonella</i> spp.
Quemaduras	<i>S. aureus</i> Bacilos aerobios gramnegativos, incluido <i>P. aeruginosa</i> Hongos	VIH/SIDA	<i>Salmonella</i> spp. <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>
		Neumonía, meningitis	<i>S. pneumoniae</i>
		Trasplante de órganos sólidos	<i>S. aureus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida</i> spp.
		Lesiones del aparato digestivo	<i>Streptococcus gallolyticus (bovis)</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Clostridium septicum</i>

HACEK, *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.; VIH/SIDA, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

De Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al: Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 132:1435-1486, 2015.

una buena higiene oral puede ser un factor importante para disminuir la frecuencia y la magnitud de la bacteriemia.

Los niños con el **riesgo máximo** de consecuencias adversas después de una endocarditis infecciosa son aquellos con: prótesis valvulares u otro material protésico empleado para la reparación de válvulas cardíacas, CC cianóticas no reparadas (incluyendo a aquellos con tratamiento paliativo con derivaciones o conductos), defectos completamente reparados con material protésico o dispositivos durante los 6 primeros meses tras la reparación, CC reparadas con defectos residuales en o próximos al lugar del parche o el dispositivo protésico, estenosis o insuficiencia valvular después de un trasplante cardiaco, valvulopatía permanente por **fiebre reumática** (estenosis mitral, insuficiencia aórtica) y endocarditis infecciosa previa. Los pacientes con lesiones con flujos sanguíneos de alta velocidad, como las comunicaciones interventriculares o las estenosis aórticas, también corren el riesgo de desarrollar endocarditis. En los pacientes de más edad, las válvulas aórticas bicúspides congénitas y el prolapsio de la válvula mitral con regurgitación añaden riesgos adicionales de endocarditis. La corrección quirúrgica de las CC puede disminuir, pero no eliminar, el riesgo de endocarditis, con la salvedad de la reparación de una CIA simple o de un ductus arteriosus persistente sin material protésico.

En cerca del 30% de los pacientes con endocarditis infecciosa se detecta presumiblemente un factor predisponente. Puede identificarse un procedimiento dental previo en el 10-20% de los casos, situándose la realización de dicho procedimiento entre 1 y 6 meses antes de la aparición de los síntomas, y de ahí la controversia relativa al riesgo absoluto de endocarditis infecciosa

tras los procedimientos dentales. La bacteriemia primaria por *S. aureus* es otro riesgo de endocarditis. La aparición de endocarditis justo después de la cirugía cardiaca de rutina es relativamente baja, pero esta es un antecedente frecuente, sobre todo si se utiliza material protésico. En el grupo reducido de pacientes que presentan endocarditis con cultivos negativos, los factores epidemiológicos o de exposición podrían contribuir a establecer el diagnóstico (tabla 464.2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tabla 464.3 resume las manifestaciones de la endocarditis infecciosa. Las manifestaciones iniciales suelen ser leves, sobre todo cuando los microorganismos causantes son estreptococos del grupo viridans. El único síntoma puede ser la fiebre prolongada sin otras manifestaciones (excepto una pérdida ocasional de peso), que persiste incluso varios meses. Sin embargo, con otros microorganismos patógenos como *S. aureus*, el inicio de los síntomas también puede ser grave y agudo, con fiebre alta e intermitente y postración. El inicio y la evolución suelen variar entre estos dos extremos. Los síntomas suelen ser inespecíficos y consisten en febrícula con exacerbaciones vespertinas, cansancio, mialgias, artralgias, cefalea y, a veces, escalofríos, náuseas y vómitos. Es frecuente que aparezcan **soplos cardíacos nuevos** o que los ya existentes **cambien sus características**, sobre todo si se asocian a insuficiencia cardíaca. La esplenomegalia y las petequias se observan en menos del 50% de los pacientes. Las complicaciones neurológicas graves, como los ictus embólicos, los abscesos cerebrales, los aneurismas micóticos y las hemorragias, son más frecuentes en las endocarditis estafilocócicas y pueden manifestarse en las fases tardías de la enfermedad con meningitis.

Tabla 464.3 Manifestaciones de la endocarditis infecciosa

ANAMNESIS

Antecedentes de cardiopatía congénita o reumática
Procedimientos dentales, del aparato urinario o intestinales previos
Uso de drogas por vía parenteral
Catéter venoso central
Válvulas protésicas cardíacas

SÍNTOMAS

Fiebre
Escalofríos
Dolor torácico y abdominal
Artralgias, mialgias
Disnea
Malestar general, debilidad
Sudoración nocturna
Pérdida de peso
Manifestaciones del SNC (ictus, convulsiones, cefalea)

SIGNOS

Temperatura elevada
Taquicardia
Fenómenos embólicos (manchas de Roth, petequias, hemorragias subungueales en astilla, nódulos de Osler, lesiones oculares o del SNC)
Lesiones de Janeway
Soplo de nueva aparición o cambiante
Esplenomegalia
Artritis
Insuficiencia cardíaca
Arritmias
Infección metastásica (artritis, meningitis, aneurismas arteriales mióticos, pericarditis, abscesos, embolias pulmonares sépticas)
Acropaquias

PRUEBAS ANALÍTICAS

Hemocultivos positivos
Elevación de la velocidad de sedimentación globular; puede ser baja en presencia de insuficiencia cardíaca o renal
Elevación de la proteína C reactiva
Anemia
Leucocitosis
Inmunocomplejos
Hipergammaglobulinemia
Hipocomplementemia
Crioglobulinemia
Factor reumatoide
Hematuria
Insuficiencia renal: uremia, elevación de la creatinina (glomerulonefritis)
Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales, nódulos, derrames pleurales
Signos ecocardiográficos de vegetaciones valvulares, disfunción o escapes en las válvulas protésicas, absceso miocárdico o insuficiencia valvular de nueva aparición

SNC, sistema nervioso central.

complejos antígeno-anticuerpo circulantes. Se observan lesiones retinianas en el 10-20% de los casos.

En el recién nacido, el principal factor de riesgo de endocarditis infecciosa es la presencia de una **vía venosa central**. Por tanto, la prematuridad es un riesgo, al igual que otras alteraciones congénitas graves. Es menos probable que la enfermedad subyacente sea una CC que en niños mayores. Los posibles trastornos clínicos son variables y pueden ser indistinguibles de la sepsis o la insuficiencia cardíaca congestiva. La identificación de las endocarditis infecciosas se basa en la mayoría de los casos en un elevado índice de sospecha durante la valoración de procesos infecciosos en niños con factores de riesgo subyacentes.

DIAGNÓSTICO

Los **hemocultivos** aportan información muy importante para el tratamiento correcto de la endocarditis. El resto de datos de laboratorio tiene importancia secundaria (v. **tabla 464.3**). Las muestras de sangre para cultivo deben obtenerse lo antes posible, aunque el niño se encuentre bien y no presente otros signos físicos. Aunque el uso de un mayor volumen de sangre puede aumentar la sensibilidad del hemocultivo, es razonable el uso de voltúmenes más reducidos en neonatos y niños pequeños. Si se dispone de un volumen pequeño de sangre, debe inocularse un solo frasco de hemocultivo en condiciones aerobias. En pacientes que pesen entre 2 y 12,7 kg, lo ideal es que el volumen del primer hemocultivo sea de 4 ml (la repetición del cultivo requiere otros 2 ml); en los pacientes de 12,8-36,3 kg de peso, el volumen es de 10 ml para el hemocultivo inicial y las repeticiones, y en pacientes que pesen más de 36,3 kg se precisa un volumen de 20-30 ml para ambos casos. Tras una cuidadosa preparación de la zona de venopunción se obtienen entre tres y cinco muestras de sangre. La contaminación es un problema importante, ya que las bacterias que existen sobre la piel también pueden causar endocarditis infecciosa. El momento en que se obtienen las muestras no es importante, ya que puede asumirse que la bacteriemia es relativamente constante. En el 90% de los casos de endocarditis, el microorganismo etiológico suele identificarse en los dos primeros hemocultivos. La bacteriemia es de bajo grado en el 80% de los casos (menos de 100 unidades formadoras de colonias/ml de sangre). Debe notificarse al laboratorio que se sospecha una endocarditis, de modo que, si fuera necesario, la sangre pueda cultivarse en medios de cultivo Enriquecidos durante un periodo más prolongado de lo normal (más de 5 días) para detectar bacterias con déficit nutritivo y de cultivo delicado u hongos.

Aunque puede producirse bacteriemia en ausencia de endocarditis, la bacteriemia secundaria a *Streptococcus mutans*, *S. bovis* I, *S. mitis*, *S. sanguinis* y *Staphylococcus aureus* (en ausencia de un foco de infección musculo-squelética) es muy sugerente de endocarditis. El tratamiento previo del paciente con antibióticos disminuye el rendimiento de los hemocultivos al 50-60%. Entre otras muestras que también pueden cultivarse se encuentran las raspaduras de lesiones cutáneas, la orina, el líquido sinovial, los abscesos y, si existen signos de meningitis, el líquido cefalorraquídeo. El diagnóstico serológico o la reacción en cadena de la polimerasa de los tejidos valvulares resecados es imprescindible en los pacientes con microorganismos poco frecuentes o delicados, en caso de sospecha de endocarditis con cultivos negativos o si el paciente ha recibido antibióticos con anterioridad (**tabla 464.4** y **fig. 464.1**). El índice de sospecha debe ser alto cuando se estudia un proceso infeccioso en un niño con un factor predisponente subyacente. La combinación de ecocardiografía transtorácica y transesofágica mejora la capacidad diagnóstica en la endocarditis. La ecocardiografía bidimensional permite identificar el tamaño, la forma, la localización y la movilidad de las lesiones; cuando se combina con los estudios con Doppler, puede determinarse la presencia de disfunción valvular (insuficiencia u obstrucción), y se pueden cuantificar sus efectos sobre el funcionamiento del ventrículo izquierdo (**fig. 464.2**). La ecocardiografía también puede ser útil para predecir las complicaciones embólicas, ya que las lesiones mayores de 1 cm y las masas fúngicas constituyen el principal riesgo de embolización. La ausencia de vegetaciones no excluye una endocarditis, dado que a veces no se visualizan en las fases precoces de la enfermedad o en pacientes con cardiopatías congénitas complejas. El electrocardiograma debe formar parte de la evaluación, ya que podrá revelar trastornos del ritmo de nueva aparición, como la **ectopia ventricular**, y trastornos de conducción como el **bloqueo cardíaco completo**. La presencia de cualquiera de estos signos, sobre todo del bloqueo cardíaco, puede indicar una complicación grave o incluso potencialmente mortal de la endocarditis.

Los **criterios de Duke** ayudan en el diagnóstico de la endocarditis (**tabla 464.5**). Dos criterios mayores, un criterio mayor y tres menores o cinco criterios menores sugieren un diagnóstico definitivo de endocarditis. Los criterios menores adicionales a los ya enumerados son la presencia de dedos en palillo de tambor, esplenomegalia, hemorragias en astilla o petequias, recientemente diagnosticados; velocidad de sedimentación globular elevada o un valor elevado de proteína C reactiva; presencia de vías centrales no nutricionales o vías periféricas, y hematuria microscópica.

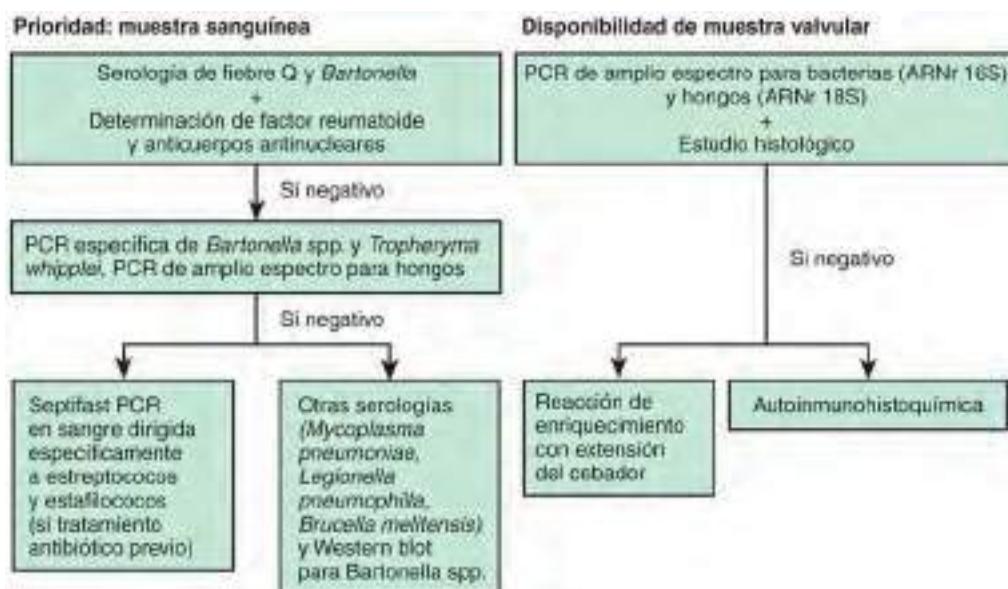


Fig. 464.1 Pruebas diagnósticas aplicadas a las muestras clínicas para identificar los microorganismos causales de endocarditis con hemocultivos negativos. Septifast, LightCycler SeptiFast (Roche). El plasma debería ser considerado una muestra prioritaria y se deberían realizar análisis serológicos rutinarios para fiebre Q y *Bartonella*. También se recomienda realizar de forma habitual una detección de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide para el diagnóstico de la endocarditis no infecciosa. (De Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al: Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. Lancet 379:965-75, 2012, Fig 2, p 969.)

Tabla 464.4

Estrategia diagnóstica frente a los patógenos menos frecuentes responsables de endocarditis

PATÓGENO	PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO
<i>Brucella</i> spp.	Hemocultivos; serología, cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Coxiella burnetii</i>	Serología (IgG fase I >1 en 800); cultivo tisular, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Bartonella</i> spp.	Hemocultivos; serología; cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Chlamydia</i> spp.	Serología; cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Mycoplasma</i> spp.	Serología; cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Legionella</i> spp.	Hemocultivos; serología; cultivo, inmunohistología y PCR de material quirúrgico
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histología y PCR de material quirúrgico

IgG, inmunoglobulina G; PCR, reacción en cadena de la polimerasa.
De Moreillon P, Que YA: Infective endocarditis, Lancet 363:139-148, 2004.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

A pesar del uso de antibióticos, la mortalidad se mantiene elevada, en el rango del 20-25%. Se produce morbilidad grave en el 50-60% de los niños con endocarditis infecciosa documentada; la complicación más frecuente es la insuficiencia cardíaca provocada por la presencia de vegetaciones que afectan a la válvula aórtica o mitral. Los abscesos miocárdicos y las miocarditis tóxicas pueden producir también insuficiencia cardíaca sin cambios característicos en la auscultación y, ocasionalmente, arritmias potencialmente mortales. Las embolias sistémicas, a menudo con manifestaciones del sistema nervioso central, suponen una importante amenaza. Pueden producirse embolias pulmonares en niños con comunicación interventricular (CIV) o tetralogía de Fallot, aunque son raras las embolias masivas que puedan amenazar la vida. Otras complicaciones son los aneurismas

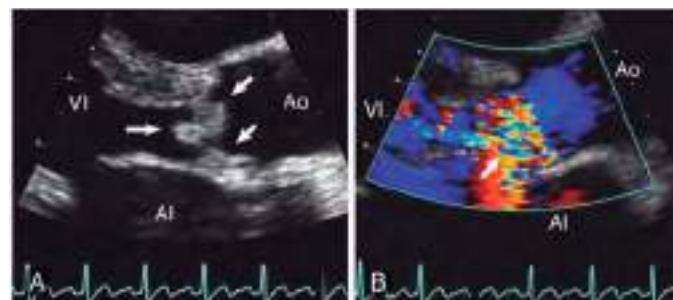


Fig. 464.2 Endocarditis infecciosa de la válvula aórtica nativa. **A**, La ecocardiografía transtorácica muestra unas vegetaciones (flechas pequeñas) fijadas a las valvas en el lado del ventrículo izquierdo y que proyectan hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo (flecha grande) durante la diástole. **B**, El Doppler color muestra una insuficiencia aórtica grave (flecha). AI, aurícula izquierda; Ao, aorta ascendente; VI, ventrículo izquierdo. (De Baddour LM, Freeman WK, Suri RM, Wilson WR: Cardiovascular infections. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier, Fig 73-1, p 1490.)

micóticos, la rotura de un seno de Valsalva, la obstrucción de una válvula debida a vegetaciones grandes, CIV adquiridas y bloqueos cardíacos como resultado de la afectación (por abscesos) del sistema de conducción. Otras complicaciones son meningitis, osteomielitis, artritis, abscesos renales, pericarditis purulenta y glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos.

TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico debe instaurarse tan pronto como se llega a un diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa. Cuando los microorganismos responsables son virulentos, pequeños retrasos pueden dar lugar a un daño endocárdico progresivo y se asocian con una alta probabilidad de complicaciones graves. La elección de los antibióticos, el método de administración y la duración del tratamiento deben coordinarse con los especialistas en cardiología y en enfermedades infecciosas (tablas 464.6 y 464.7). Puede instaurarse un tratamiento empírico después de extraer la sangre necesaria para los hemocultivos, pero antes de recuperar el microorganismo etiológico, con vancomicina más gentamicina en pacientes con prótesis valvulares y cuando haya un riesgo alto de *S. aureus*, enterococos o estreptococos viridans (los tres microorganismos más frecuentes). Deben mantenerse concentraciones séricas bactericidas altas durante suficiente tiempo como

Tabla 464.5 Definición de endocarditis infecciosa (EI): criterios de Duke modificados

ENDOCARDITIS INFECCIOSA DEFINITIVA	Criterios mayores (cont.)
Criterios anatopatológicos	Microorganismos compatibles con EI en los resultados de los hemocultivos persistentemente positivos, lo que se define como: <ul style="list-style-type: none"> • ≥2 resultados positivos en hemocultivos con muestras de sangre extraídas con más de 12 h de separación o • 3 o una mayoría de ≥4 hemocultivos independientes (la primera muestra y la última extraídas con una diferencia de al menos 1 hora) • Un único hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o títulos de anticuerpos IgG antifase I ≥1:800
Criterios clínicos	• Signos de afectación endocárdica Signos ecocardiográficos positivos indicativos de EI (se recomienda la ETE en pacientes con válvulas protésicas, valorada al menos como posible EI según los criterios clínicos o como EI complicada [absceso paravalvular]; ETT como primera prueba en otros pacientes), definidos de la manera siguiente: <ul style="list-style-type: none"> • Masa intracardíaca oscilante en válvula o estructuras de soporte, en el trayecto de los chorros regurgitantes o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa, o • Absceso o • Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica Nueva regurgitación valvular; o es suficiente el empeoramiento o modificación de un soplo preexistente
POSIBLE ENDOCARDITIS INFECCIOSA	Criterios menores
• 1 criterio mayor y 1 criterio menor o • 3 criterios menores	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposición, cardiopatía predisponente o uso de drogas por vía parenteral • Fiebre: temperatura >38 °C • Fenómenos vasculares: embolias arteriales importantes, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracranial, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway • Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide • Evidencias microbiológicas: hemocultivo positivo que no cumple ninguno de los criterios mayores anteriormente mencionados (se excluyen los resultados positivos para estafilococos coagulasa negativos y microorganismos que no producen endocarditis en un solo hemocultivo) o indicios serológicos de infección activa con un microorganismo compatible con EI
DIAGNÓSTICO DESCARTADO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA	
• Diagnóstico alternativo firme que explica los signos de la presunta EI o • Resolución del síndrome de EI con tratamiento antibiótico durante 4 días o menos o • Ausencia de indicios de EI durante la cirugía o la autopsia o después de administrar tratamiento antibiótico durante 4 días o menos o • No se cumplen los criterios de posible EI	
DEFINICIÓN DE LOS TÉRMINOS UTILIZADOS EN LOS CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS	
Criterios mayores	
• Resultados del hemocultivo positivos para EI Microorganismos característicos compatibles con EI en 2 hemocultivos distintos: <ul style="list-style-type: none"> • Estreptococos del grupo viridans, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (antes conocido como <i>S. bovis</i>), <i>Staphylococcus aureus</i>, grupo HACEK o • Enterococos extracomunitarios en ausencia de foco primario o 	

ETE, ecocardiografía transesofágica; ETT, ecocardiografía transtorácica.

Modificada de Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al: Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis, *Clin Infect Dis* 30:633, 2000.**Tabla 464.6** Tratamiento de la endocarditis sobre una válvula nativa por estreptococos del grupo viridans altamente sensibles a penicilina y *Streptococcus bovis*

RÉGIMEN	DOSIS* Y VÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Penicilina G sódica cristalina acuosa	12-18 millones U/24 h i.v., bien de forma continua o bien divididos en 4 o 6 dosis iguales	4 semanas	Preferido en pacientes con alteraciones de la función del VIII par craneal o de la función renal
O			
Ceftriaxona sódica	2 g/24 h i.v./i.m. en 1 dosis Dosis pediátrica[†]: penicilina 200.000 U/kg/24 h i.v. divididos en 4-6 dosis iguales; ceftriaxona 100 mg/24 h i.v./i.m. en 1 dosis	4 semanas	
Penicilina G sódica cristalina acuosa	12-18 millones U/24 h i.v., bien de forma continua o bien divididos en 6 dosis iguales	2 semanas	Pauta de 2 semanas no prevista para pacientes con absceso cardíaco o extracardíaco conocido o para aquellos con aclaramiento de creatinina <20 ml/min, alteración del VIII par craneal o infección por <i>Abiotrophia</i> , <i>Granulicatella</i> o <i>Gemella</i> spp.; la dosis de gentamicina debería ajustarse para lograr una concentración plasmática máxima de 3-4 µg/ml y mediante <1 µg/ml cuando se utilizan 3 dosis diarias; para la dosis única diaria se utiliza un nomograma
O			
Ceftriaxona sódica	2 g/24 h i.v./i.m. en 1 dosis	2 semanas	

(Continúa)

Tabla 464.6 Tratamiento de la endocarditis sobre una válvula nativa por estreptococos del grupo viridans altamente sensibles a penicilina y *Streptococcus bovis* (cont.)

RÉGIMEN	DOSIS* Y VÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Más			
Sulfato de gentamicina [‡]	3 mg/kg/24 h i.v./i.m. en 1 dosis o dividido en 3 dosis iguales Dosis pediátrica: penicilina 200.000 U/kg/24 h i.v. dividido en 4-6 dosis iguales; ceftriaxona 100 mg/kg/24 h i.v./i.m. en 1 dosis; gentamicina 3 mg/kg/24 h i.v./i.m. en 1 dosis o dividido en 3 dosis iguales [§]	2 semanas	
Clorhidrato de vancomicina [¶]	30 mg/kg/24 h divididos en 2 dosis iguales sin exceder 2 g/24 h a menos que las concentraciones plasmáticas sean inapropiadamente bajas Dosis pediátrica: 40 mg/kg/24 h i.v. divididos en 2-3 dosis iguales	4 semanas	Tratamiento con vancomicina solo recomendado para pacientes incapaces de tolerar la penicilina o la ceftriaxona; la dosis de vancomicina debería ajustarse para obtener una concentración plasmática máxima (1 h después de concluir la perfusión) de 30-45 µg/ml y mediante un intervalo de concentración de 10-15 µg/ml

Concentración mínima inhibitoria ≤0,12 µg/ml.

*Dosis recomendadas para pacientes con función renal normal.

[†]La dosis pediátrica no debería superar la de un adulto normal.

[‡]Otros fármacos potencialmente nefrotóxicos (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos) deberían ser utilizados con precaución en los pacientes que reciben tratamiento con gentamicina.

[§]Existen datos sobre la dosis única diaria de aminoglucósidos para niños, pero no para el tratamiento de la endocarditis infecciosa.

[¶]Las dosis de vancomicina deberían ser administradas durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de «hombre rojo» por liberación de histamina. i.m., intramuscular; i.v., intravenosa.

Tomada de Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al: Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications, *Circulation* 111:e394-e433, 2005; correction: *Circulation* 112:2373, 2005.

Tabla 464.7 Tratamiento de la endocarditis por estafilococos en ausencia de material protésico

RÉGIMEN	DOSIS* Y VÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
CEPAS SENSIBLES A OXACILINA			
Nafcicina u oxacilina [†]	12 g/24 h i.v. divididos en 4-6 dosis iguales	6 semanas	Para EI complicada del lado derecho y EI del lado izquierdo; para EI del lado derecho no complicada, 2 semanas
con			
Puede añadirse opcionalmente sulfato de gentamicina [‡]	3 mg/kg/24 h i.v./i.m. divididos en 2 o 3 dosis iguales Dosis pediátrica[§]: nafcicina u oxacilina 200 mg/kg/24 h i.v. divididos en 4-6 dosis iguales; gentamicina 3 mg/kg/24 h i.v./i.m. divididos en 3 dosis iguales	3-5 días	No se han establecido los beneficios clínicos de los aminoglucósidos
En pacientes con alergia a penicilina (tipo no anafilactoide):			Considerar la realización de pruebas cutáneas en caso de estafilococos sensibles a oxacilina y antecedentes dudosos de hipersensibilidad de tipo inmediato a penicilina
Cefazolina	6 g/24 h i.v. divididos en 3 dosis iguales	6 semanas	Las céfalosporinas deberían evitarse en los pacientes con hipersensibilidad de tipo anafilactoide a β-lactámicos; en esos casos debería usarse vancomicina [§]
con			
Puede añadirse opcionalmente sulfato de gentamicina	3 mg/kg/24 h i.v./i.m. divididos en 2 o 3 dosis iguales Dosis pediátrica: cefazolina 100 mg/kg/24 h i.v. divididos en 3 dosis iguales; gentamicina 3 mg/kg/24 h i.v./i.m. divididos en 3 dosis iguales	3-5 días	No se han establecido los beneficios clínicos de los aminoglucósidos
CEPAS RESISTENTES A OXACILINA			
Vancomicina [¶]	30 mg/kg/24 h i.v. divididos en 2 dosis iguales Dosis pediátrica: 40 mg/kg/24 h i.v. divididos en 2 o 3 dosis iguales	6 semanas	Ajustar la dosis de vancomicina para lograr una concentración sérica en 1 h de 30-45 µg/ml y una concentración mantenida de 10-15 µg/ml

*Dosis recomendadas para pacientes con función renal normal.

[†]La penicilina G 24 millones U/24 h i.v. divididos en 4 a 6 dosis iguales puede utilizarse en lugar de la nafcicina o la oxacilina si la cepa es sensible a la penicilina (concentración mínima inhibitoria ≤0,1 µg/ml) y no produce β-lactamasas.

[‡]La gentamicina debería administrarse con proximidad temporal a la vancomicina, la nafcicina o la oxacilina.

[§]La dosis pediátrica no debería superar a la de un adulto normal.

[¶]Para el ajuste específico de las dosis y aspectos relacionados con la vancomicina, véanse las notas al pie de la tabla 464.6.

EI, endocarditis infecciosa; i.m., intramuscular; i.v., intravenosa.

Tomada de Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al: Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications, *Circulation* 111:e394-e433, 2005; corrections *Circulation* 112:2373, 2005.

para poder erradicar los microorganismos que crecen en vegetaciones avasculares relativamente inaccesibles. En el lugar de la infección es necesario alcanzar entre 5 y 20 veces la concentración mínima inhibitoria in vitro para poder destruir las bacterias que crecen en la parte central de estas lesiones. Para que una vegetación se organice por completo deben transcurrir varias semanas; por ello, es preciso mantener el tratamiento antibiótico durante todo este tiempo para evitar las reactivaciones. Se recomienda que el tratamiento dure 4-6 semanas. Según la respuesta clínica y los datos de laboratorio, puede ser preciso modificar el tratamiento antibiótico, y en algunos pacientes es necesario prolongarlo. En las infecciones por estreptococos del grupo viridans altamente sensibles se han recomendado durante algún tiempo pautas de tratamiento más cortas con penicilina por vía oral en determinados pacientes adultos, pero no existen estudios de eficacia en poblaciones pediátricas. En las endocarditis *no estafilocócicas*, la bacteriemia suele desaparecer en 24-48 horas, mientras que la fiebre suele desaparecer en 5-6 días con un tratamiento antibiótico adecuado. La resolución de las endocarditis *estafilocócicas* tarda más.

Si la infección asienta sobre una válvula e induce o aumenta los síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, debe instaurarse el tratamiento adecuado con diuréticos, vasodilatadores y en ocasiones digital. El tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa está indicado cuando existe una afectación grave de la válvula mitral, aórtica o protésica con insuficiencia cardiaca intratable (tabla 464.8). La insuficiencia cardiaca grave puede asociarse a la insuficiencia de la válvula, la obstrucción de la misma o a la formación de fistulas de forma aguda. De forma excepcional, puede ser preciso intervenir de urgencia en casos de aneurismas micóticos, rotura de un seno aórtico, abscesos intraseptales que provocan un bloqueo cardiaco completo o dehiscencia de un parche intracardíaco. Otras de las indicaciones para la cirugía son la imposibilidad de esterilizar la sangre a pesar de existir valores adecuados de antibiótico en 7-10 días en ausencia de infección extracardíaca, abscesos miocárdicos, embolias recurrentes y tamaño creciente de las vegetaciones a medida que se va administrando el tratamiento. Las vegetaciones (en válvula aórtica, mitral o protésica) de más de 10-15 mm tienen un alto riesgo de embolismo. Aunque debe administrarse tratamiento antibiótico durante el mayor tiempo posible antes de la intervención, la presencia de infección activa no es una contraindicación para la cirugía si el paciente se encuentra en estado crítico a causa del deterioro hemodinámico grave por la endocarditis infecciosa. La extirpación de las vegetaciones y, en algunos casos, la sustitución valvular, pueden salvar la vida del paciente. El tratamiento continuado con antibióticos permitirá casi siempre evitar la reinfección. La sustitución de válvulas protésicas infectadas conlleva un mayor riesgo.

Las **endocarditis micóticas** son difíciles de tratar y tienen peor pronóstico. Se han visto tras la cirugía cardíaca, sobre todo en pacientes extremadamente debilitados o inmunocomprometidos y en pacientes sometidos a un ciclo prolongado de antibióticos. Los fármacos de elección son la anfotericina B (en preparación liposomal o estándar) y la 5-fluorocitosina. En ocasiones se intenta la cirugía para extirpar el tejido infectado, aunque las tasas de éxito son limitadas. La activación del plasminógeno tisular recombinante puede ayudar a destruir las vegetaciones intracardiacas y evitar la cirugía en algunos pacientes de alto riesgo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 464.8

Características ecocardiográficas que sugieren la posible necesidad de intervenir quirúrgicamente

VEGETACIÓN

Vegetación persistente después de la embolización sistémica
Vegetación en la valva anterior de la válvula mitral, sobre todo si presenta mucha movilidad y un tamaño >10 mm*

Uno o más episodios embólicos durante las 2 primeras semanas de tratamiento antibiótico*

Aumento del tamaño de la vegetación a pesar del tratamiento antimicrobiano adecuado*,†

DISFUNCIÓN VALVULAR

Insuficiencia aórtica o mitral agudas con signos de insuficiencia ventricular†

Insuficiencia cardiaca que no responde al tratamiento médico†
Perforación o rotura valvular†

EXTENSIÓN PERIVALVULAR

Dehiscencia, rotura o fistula valvular†

Bloqueo cardiaco de nueva aparición†,‡

Absceso grande o extensión de un absceso a pesar del tratamiento antibiótico adecuado†

*La cirugía puede ser necesaria debido al riesgo de embolia.

†La cirugía puede ser necesaria debido a insuficiencia cardiaca o al fracaso del tratamiento médico.

‡La ecocardiografía no debe ser la principal modalidad utilizada para detectar o controlar el bloqueo cardiaco.

De Baddour LM, Freeman WK, Suri RM, Wilson WR: Cardiovascular infections. En Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 11, Philadelphia, 2018, Elsevier (Table 73-5, p 1492).

mente debilitados o inmunocomprometidos y en pacientes sometidos a un ciclo prolongado de antibióticos. Los fármacos de elección son la anfotericina B (en preparación liposomal o estándar) y la 5-fluorocitosina. En ocasiones se intenta la cirugía para extirpar el tejido infectado, aunque las tasas de éxito son limitadas. La activación del plasminógeno tisular recombinante puede ayudar a destruir las vegetaciones intracardiacas y evitar la cirugía en algunos pacientes de alto riesgo.

PREVENCIÓN

Las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) para la profilaxis antimicrobiana antes de procedimientos dentales o quirúrgicos se revisaron a fondo en 2007, recomendando una reducción sustancial del número de pacientes que precisaban tratamiento profiláctico y del número de procedimientos en los que era necesario instaurarlo. Las razones principales de estas recomendaciones revisadas eran que: 1) la endocarditis infecciosa es mucho más probable que se deba a las bacteriemias aleatorias más frecuentes asociadas a las actividades cotidianas que a procedimientos dentales o quirúrgicos; 2) la profilaxis de rutina puede prevenir un número de casos «sumamente escaso», y 3) el riesgo de acontecimientos adversos relacionados con los antibióticos supera los beneficios del tratamiento profiláctico. Se consideró que la mejora en la higiene dental era un factor más importante para disminuir el riesgo de endocarditis infecciosa secundaria a bacteriemias por rutinas diarias. Las recomendaciones actuales limitan el uso de la profilaxis a aquellos pacientes con afecciones cardíacas asociadas a un riesgo elevado de consecuencias adversas derivadas de la endocarditis infecciosa (tabla 464.9). Los pacientes con válvulas permanentemente dañadas por fiebre reumática también deberían ser considerados para recibir tratamiento profiláctico. La profilaxis para estos pacientes se recomienda en «todos los procedimientos dentales que supongan una manipulación del tejido gingival o de la región periapical de los dientes, o una perforación de las mucosas orales». Además, «la colocación de dispositivos de prostodoncia o endodoncia extraíbles, de apliques dentales ortodóncicos, la extracción de los dientes de leche y el sangrado secundario a los traumatismos de los labios o de las mucosas orales» no son indicaciones para la profilaxis. Dado que muchos procedimientos invasivos de las vías respiratorias causan bacteriemia, se considera razonable la profilaxis para muchos de ellos. A diferencia de las recomendaciones previas, ha dejado de recomendarse la profilaxis para procedimientos digestivos y genitourinarios en la mayoría de los casos, pero sigue recomendándose en los pacientes que van a someterse a una cirugía cardíaca con colocación de material protésico. Dada la naturaleza sumamente individualizada de dichas recomendaciones y la continua inquietud entre los cardiólogos sobre su adopción, la consulta directa con el cardiólogo del niño sigue siendo el mejor método para determinar las necesidades de profilaxis de un paciente en concreto (tabla 464.10).

La educación continuada respecto a la higiene oral y, en los casos apropiados, sobre la necesidad de profilaxis es importante, especialmente en los

Tabla 464.9

Cardiopatías asociadas al riesgo más alto de consecuencias adversas derivadas de una endocarditis infecciosa para las cuales es razonable la profilaxis en caso de procedimientos dentales (Declaración de la AHA de 2007)

Válvulas cardíacas protésicas o material protésico empleado para la reparación valvular

Endocarditis infecciosa previa

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS (CC)*

CC cianótica no reparada, incluyendo las derivaciones y conductos paliativos

CC completamente reparada con material o dispositivos protésicos, ya sean colocados durante la cirugía o mediante catéter, durante los 6 primeros meses después del el procedimiento†

CC reparada con defectos residuales en el lugar o en la proximidad de un parche protésico, o dispositivo cardiaco (que inhibe la endotelización)

Receptores de trasplante cardíaco que desarrollan valvulopatía cardiaca

*Salvo para los casos enumerados aquí, la AHA ha dejado de recomendar la profilaxis antibiótica para cualquier otra variante de CC.

†La profilaxis es razonable, ya que la endotelización del material protésico se produce en los 6 meses posteriores al procedimiento.

De Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association, Circulation 116:1736-1754, 2007.

Tabla 464.10 Regímenes de profilaxis antibiótica para procedimientos dentales (Declaración de la AHA de 2007)

SITUACIÓN	FÁRMACO	ADULTOS	NIÑOS
Oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
Incapacidad de administración de medicación por vía oral	Ampicilina o cefazolina o ceftriaxona	2 g i.m. o i.v. 1 g i.m. o i.v.	50 mg/kg i.m. o i.v. 50 mg/kg i.m. o i.v.
Alergia a penicilinas o ampicilina-oral	Cefalexina*,† o clindamicina o azitromicina o claritromicina	2 g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg
Alergia a penicilinas o ampicilina e incapacidad de administración de medicación por vía oral	Cefazolina o ceftriaxona† o clindamicina	1 g i.m. o i.v. 600 mg i.m. o i.v.	50 mg/kg i.m. o i.v. 20 mg/kg i.m. o i.v.

*U otras cefalosporinas de primera o segunda generación por vía oral a dosis equivalentes.

†Las cefalosporinas no deben usarse en pacientes con antecedentes de anafilaxia, angioedema o urticaria con penicilinas o ampicilina.

i.m., intramuscular; i.v., intravenosa.

De Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association, *Circulation* 116:1736-1754, 2007.

adolescentes y en los adultos jóvenes. El tratamiento intensivo de la sepsis y las infecciones locales, junto con la asepsia meticulosa durante la cirugía cardiaca y el cateterismo, reducen la incidencia de endocarditis infecciosa.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 465

Cardiopatía reumática

Michael R. Carr y Stanford T. Shulman

La afectación reumática de las válvulas cardíacas es la principal secuela de la fiebre reumática aguda (FRA) y la segunda manifestación mayor más frecuente, después de la artritis (v. cap. 210.1). La lesión valvular comienza en forma de pequeñas verrugas compuestas de fibrina y células sanguíneas, dispuestas a lo largo de los bordes de una o más válvulas cardíacas. La válvula que más se afecta es la mitral, seguida en frecuencia por la válvula aórtica. La afectación aislada de la válvula aórtica es infrecuente; casi siempre existe una afectación concomitante de la válvula mitral. Las manifestaciones derivadas de la afectación de las válvulas del lado derecho son bastante raras y prácticamente solo se ven asociadas a afectación de las válvulas del lado izquierdo. Cuando la inflamacióncede, las verrugas tienden a desaparecer y dejan un tejido cicatricial. Si los episodios reumáticos se repiten, se forman nuevas verrugas cerca de las anteriores y son afectados el endocardio mural y las cuerdas tendinosas. Por lo general, después de un único episodio de carditis reumática aguda, las lesiones valvulares se curan por completo, mientras que los episodios repetidos, sobre todo en válvulas previamente afectadas, dan lugar a una cardiopatía reumática (CR) crónica, lo que justifica la profilaxis secundaria.

El diagnóstico de FRA requiere el cumplimiento de los criterios de Jones (v. cap. 210.1), de los cuales la carditis es un criterio mayor. En el pasado, el diagnóstico de la CR se basaba en los signos auscultatorios de afectación mitral o aórtica, con una escasa sensibilidad para detectar las lesiones valvulares en estadio precoz. El fundamento de este método era que la endocarditis o la valvulitis eran más frecuentes en la FRA que la pericarditis o la miocarditis, que no producen unos signos tan claramente evidentes a la exploración física. El cribado de grandes poblaciones con riesgo elevado mediante ecocardiograma ha demostrado un número sustancialmente superior de pacientes con CR que el detectado únicamente mediante la auscultación. Debido al fácil acceso a la ecocardiografía, la versión actual de los criterios de Jones se centra en el concepto de carditis subclínica (CSC) detectada mediante ecocardiografía. La CSC se define como la evidencia ecocardiográfica de valvulitis mitral o aórtica en ausencia de signos en la auscultación y que no es compatible con insuficiencia mitral o aórtica fisiológicas (tabla. 465.1). Debe realizarse una ecocardiografía Doppler en todos

Tabla 465.1 Signos ecocardiográficos de la valvulitis reumática

REGURGITACIÓN MITRAL PATOLÓGICA*	REGURGITACIÓN AÓRTICA PATOLÓGICA*
<ol style="list-style-type: none"> Se aprecia al menos en 2 proyecciones Longitud del chorro ≥ 2 cm al menos en 1 proyección Velocidad máxima > 3 m/s Chorro pansiástolico al menos en una envolvente 	<ol style="list-style-type: none"> Se aprecia al menos en 2 proyecciones Longitud del chorro ≥ 1 cm al menos en 1 proyección Velocidad máxima > 3 m/s Chorro pandiástolico al menos en una envolvente

*Deben cumplirse los 4 criterios.

Adaptada de Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al, y en representación del comité de fiebre reumática, endocarditis y enfermedad de Kawasaki de la American Heart Association del Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation* 131:1806-1818, 2015.

los casos de FRA confirmada o sospechada. También se recomienda realizar la ecocardiografía en poblaciones de pacientes con riesgo moderado o alto si la FRA se considera probable, así como usar la ecocardiografía para descartar signos cardíacos compatibles con FRA en pacientes con soplos cardíacos que puedan ser indicativos de carditis reumática. Además, deberá valorarse la realización de ecocardiografías seriadas en pacientes con diagnóstico o sospecha de FRA, aunque no hubiera indicios de valvulitis en el ecocardiograma en el momento del diagnóstico. En la actualidad, el hallazgo de CSC en el ecocardiograma cumple el criterio mayor para el diagnóstico de carditis.

PATRONES DE ENFERMEDAD VALVULAR Insuficiencia mitral

Fisiopatología

La insuficiencia mitral se debe a cambios estructurales que pueden consistir en una determinada pérdida de sustancia valvular y/o cambios del aparato subvalvular, como la elongación de las cuerdas tendinosas; ambas situaciones pueden provocar disfunción valvular. En la FRA con afectación grave del corazón, la insuficiencia cardiaca se debe a la combinación de insuficiencia mitral y pancarditis, con afectación del pericardio y el miocardio además del endocardio/válvulas. Debido a la mayor sobrecarga de volumen secundaria a la insuficiencia mitral y al proceso inflamatorio, el ventrículo izquierdo se dilata. La aurícula izquierda también aumenta de tamaño para adaptarse al volumen de sangre que refluye. El aumento de la presión de la aurícula izquierda provoca congestión pulmonar con síntomas de insuficiencia cardiaca izquierda. Con el tiempo, a menudo se produce una mejoría espontánea, incluso en aquellos pacientes con insuficiencia mitral inicialmente grave. La lesión crónica resultante suele ser leve o moderada, y, por lo general, el paciente se encuentra asintomático. Después de un año, en más de la mitad de los pacientes con insuficiencia mitral aguda ya no se ausulta el soplo mitral indicativo de insuficiencia, aunque puede

seguir observándose insuficiencia en el ecocardiograma. En individuos con insuficiencia mitral grave crónica, la presión de la arteria pulmonar (PAP) se eleva, el ventrículo y la aurícula derechos aumentan de tamaño y finalmente se produce insuficiencia cardiaca derecha.

Manifestaciones clínicas

Los signos físicos de insuficiencia mitral dependen de su gravedad. En las leves no existen signos de insuficiencia cardiaca, el latido de la punta es normal, y en la auscultación puede escucharse un **soplo holosistólico** de alta frecuencia en la punta que irradiía hacia la axila. En la insuficiencia mitral grave pueden apreciarse signos de insuficiencia cardiaca aguda o crónica. El corazón se encuentra aumentado de tamaño, con un latido apical fuerte del ventrículo izquierdo (VI) y, a menudo, un **frémito** sistólico apical. El segundo ruido cardíaco (R_2) puede estar acentuado si existe hipertensión pulmonar. Normalmente es notorio el tercer ruido cardíaco o el ruido de **galope**. Se escucha un soplo holosistólico en la punta con irradiación hacia la axila. Debido al aumento del flujo a través de la válvula mitral, secundario a un grado considerable de insuficiencia, puede escucharse un retumbo mesodiastólico breve. Por tanto, la auscultación de un soplo diastólico, lo que a menudo se denomina **estenosis mitral relativa (soplo de Carey-Coombs)**, no implica necesariamente la existencia de estenosis mitral. Esta última valvulopatía tarda años en desarrollarse y se caracteriza por un soplo diastólico más largo con acentuación presistólica.

El electrocardiograma y las radiografías de tórax son normales si la insuficiencia mitral es leve. En las insuficiencias más graves, el ECG muestra ondas P prominentes, de mayor duración y a menudo bifidas, y signos de hipertrofia del VI con hipertrofia asociada del ventrículo derecho (VD) si existe hipertensión pulmonar. En la radiografía de tórax puede verse la prominencia de la aurícula y del ventrículo izquierdos, viéndose la primera mejor en las proyecciones laterales. También puede existir congestión de los vasos perihiliares, lo que constituye un signo de hipertensión pulmonar venosa. Es infrecuente la calcificación de la válvula mitral en los niños. La ecocardiografía realizada en la fase aguda puede mostrar un aumento de tamaño de la aurícula y del ventrículo izquierdos. La función sistólica del VI puede verse afectada si además existe un componente de inflamación miocárdica. Se puede apreciar dilatación del anillo mitral, elongación de las cuerdas tendinosas y, en ocasiones, indicios de rotura de las cuerdas, que provoca el movimiento en sacudidas de una valva. Las puntas de la valva muestran un aspecto nodular, y se aprecia el prolapsus de la punta de la valva anterior de la válvula mitral (con mucha más frecuencia que la de la valva posterior). Los estudios con Doppler confirman la gravedad de la insuficiencia mitral. La insuficiencia mitral crónica secundaria a la CR se caracteriza en el ecocardiograma por el engrosamiento de la valva y las cuerdas tendinosas, la fusión de las cuerdas y la restricción de la movilidad de la valva. Estos cambios a menudo dan lugar a estenosis, aunque la coaptación deficiente de las valvas alteradas también puede producir grados variables de regurgitación. El cateterismo cardíaco y la ventriculografía izquierda solo son precisos cuando los estudios no invasivos dejan dudas en cuanto al diagnóstico, o en casos raros con dudas de que la PAP pueda estar significativamente elevada.

Complicaciones

La insuficiencia mitral grave puede dar lugar a insuficiencia cardiaca, que puede precipitarse con la progresión del proceso reumático, episodios recurrentes de FRA o la aparición de **fibrilación auricular (FA)** u otras arritmias, o endocarditis infecciosa. Los efectos de la insuficiencia mitral crónica pueden manifestarse después de muchos años y entre ellos se encuentran la insuficiencia del VI y del VD y las arritmias auriculares y ventriculares.

Tratamiento

En pacientes con insuficiencia mitral leve solo es necesaria la **profilaxis** frente a nuevos episodios de fiebre reumática, además del tratamiento clásico de la FRA (v. cap. 210.1). En casos de insuficiencia más importante se añaden corticoesteroides durante la fase aguda. El tratamiento de las complicaciones, como la insuficiencia cardiaca (v. cap. 469), las arritmias (v. cap. 462) y la endocarditis infecciosa (v. cap. 464) se describe en los capítulos correspondientes. Los fármacos que disminuyen la poscarga, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), pueden reducir el volumen regurgitante, atenuar los mecanismos compensadores patológicos y preservar la función ventricular izquierda, pero no se ha demostrado que modifiquen la evolución natural de la enfermedad. Los diuréticos también pueden tener efectos beneficiosos para los síntomas y la clínica en determinados casos seleccionados. En casos infrecuentes, los inhibidores de la fosfodiesterasa, como la milrinona, pueden usarse durante la fase aguda debido a sus

efectos inotrópicos, lusitrópicos y de vasodilatación sistémica. El tratamiento quirúrgico está indicado en los pacientes que a pesar del tratamiento médico adecuado presentan episodios recurrentes de insuficiencia cardiaca, disnea con una actividad moderada y cardiomegalias progresivas, a menudo con hipertensión pulmonar. Aunque la **anuloplastia** da buenos resultados en algunos niños y adolescentes, a veces puede ser necesario realizar la **sustitución valvular**, que puede ser más complicada en niños pequeños. En estos niños se recomienda realizar profilaxis de endocarditis bacteriana cuando son sometidos a procedimientos dentales, ya que los fármacos que se administran de forma rutinaria a estos pacientes como profilaxis de la fiebre reumática son insuficientes para prevenir la endocarditis. Además, las recomendaciones actuales sugieren seleccionar una clase diferente de antibióticos para estos procedimientos, en vez de aumentar la dosis de antibiótico administrada como profilaxis de la fiebre reumática. Por último, es importante recordar que debe hacerse todo lo posible para maximizar el tratamiento médico de la insuficiencia mitral grave durante la fase aguda de la enfermedad antes de plantear una intervención quirúrgica, ya que la cirugía conlleva un peor pronóstico y el riesgo de reintervenciones aumenta si se realiza durante la fase aguda.

Estenosis mitral

Fisiopatología

La estenosis mitral de origen reumático se debe a la fibrosis del anillo mitral, con adherencias comisurales y retracción de los velos valvulares, de las cuerdas y de los músculos papilares a lo largo del tiempo. Se trata de un proceso crónico, y a menudo la lesión tarda 10 años o más en establecerse por completo, aunque a veces este proceso puede acelerarse. En los países desarrollados, rara vez se encuentra una estenosis mitral reumática antes de la adolescencia y de hecho no suele diagnosticarse hasta la edad adulta. Las estenosis mitrales significativas producen aumento de la presión de la aurícula izquierda, con el consiguiente aumento de tamaño e hipertrofia de la aurícula izquierda, hipertensión pulmonar venosa, aumento de las resistencias vasculares pulmonares y, en última instancia, hipertensión pulmonar manifiesta (v. cap. 460). La hipertrofia del VD y la dilatación de la aurícula derecha van seguidas de dilatación del VD, insuficiencia tricuspídea y signos clínicos de insuficiencia de cavidades cardiacas derechas.

Manifestaciones clínicas

Generalmente hay una buena correlación entre los síntomas y la gravedad de la obstrucción. Los pacientes con estenosis leve se encuentran asintomáticos. Cuando la obstrucción es más grave, se produce intolerancia al esfuerzo y disnea. Las lesiones críticas pueden provocar ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema pulmonar franco, así como arritmias auriculares. Una vez que se desarrolla hipertensión pulmonar, la dilatación del VD puede dar lugar a insuficiencia tricuspídea funcional, hepatomegalia, ascitis y edema. Puede existir hemoptisis debida a la rotura de venas bronquiales o pleurohiliares, y en ocasiones pueden producirse infartos pulmonares.

La presión venosa yugular está aumentada en la enfermedad grave con insuficiencia cardiaca, afectación/regurgitación de la válvula tricuspíde o hipertensión pulmonar grave. En los casos leves, el tamaño del corazón es normal; sin embargo, en las estenosis mitrales graves es habitual encontrar una cardiomegalias moderada. Cuando sobrevienen la FA y la insuficiencia cardiaca, la cardiomegalias puede ser masiva. Puede palparse una elevación paraesternal del VD cuando la PAP aumenta. Los principales signos en la auscultación son un primer ruido fuerte, un chasquido debido a la apertura de la válvula mitral y un retumbo mitral diastólico, largo y de baja frecuencia con acentuación presistólica en la punta. El soplo diastólico mitral puede estar prácticamente ausente en pacientes con insuficiencia cardiaca, debido al aumento de las presiones de llenado del VI. Puede escucharse un soplo holosistólico en la parte inferior del borde esternal izquierdo, secundario a la insuficiencia tricuspídea. Si existe hipertensión pulmonar, el componente pulmonar del R_2 se encuentra acentuado. Es posible encontrar un soplo protodiastólico secundario a la insuficiencia aórtica reumática asociada o a la insuficiencia pulmonar secundaria a hipertensión pulmonar.

El ECG y la radiografía de tórax son normales si la estenosis es leve; a medida que aumenta la gravedad, se van haciendo evidentes unas ondas P notorias y melladas, y grados variables de hipertrofia del VD. La FA u otras arritmias auriculares constituyen manifestaciones tardías frecuentes. Las lesiones moderadas o graves se asocian a signos radiológicos de aumento de tamaño de la aurícula izquierda con notoriedad de la arteria pulmonar y de las cavidades derechas del corazón; pueden observarse calcificaciones en la zona correspondiente a la válvula mitral. La estenosis grave se asocia a redistribución del flujo sanguíneo pulmonar, de modo que los vértices pulmonares tienen una mayor perfusión (al contrario de lo que ocurre normalmente). Por último, pueden apreciarse líneas horizontales en la periferia de los campos pulmonares inferiores, llamadas **líneas B de Kerley**. La ecocardiografía

muestra el engrosamiento de la válvula mitral y de las cuerdas tendinosas, así como una movilidad limitada de la válvula. El aspecto característico en «en codo» o «en pata de perro» de la valva anterior de la válvula mitral puede ayudar a diferenciar una válvula reumática de las distintas formas de estenosis mitral congénita. Es habitual la dilatación de la aurícula izquierda; el flujo de Doppler color que atraviesa la válvula mitral muestra un chorro estrecho con aceleración del flujo, y puede apreciarse un grado variable de insuficiencia tricuspídea debido a la hipertensión de la aurícula izquierda y un estrechamiento del orificio de la válvula mitral en la diástole característico, junto con un aumento de tamaño de la aurícula izquierda. El Doppler permite estimar el **gradiente de presión transmitral**, pero puede subestimarlo en presencia de disfunción del VI. El cateterismo cardíaco cuantifica correctamente el gradiente diastólico a través de la válvula mitral, permite calcular el área transversal valvular en niños mayores y valora el grado de elevación de la PAP.

Tratamiento

Está indicado intervenir a aquellos pacientes con signos clínicos y evidencia hemodinámica de obstrucción grave, pero antes de que aparezcan manifestaciones graves. Se puede plantear el tratamiento farmacológico (diuréticos y β -bloqueantes), pero por lo general solo se utiliza para controlar los síntomas y con mucha menos frecuencia en niños. La valvulotomía quirúrgica o la valvuloplastia mitral con catéter-balón suele ofrecer buenos resultados; la sustitución valvular debe evitarse a menos que sea absolutamente necesaria. La valvuloplastia con balón está indicada en casos sintomáticos con válvulas estenóticas, flexibles y no calcificadas en pacientes sin arritmias auriculares importantes ni trombos.

Insuficiencia aórtica

En la insuficiencia aórtica reumática aguda se observa una coaptación deficiente de las valvas o el prolapsio de una valva. La insuficiencia aórtica reumática crónica da lugar a la esclerosis de la válvula y produce deformación y retracción de las valvas. En ambas situaciones, la regurgitación de la sangre provoca una sobrecarga de volumen del VI con dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo, a consecuencia de los intentos por compensar el exceso de volumen. La combinación de insuficiencia mitral y aórtica en la fase aguda de la FRA es mucho más frecuente que la afectación aórtica aislada.

Manifestaciones clínicas

No es habitual que existan síntomas, excepto en los casos de insuficiencia aórtica grave o en presencia de afectación simultánea y grave de la válvula mitral o de disfunción miocárdica. El gran volumen sistólico y las vigorosas contracciones del VI se asocian a palpitaciones. La sudoración excesiva y la intolerancia al calor se asocian a una excesiva vasodilatación. La disnea de esfuerzo puede progresar a ortopnea con edema pulmonar; la angina puede desencadenarse ante grandes esfuerzos. Pueden producirse crisis nocturnas de sudoración, taquicardia, dolor torácico e hipertensión.

La presión de pulso es amplia, con pulsos periféricos saltones (**pulso en martillo de agua** o **de Corrigan**). La presión arterial sistólica se encuentra elevada y la diastólica reducida. En la insuficiencia aórtica grave, el corazón está aumentado de tamaño y se palpa el latido apical del VI. Puede existir un frémito diastólico. El soplo típico comienza inmediatamente tras el R₂ y se continúa hasta el final de la diástole. El soplo se escucha sobre el borde esternal izquierdo superior y medio, y se irradia hacia la punta y hacia el borde esternal superior derecho. De forma característica, tiene una calidad silbante con una tonalidad alta y se puede escuchar con facilidad en la inspiración completa con el diafragma del estetoscopio apoyado firmemente sobre la pared torácica, con el paciente inclinado hacia delante. Es frecuente escuchar un soplo sistólico debido al aumento del volumen sistólico. Algunas veces se puede auscultar un soplo presistólico apical (**soplo de Austin Flint**) que se parece al soplo de la estenosis mitral y que está causado por el gran flujo de regurgitación aórtica durante la diástole, que impide a la válvula mitral abrirse por completo.

Las radiografías de tórax muestran aumento de tamaño del ventrículo izquierdo y de la aorta. El ECG puede ser normal, pero en los casos evolucionados muestra signos de hipertrofia del VI con un patrón de sobrecarga y ondas P prominentes. El ecocardiograma muestra un ventrículo izquierdo dilatado y aleteo u oscilaciones diastólicas de la válvula mitral a causa del impacto del flujo aórtico regurgitante sobre los velos valvulares. La válvula aórtica puede mostrar un engrosamiento irregular o focal, una disminución del desplazamiento sistólico y un defecto de coaptación y prolapsio de las valvas. La evaluación mediante Doppler demuestra el grado de insuficiencia aórtica. La angiorresonancia magnética (ARM) puede ser útil para cuantificar el volumen de regurgitación y para evaluar el tamaño del VI y la función sistólica. El cateterismo cardíaco solo es preciso cuando los datos ecocardiográficos o de las imágenes tomográficas son inciertos.

Pronóstico y tratamiento

La insuficiencia aórtica de grado leve y moderado se tolera bien. A diferencia de la insuficiencia mitral, la insuficiencia aórtica por lo general no regresa. Los pacientes con lesiones combinadas en el momento del episodio de FRA pueden presentar solo afectación aórtica 1-2 años después. El tratamiento consiste en el uso de IECA o ARA y la profilaxis de las recurrencias de la FRA. La intervención quirúrgica, que suele consistir en la sustitución de la válvula aórtica, aunque en ocasiones consiste en su reparación, debe llevarse a cabo mucho antes de que aparezcan insuficiencia cardiaca, edema pulmonar o angina o cuando comienzan los signos de disminución de la función miocárdica, lo que puede manifestarse por el aumento de las dimensiones del VI y la disminución de la función sistólica en el ecocardiograma. Se debe considerar la cirugía cuando existen síntomas precoces, cuando aparecen cambios del segmento ST y de la onda T en el ECG o cuando disminuya la fracción de eyección del VI.

Valvulopatía tricuspídea

La afectación primaria de la válvula tricuspíde durante las fases aguda y crónica de la fiebre reumática es infrecuente. La insuficiencia tricuspídea se debe sobre todo a la dilatación del VD por la presencia de lesiones importantes del lado izquierdo. Entre los signos clínicos de la insuficiencia tricuspídea se encuentran las pulsaciones llamativas de las venas yugulares, la pulsatilidad sistólica del hígado y un soplo holosistólico de características silbantes que puede escucharse en el borde esternal izquierdo inferior y que aumenta en intensidad con la inspiración. Son frecuentes los signos simultáneos de enfermedad mitral o aórtica, con o sin FA. En estos casos, los signos de insuficiencia tricuspídea a menudo disminuyen, o incluso desaparecen, cuando se trata correctamente la insuficiencia cardiaca provocada por las lesiones valvulares del lado izquierdo. En muy pocos casos es necesaria una valvuloplastia tricuspídea.

Valvulopatía pulmonar

La insuficiencia pulmonar secundaria a FRA es infrecuente, tiene una base funcional secundaria a la hipertensión pulmonar y es una manifestación tardía en los casos de estenosis mitral grave. El soplo (**soplo de Graham Steell**) es parecido al de la insuficiencia aórtica, pero en este caso los signos arteriales periféricos (pulsos saltos) se encuentran ausentes. La ecocardiografía bidimensional y los estudios con Doppler confirman el diagnóstico.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Sección 6

Enfermedades del miocardio y el pericardio

Capítulo 466

Enfermedades del miocardio

John J. Parent y Stephanie M. Ware

Las enfermedades extremadamente heterogéneas del músculo cardíaco asociadas a remodelamiento estructural y/o anomalías de la función cardiaca (**miocardiopatía**) constituyen causas importantes de morbimortalidad en la población pediátrica. Se han planteado varios sistemas de clasificación con la finalidad de presentar las etiologías lógicas, útiles y con base científica de las miocardiopatías. La perspectiva sobre la base genética molecular de las miocardiopatías ha aumentado exponencialmente y siguen formulándose nuevos esquemas de clasificación (**tabla 466.1**).

En la **tabla 466.2** se describen las miocardiopatías basándose en su fisiopatología anatómica (morfología del ventrículo) y funcional. La **miocardiopatía dilatada**, el tipo más frecuente, se caracteriza predominantemente

Tabla 466.1 Clasificación de las miocardiopatías por fenoma y genoma

TIPO	Morfología	Fisiología	Anatomía patológica	FENOTIPO		GENOMA
				Enfermedades sistémicas, características clínicas, factores de riesgo	No sindrómicas, habitualmente un solo gen implicado	
Dilatada (MCD)	Dilatación del VI y el VD con engrosamiento mínimo o nulo de la pared	La reducción de la contractilidad es el principal defecto; grado variable de disfunción diastólica	Hipertrofia de los miocitos; fibrosis difusa	Hipertensión, alcohol, tirotoxicosis, mixedenia, taquicardia persistente, toxinas (p. ej., quimioterapia, especialmente las antraciclinas), radiación	Ontología génica variada, con >30 genes implicados	Conjunto variado de trastornos asociados, sobre todo distrofias musculares; Emery-Dreifuss, cintura escapular, Duchenne/Becker; miopatía distal de Laing; síndrome de Barth; síndrome de Kearns-Sayre; otros
Restictiva (MCR)	Habitualmente las cavidades son de tamaño normal; engrosamiento mínimo de la pared	Contractilidad normal o casi normal, con un aumento marcado de la presión de llenado telediastólica	Específica del tipo, diagnóstica: amiloide, hierro, glucogenosis, otras	Fibrosis endomiocárdica, amiloide, sarcoido, escleroderma, síndrome de Churg-Strauss, cistinosis, linfoma, seudoxantoma elástico, síndrome hipereosinofílico, cardionoide	Si no se asocia a enfermedades genéticas sistémicas, suele haber una causa genética por mutaciones de genes de los sarcómeros	Enfermedad de Gaucher, hemocromatosis, enfermedad de Fabry, amiloidosis familiar; mucopolisacaridosis, síndrome de Noonan
Hipertrófica (MCH)	Por lo general, dimensiones de las cavidades internas normales o reducidas; engrosamiento pronunciado de la pared, sobre todo hipertrofia del tabique	Función sistólica aumentada o normal	Hipertrofia de los miocitos, clásicamente con desorganización	La hipertensión grave puede confundir el diagnóstico clínico y morfológico	Mutaciones de los genes que codifican las proteínas de los sarcómeros	Síndrome de Noonan, síndrome LEOPARD, síndrome de Danon, enfermedad de Fabry, síndrome de Wolff-Parkinson-White, ataxia de Friedreich, MERRF, MELAS
Miocardiopatía arritmogéna del ventrículo derecho (MAVD)	Infiltración fibroadiposa difusa, clásicamente del VD pero también del VI; la dilatación del VD y/o VI es frecuente, pero no universal	Aritmias ventriculares (TV, FV) precoces o tardías, reducción de la contractilidad	Isletos de sustitución con tejido adiposo; fibrosis	Queratodermia palmoplantar, pelo lanoso en el síndrome de Naxos	Mutaciones de los genes que codifican las proteínas del desmosoma	Síndrome de Naxos

(Continúa)

Tabla 466.1 Clasificación de las miocardiopatías por fenotipo y genoma (cont.)

TIPO	Morfología	Fisiología	Anatomía patológica	FENOTIPO		GENOMA
				Enfermedades sistémicas, características clínicas, factores de riesgo	No sindrómicas, habitualmente un solo gen implicado	
Ventrículo izquierdo no compactado (VINC)	Aumento de la proporción de miocardio no compactado con respecto al compactado, con Vl o VD normal o cualquier otro fenotipo	Función sistólica normal o reducida	Miocardio normal o hallazgos variables compatibles con otras miocardiopatías	Fenotipo observado en el contexto de otros tipos de miocardiopatías	Varios genes de miocardiopatías asociados, pero no se sabe si hay una causa genética o si se trata de un defecto del desarrollo durante la organogénesis	
Infiltrativa	Paredes habitualmente engrosadas; a veces dilatación	Fisiología restrictiva; la función sistólica suele encontrarse ligeramente reducida	Específica del tipo, diagnóstica: amiloide, hierro, glucogenosis, otras	Véase MCR más arriba	Véase MCR más arriba	
Inflamatoria	Normal o dilatado, sin hipertrofia	Función sistólica reducida	Infiltrados inflamatorios	Síndrome hipereosinofílico, miocarditis aguda		
Isquémica	Normal o dilatado, sin hipertrofia	Función sistólica reducida	Zonas de miocardio infartado	Hipercolesterolemia familiar, diabetes, tabaquismo, antecedentes familiares	Hipercolesterolemia familiar; otros trastornos lipídicos hereditarios	
Infecciosa	Normal o dilatado, sin hipertrofia	Función sistólica reducida	Específica de la infección	Infección vírica (sobre todo la miocarditis aguda); protozoa (p. ej., enfermedad de Chagas); bacteriana, directa (p. ej., enfermedad de Lyme) o por toxicidad celular aguda por toxinas sistémicas (p. ej., <i>Streptococcus</i> , gramnegativos, otros)	Predisposición genética a la infección y/o respuesta variable al agente infeccioso	

FV, fibrilación ventricular; MELAS, encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y síntomas semejantes a los del ictus; MERRF, epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas resgadas; TV, taquicardia ventricular; VD, ventrículo derecho; Vl, ventrículo izquierdo.

De Falk RH, Hershberger RE: The dilated, restrictive, and infiltrative cardiomyopathies. En Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors: Braunwald's heart disease, ed 11, Philadelphia, 2019, Saunders (Table 77.1).

Tabla 466.2 Etiología de las miocardiopatías pediátricas

MIOCARDIOPATÍA	
Miocardiopatía dilatada (MCD)	
Enfermedades neuromusculares	Distrofias musculares (p. ej., Duchenne, Becker, cintura escapular, Emery-Dreifuss, distrofia muscular congénita), distrofia miotónica, miopatía miofibrilar
Errores congénitos del metabolismo	Trastornos de oxidación de los ácidos grasos (proteína trifuncional, acetil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga), anomalías de la carnitina (transporte de carnitina, CPTI, CPTII), trastornos mitocondriales (como el síndrome de Kearns-Sayre), acidemias orgánicas (acidemia propiónica), enfermedad de Danon (la MCD más frecuente en mujeres)
Mutaciones genéticas en el aparato estructural del miocardiocito	MCD familiar o esporádica
Síndromes genéticos	Síndrome de Alström, síndrome de Barth (trastornos de fosfolípidos)
Isquémicas	Más frecuentes en adultos
Taquiarritmias crónicas	Taquicardias auriculares (taquicardia supraventricular de reentrada incesante [TRAV, TRNAV], taquicardia auricular multifocal, taquicardia recíproca permanente de la unión), taquicardia ventricular
Miocardiopatía hipertrófica (MCH)	
Errores congénitos del metabolismo	Trastornos mitocondriales (como ataxia de Friedreich, mutaciones en el genoma nuclear o mitocondrial), enfermedades por depósito (glucogenosis, sobre todo la enfermedad de Pompe; mucopolisacaridos; enfermedad de Fabry; esfingolipidosis, hemocromatosis, enfermedad de Danon)
Mutaciones genéticas en el aparato estructural del miocardiocito	MCH familiar o esporádica
Síndromes genéticos	Síndrome de Noonan, de Costello, cardiofaciocutáneo y síndromes de Beckwith-Wiedemann
Lactantes de una madre diabética	Hipertrofia transitoria
Miocardiopatía restrictiva (MCR)	
Enfermedad neuromuscular	Miopatías miofibrilares
Metabólicas	Enfermedades por depósito
Mutaciones genéticas en el aparato estructural del miocardiocito	MCR familiar o esporádica
Secundarias	Infrecuentes en niños; radioterapia torácica, amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, β-talasemia
Miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho (MAVD)	
Mutaciones genéticas en el aparato estructural del miocardiocito	MAVD familiar o esporádica
Ventrículo izquierdo no compactado	
Mutaciones genéticas del aparato estructural de los miocardiocitos	El fenotipo de VINC se asocia a MCH o MCD
Otros	Herencia ligada al cromosoma X (síndrome de Barth), autosómica recesiva, herencia mitocondrial, síndrome de delección de 1p36 y otras anomalías cromosómicas o trastornos genómicos; asociados a cardiopatías congénitas
MIOCARDIOPATÍAS SECUNDARIAS O ADQUIRIDAS	
Miocarditis (v. también la tabla 466.8)	Viral: parvovirus B19, adenovirus, virus coxsackie A y B, echovirus, rubéola, varicela, gripe, parotiditis, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, sarampión, poliomielitis, vacuna de la viruela, virus de la hepatitis C, virus del herpes humano 6, VIH o infecciones oportunistas Rickettsia: psitacosis, <i>Coxiella</i> , fiebre moteada de las Montañas Rocosas, tifus Bacteriana: difteria, micoplasma, meningococo, leptospirosis, enfermedad de Lyme, fiebre tifoidea, tuberculosis, estreptococos, listeriosis Parásitos: enfermedad de Chagas, toxoplasmosis, <i>Loa loa</i> , <i>Toxocara canis</i> , esquistosomiasis, cisticercosis, equinococosis, triquinosis Hongos: histoplasmosis, coccidioidomicosis, actinomicosis
Enfermedad inflamatoria sistémica	LES, lactante o madre con LES, esclerodermia, vasculitis de Churg-Strauss, artritis reumatoide, fiebre reumática, sarcoidosis, dermatomiositis, periarteritis nodosa, síndrome hipereosinofílico (síndrome de Löffler), miocarditis necrosante eosinofílica aguda, miocarditis de células gigantes, enfermedad de Kawasaki
Déficit nutricional	Beriberi (déficit de tiamina), kwashiorkor, enfermedad de Keshan (déficit de selenio)
Fármacos, toxinas	Doxorrubicina (adriamicina), ciclofosfamida, cloroquina, jarabe de ipecacuana (emetina), sulfamidas, mesalazina, cloranfenicol, alcohol, reacción de hipersensibilidad, envenenamientos, irradiación, fitoterapia (cohosh azul)
Arteriopatía coronaria	Enfermedad de Kawasaki, necrosis de la media, origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en la arteria pulmonar, otras anomalías coronarias congénitas (arteria coronaria derecha anómala, estenosis de orificios coronarios), hipercolesterolemia familiar
Hematología-oncología	Anemia, drepanocitosis, leucemia
Endocrina-neuroendocrina	Hipertiroidismo, tumor carcinoide, feocromocitoma
Miocardiopatía por estrés (takotsubo)	Endocrina (v. más arriba) Neurológica (ictus, hemorragias) Inducción de la anestesia Susto Fármacos/drogas (simpático-miméticos, venlafaxina)

CPTI/CPTII, carnitina palmitoil transferasa 1/2; LES, lupus eritematoso sistémico; VINC, ventrículo izquierdo no compactado.

por dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y disminución de la función sistólica del VI (fig. 466.1). La **miocardiopatía hipertrófica** consiste en un aumento de grosor de la pared del miocardio ventricular, una función sistólica normal o aumentada y, a menudo, anomalías diastólicas (relajación) (tabla 466.3 y figs. 466.2 y 466.3). La **miocardiopatía restrictiva** se caracteriza por un tamaño de la cámara ventricular y un grosor de la pared prácticamente normales, con una función sistólica conservada, pero un deterioro espectacular de la función diastólica que conduce a una elevación de las presiones de llenado y a un aumento del tamaño auricular (fig. 466.4).

La **miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho** se caracteriza por la infiltración y sustitución fibroadiposa del miocardio normal del ventrículo derecho (VD) y, en ocasiones, del ventrículo izquierdo, lo que da lugar a una disfunción sistólica y diastólica del VD (y del VI) y a arritmias. El **ventrículo izquierdo no compactado** se caracteriza por una trabeculación del ápex y la pared lateral del VI, que cursa con un grupo heterogéneo de fenotipos (siendo el más frecuente el fenotipo dilatado, con dilatación y disfunción del VI). Las miocardiopatías pueden ser primarias o asociarse a la afectación de otros órganos (tablas 466.4 a 466.6).

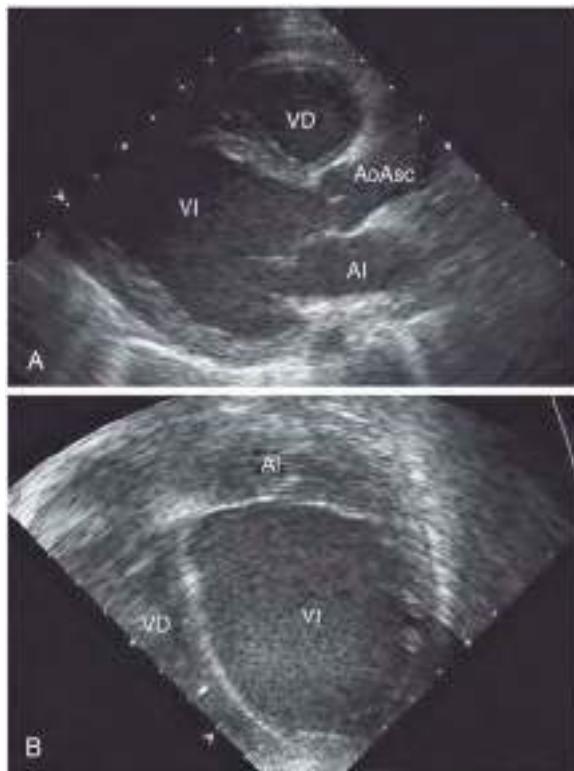


Fig. 466.1 Ecocardiograma de un paciente con miocardiopatía dilatada. **A**, Proyección de eje largo paraesternal que demuestra el aumento de tamaño del ventrículo izquierdo. **B**, Proyección apical de cuatro cámaras que muestra un ventrículo izquierdo grande comprimiendo el ventrículo derecho. AI, aurícula izquierda; AoAsc, aorta ascendente; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Tabla 466.3 Miocardiopatías

	MCD	MCH	MCR	VINC	MCAVD
Prevalencia	50/100.000	1/500	Desconocida	Desconocida	1/2.000
Causas	Mutación de los genes del sarcómero/citoesqueleto/desmosoma, enfermedad neuromuscular, error congénito del metabolismo, enfermedad mitocondrial, síndrome genético, infección	Mutación de los genes del sarcómero/citoesqueleto/desmosoma, síndrome genético, error congénito del metabolismo/ enfermedad mitocondrial	Mutación de los genes del sarcómero, enfermedad neuromuscular, síndrome genético	Mutación de los genes del sarcómero/citoesqueleto/desmosoma, enfermedad neuromuscular, error congénito del metabolismo, enfermedad mitocondrial, síndrome genético	Mutación de los genes del desmosoma
Herencia	30–50% AD, AR, L-X, Mt	50% AD, Mt	AD, % desconocido	AD, L-X, Mt, % desconocido	30–50% AD, rara vez AR (enfermedad de Naxos; síndrome de Carvajal)
Muerte súbita	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Arritmias	Auriculares, ventriculares y trastornos de la conducción	Auriculares y ventriculares	Fibrilación auricular	Auriculares, ventriculares y trastornos de la conducción	Ventriculares y trastornos de la conducción
Función ventricular	Disfunción sistólica y diastólica	Disfunción diastólica Obstrucción sistólica dinámica del tracto de salida	Disfunción diastólica Función sistólica normal	Disfunción sistólica o diastólica	Funciones sistólica y diastólica normal o reducida

AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; L-X, herencia ligada al cromosoma X; MCAVD, miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho; MCD, miocardiopatía dilatada; MCH, miocardiopatía hipertrófica; MCR, miocardiopatía restrictiva; Mt, herencia mitocondrial; VINC, ventrículo izquierdo no compactado.

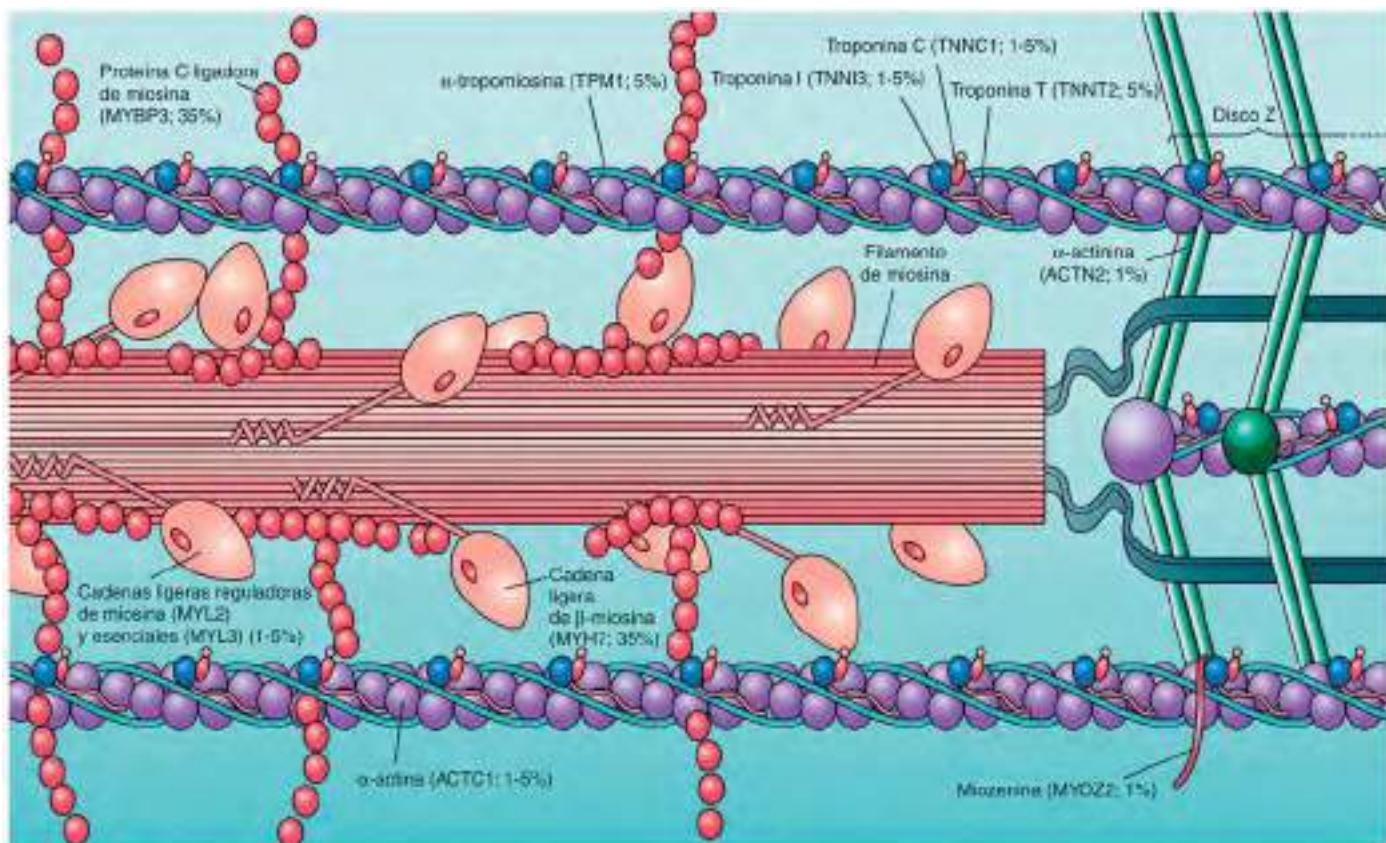


Fig. 466.2 Localizaciones en el sarcómero cardíaco de los genes que se sabe que causan miocardiopatía hipertrófica. Entre paréntesis se muestra la prevalencia de cada gen (obtenida a partir de datos de probandos de miocardiopatía hipertrófica con genotipo positivo). (De Maron BJ, Maron MS: Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet 381:242-52, 2013, Fig 1, p 243.)

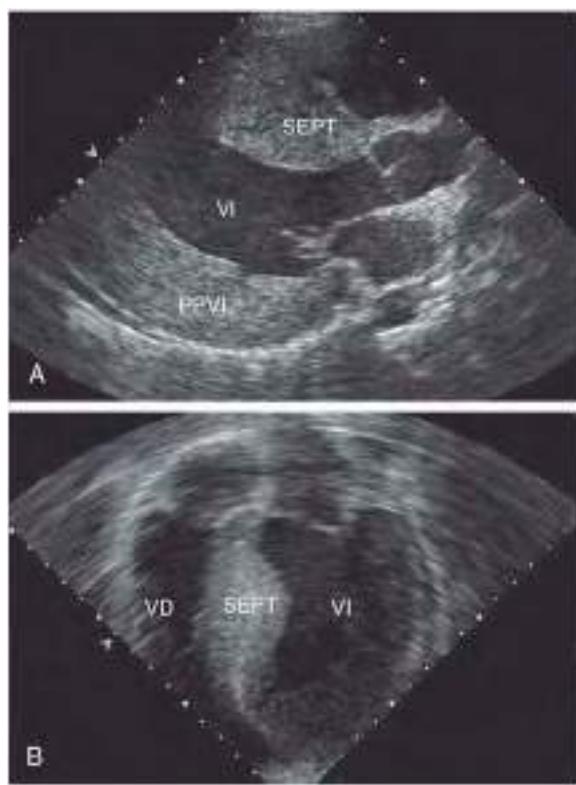


Fig. 466.3 Ecocardiogramas que muestran una miocardiopatía hipertrófica. **A**, Proyección paraesternal de eje largo de un paciente con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo grave. **B**, Proyección de cuatro cámaras de un paciente con hipertrofia septal asimétrica. PPVI, pared posterior del ventrículo izquierdo; SEPT, tabique; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

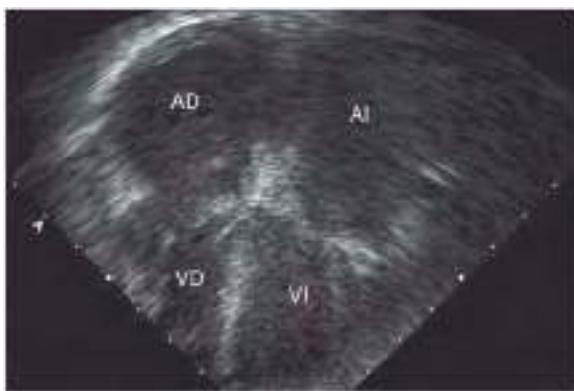


Fig. 466.4 Ecocardiograma de un paciente con miocardiopatía restrictiva. La proyección apical de cuatro cámaras muestra el gran aumento de tamaño de las aurículas derecha e izquierda comparadas con el tamaño normal de los ventrículos derecho e izquierdo. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Tabla 466.4 Alteraciones del ADN nuclear asociadas a miocardiopatía y arritmias o defectos de la conducción*

TRASTORNO	DEFECTO GENÉTICO	SÍGNOS CARDIACOS	OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
DEFICIENCIAS DE COMPLEJOS AISLADOS			
Deficiencia del complejo I	Múltiples genes de las subunidades del complejo I, ACAD9, FOXRED1	MCH, MCD, VINC, WPW	Síndrome de Leigh, ALML, MELAS, leucoencefalopatía, convulsiones, hipotonía, retinopatía pigmentaria, atrofia óptica, hipoacusia, disfunción hepática
Deficiencia del complejo II	SDHA, SDHD	MCH, MCD, VINC, FA, bloqueo cardíaco	Leucoencefalopatía, atrofia cerebelosa, convulsiones, espasticidad, miopatía, disfunción hepática, disfunción renal
Deficiencia del complejo III	BCS1L	MCH	Retraso del desarrollo, psicosis, hipoacusia
Deficiencia del complejo IV	SCO2, SURF1, C2orf64, C12orf62, COX6B1	MCH, MCD	Síndrome de Leigh, encefalopatía, ataxia, disfunción hepática, disfunción renal
DEFECTOS DE LA TRADUCCIÓN MITOCONDRIAL			
Deficiencia de la proteína 3 de unión a GTP	GTPBP3	MCH, MCD, bloqueo cardíaco, WPW	Síndrome de Leigh, encefalopatía
Deficiencia de la proteína activadora de la traducción mitocondrial	MTO1	MCH, bloqueo cardíaco	Encefalopatía, hipotonía
Deficiencia de alanil-ARNt sintetasa	AARS2	MCH	Leucoencefalopatía, miopatía
Deficiencia de tirosil-ARNt sintetasa	YARS2	MCH	Síndrome MALAS
Deficiencia de ARNt metiltransferasa-5	TRMTS	MCH	Retraso del desarrollo, hipotonía, neuropatía periférica, tubulopatía renal
Defecto del procesamiento del ARN	ELAC2	MCH, ESSVP	Microcefalia, deficiencia del crecimiento, hipoacusia
Deficiencias de las subunidades de los ribosomas mitocondriales	MRPS22, MRPL33, MRPL44	MCH, WPW	Leucoencefalopatía, convulsiones, disfunción hepática, tubulopatía renal
SÍNDROMES POR DEPLECIÓN DEL ADNm			
MNGIE	TYMP	MCH leve o asintomática	Leucoencefalopatía, trastornos graves de la motilidad del tubo digestivo, oftalmoplejía, hipoacusia, neuropatía periférica
Deficiencia de la proteína F-box	FBXL4	Miocardiopatía, inespecíficos	Encefalopatía, atrofia cerebral
Defectos de la biosíntesis de coenzima Q ₁₀	COQ2, COQ4, COQ9	MCH	Síndrome de Leigh, encefalomielopatía, retinosis pigmentaria, hipoacusia, disfunción hepática, tubulopatía renal
ACIDURIAS 3-METILGLUTACÓNICAS			
Síndrome de Barth	TAZ	MCH, MCD, VINC, FEE, TV, SQT	Miopatía, talla baja, neutropenia
Miocardiopatía dilatada y síndrome de ataxia	DNAJC19	MCD, VINC	Ataxia, ataxia óptica, talla baja, anomalías testiculares, hepatopatía
Deficiencia del complejo V	TMEM70	MCH	Cataratas, leucodistrofia, ataxia, miopatía, talla baja
Síndrome de Sengers	AGK	MCH	Cataratas, miopatía, intolerancia al ejercicio, talla baja

*Se muestran ejemplos de enfermedades que se asocian a cardiopatía y que presentan alteraciones del ADNn, junto con los defectos moleculares causantes y los signos clínicos. Los defectos genéticos indicados son los principales contribuyentes a las diversas enfermedades mitocondriales, pero no constituyen una recopilación exhaustiva.

ALML, acidosis láctica mortal del lactante; ESSVP, extrasístoles supraventriculares paroxísticas; FA, fibrilación auricular; FEE, fibroelastosis endocárdica; GTP, trifosfato de guanosina; MALAS, miopatía, acidosis láctica, anemia sideroblástica; MCD, miocardiopatía dilatada; MCH, miocardiopatía hipertrófica; MELAS, encefalomielopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios semejantes a ictus; MNGIE, encefalopatía mitocondrial neurogastrointestinal; SQT, síndrome de QT largo; TV, taquicardia ventricular; VINC, ventrículo izquierdo no compactado; WPW, síndrome de Wolff-Parkinson-White.

De Enns GM: Pediatric mitochondrial diseases and the heart, *Curr Opin Pediatr* 29:541-551, 2017 (Table 2, p 543).

Tabla 466.5 Alteraciones del ADN mitocondrial asociadas a miocardiopatía y arritmias o defectos de la conducción*

TRASTORNO	DEFECTO GENÉTICO	SÍGNOS CARDIACOS	OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Síndrome de Kearns-Sayre	Deleción del ADNmt	MCH, MCD, TVPM	Oftalmoplejía externa progresiva, retinopatía pigmentaria, ataxia cerebelosa, hipoacusia, proteínas elevadas en LCR, diabetes mellitus, tubulopatía renal
MELAS	Mutación puntual del ARNt ^{Leu}	MCH, MCD, VINC, MCR, bloqueo cardíaco, WPW	Encefalopatía, convulsiones, episodios semejantes a ictus, cefaleas, hipoacusia, miopatía
MERRF	Mutación puntual del ARNt ^{Lys}	MCH, MCD, MCHi, WPW	Mioclonía, convulsiones, ataxia, atrofia óptica, hipoacusia, talla baja
Deficiencia del complejo I	Múltiples genes de las subunidades del complejo I	MCH, MCD	Síndrome de Leigh, leucoencefalopatía, convulsiones, atrofia óptica
Deficiencia del complejo III	MTCYB	MCH, MCD, MCHi	Intolerancia al ejercicio, miopatía, convulsiones, atrofia óptica, talla baja
Deficiencia del complejo IV	MT-CO1, MT-CO2, MT-CO3	MCH, MCD, MCHi	Encefalopatía, convulsiones, retinopatía pigmentaria, hipoacusia, miopatía, disfunción hepática
Deficiencia del complejo V	MT-ATP6, MT-ATP8	MCH	Ataxia, neuropatía periférica

*Se muestran las enfermedades relativamente frecuentes que se asocian a cardiopatía y que presentan anomalías del ADNmt, junto con los defectos moleculares y signos clínicos más frecuentes. Aunque en la tabla se muestran los defectos moleculares más frecuentes, en la mayoría de los casos existen numerosas alteraciones genéticas que pueden producir unas presentaciones clínicas semejantes.

LCR, líquido cefalorraquídeo; MCD, miocardiopatía dilatada; MCH, miocardiopatía hipertrófica; MCHi, miocardiopatía histiocitoide; MCR, miocardiopatía restrictiva; MELAS, encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios semejantes a ictus; MERRF, epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas rasgadas; TVPM, taquicardia ventricular polimórfica; VINC, ventrículo izquierdo no compactado; WPW, síndrome de Wolff-Parkinson-White.

De Enns GM: Pediatric mitochondrial diseases and the heart, *Curr Opin Pediatr* 29:541-551, 2017 (Table 3, p 546).

Tabla 466.6 Mutaciones y manifestaciones cardíacas de las enfermedades neuromusculares

TRASTORNO	MUTACIÓN	MIOCARDIOPATÍA	ECG	ARRITMIA
Distrofia muscular de Duchenne (DMD)	Distrofina	Dilatada	Intervalo PR corto, intervalo QT prolongado, aumento del cociente QT:PT, hipertrofia del ventrículo derecho, ondas Q profundas en II, III, aVF, V ₅ , V ₆	Aumento de la FC basal con variabilidad disminuida, latidos ventriculares prematuros (58% de los pacientes a los 24 años de edad)
Portadoras de DMD	Distrofina	Dilatada	Normal	Infrecuente
Distrofia muscular de Becker	Distrofina	Dilatada	Trastornos del sistema de conducción	Semejante a la DMD
Distrofia muscular IB de Emery-Dreifuss autosómica dominante o de predominio de la cintura escapular proximal	Laminina A/C	Dilatada	Trastornos de la conducción: intervalo PR prolongado, bradicardia sinusal	Fibrilación o aleteo auricular y parada auricular; arritmias ventriculares
Distrofia de la musculatura de la cintura escapular	Sarcoglucanos α, β, γ y δ	Dilatada	Bloqueo incompleto de rama derecha, ondas R altas en V ₁ y V ₂ , hemibloqueo anterior de rama izquierda	Infrecuente
Distrofia muscular congénita	Laminina α ₂	Dilatada	Normal	Ninguna
Distrofia 21 de la musculatura de la cintura escapular	Fukutina	Dilatada	Bloqueo del nodo AV y de rama; aparición al final de la adolescencia-inicio de la tercera década	Arritmias auriculares y/o ventriculares
Emery-Dreifuss ligado al cromosoma X	Emerina	Rara	Trastornos de la conducción: intervalo PR prolongado, bradicardia sinusal	Fibrilación o aleteo auricular y parada auricular
Ataxia de Friedreich	Gen de la frataxina	Hipertrófica	Inversión de la onda T, desviación del eje a la izquierda, trastornos de repolarización	Arritmias ventriculares
Distrofia miotónica de tipo 1, infantil	Gen de la proteína cinasa de la distrofia miotónica	Hipertrófica	Trastornos de la conducción, intervalo PR prolongado, ensanchamiento del complejo QRS	Fibrilación y aleteo auricular, bloqueo cardíaco completo
Distrofia miotónica de tipo 1	Gen de la proteína cinasa de la distrofia miotónica	VINC	Trastornos de la conducción, intervalo PR prolongado, ensanchamiento del complejo QRS	Fibrilación y aleteo auricular, bloqueo cardíaco completo

AV, auriculoventricular; FC, frecuencia cardíaca; VINC, ventrículo izquierdo no compactado.

De Hsu DT: Cardiac manifestations of neuromuscular disorders in children, *Pediatr Respir Rev* 11:35-38, 2010 (Table 1, p 37).

466.1 Miocardiopatía dilatada

John J. Parent y Stephanie M. Ware

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La miocardiopatía dilatada (MCD) es el tipo más frecuente de miocardiopatía en los niños y provoca una morbimortalidad significativa, además de ser una indicación habitual de trasplante cardiaco. Su etiología es diversa. A diferencia de los adultos con MCD, las etiologías isquémicas son infrecuentes en los niños, aunque entre ellas se encuentran el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar, la aterosclerosis coronaria prematura (hipercolesterolemia familiar homocigótica, síndromes genéticos raros, como la progeria) y enfermedades inflamatorias coronarias, como la enfermedad de Kawasaki. Se estima que hasta el 50% de los casos son genéticos (generalmente de herencia autosómica dominante; algunos son autosómicos recesivos o ligados a X), abarcando algunas causas metabólicas (v. tablas 466.1 y 466.2). La etiología más frecuente de la MCD sigue siendo idiopática, si bien es más probable que predominen procesos familiares o genéticos y miocarditis no diagnosticadas. La incidencia anual de MCD en los menores de 18 años es de 0,57 casos por cada 100.000 personas y año. Esta incidencia es mayor en los varones, las personas de raza negra y los lactantes de menos de 1 año.

PATOGENIA

La patogenia de la dilatación ventricular y de la alteración de la contractilidad observada en la MCD varía según la etiología subyacente; son frecuentes la disfunción sistólica y la lesión del miocito. Se han identificado anomalías genéticas de varios componentes del músculo cardíaco, como proteínas del sarcómero, el citoesqueleto y las proteínas que actúan de puente entre el aparato contráctil y el citoesqueleto, en trastornos hereditarios dominantes y ligados al cromosoma X. La MCD puede aparecer tras una miocarditis viral. Aunque la patogenia primaria varía desde una lesión miocárdica directa a una lesión inflamatoria inducida por virus, el daño miocárdico resultante, el aumento de tamaño ventricular y la disfunción probablemente sean una vía común final similar a la de los trastornos genéticos.

En el 20-50% de los casos, la MCD es familiar y la herencia autosómica dominante es la más frecuente (v. tabla 466.3). Las **distrofias musculares de Duchenne y Becker** son miocardiopatías ligadas al cromosoma X, responsables del 5-10% de los casos de MCD (v. cap. 627.1). Estas distrofinopatías provocan una conexión anormal entre el sarcómero y el citoesqueleto, lo que deteriora la generación de fuerza miocárdica, daña o fibrosa a los miocitos, aumenta el tamaño de la cámara y altera la función (v. tabla 466.6). Las mujeres portadoras de distrofinopatías también pueden manifestar MCD.

Las **miopatías mitocondriales**, al igual que las distrofias musculares, pueden debutar clínicamente con predominio de signos extracardiacos y se heredan con un patrón recesivo o mitocondrial (v. tablas 466.4 y 466.5). Los trastornos de la **oxidación de los ácidos grasos** se presentan con trastornos sistémicos del metabolismo (hipoglucemia hipocetósica, acidosis, disfunción hepática), algunos con miopatía y neuropatía periféricas, y otros con muerte súbita y arritmias cardiacas potencialmente mortales.

La cardiotoxicidad de las antraciclinas (doxorrubicia [Adriamicina]) desencadena en raras ocasiones un daño miocárdico inflamatorio agudo, pero lo más habitual es que provoque una MCD, que aparece hasta en el 30% de los pacientes a los que se les administra una dosis acumulada de doxorubicina mayor de 550 mg/m². Parece que el riesgo de toxicidad aumenta con la radioterapia simultánea. Actualmente se está investigando activamente para descubrir métodos que reduzcan la toxicidad y desarrollar estrategias de medicina de precisión para identificar y tratar a las personas con un riesgo elevado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Todos los grupos etarios pueden verse afectados, si bien la prevalencia es mayor en los menores de 1 año. Las manifestaciones clínicas de la MCD que predominan son las de la insuficiencia cardíaca, pero también pueden consistir en palpitaciones, síncope y muerte súbita. La irritabilidad o la letargia pueden acompañarse de molestias inespecíficas adicionales, como fallo de medro, náuseas, vómitos o dolor abdominal. A menudo hay síntomas respiratorios (taquipnea, sibilancias, tos o disnea de esfuerzo). Es sumamente infrecuente que los niños debuten de forma aguda con palidez, trastornos de conciencia, hipotensión y shock. Pueden mostrar taquicardia, con una

presión del pulso estrecha y puede haber un aumento de tamaño del hígado, así como crepitantes o sibilancias. El impulso cardíaco precordial es mayor y el corazón puede estar aumentado de tamaño a la palpación o la percusión. La auscultación puede revelar un ritmo de galope junto a taquicardia y en ocasiones se escuchan soplos de insuficiencia mitral o, menos frecuentemente, de insuficiencia tricuspídea. La presencia de hipoglucemias, acidosis, hipotonía o signos de insuficiencia hepática sugiere un error congénito del metabolismo. Los déficits neurológicos o del músculo esquelético se asocian a trastornos mitocondriales o distrofias musculares (v. tablas 466.4 a 466.6).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El cribado electrocardiográfico revela hipertrofia auricular o ventricular, anomalías inespecíficas de la onda T y en ocasiones arritmias auriculares o ventriculares. La radiografía de tórax demuestra la presencia de cardiomegalia y notoriedad vascular pulmonar o derrames pleurales. El ecocardiograma suele ser diagnóstico, demostrando la presencia de datos característicos de aumento de tamaño del VI, disminución de la contractilidad ventricular y en ocasiones un contorno globuloso (remodelado) del VI (v. fig. 466.1). A veces se aprecia un aumento de tamaño del VD con disfunción. Los estudios de eco-Doppler pueden demostrar datos de hipertensión pulmonar, insuficiencia mitral u otras cardiopatías estructurales o anomalías cardíacas. La RM cardíaca resulta útil en pacientes con unas ventanas ecocardiográficas subóptimas o en pacientes con sospecha de miocarditis aguda en los que, a diferencia de la ecocardiografía, permite identificar la inflamación del miocardio.

Se pueden realizar otras pruebas, como un hemograma, pruebas de función renal y hepática, determinación de la creatinfosfocinasa (CPK), troponina I cardíaca, lactato, péptido natriurético cerebral (BNP), aminoácidos plasmáticos, ácidos orgánicos en orina y un perfil de acilcarnitina. Otras pruebas genéticas y enzimáticas podrían aportar información de utilidad (v. tabla 466.3). El cateterismo cardíaco y la biopsia endomiocárdica no se llevan a cabo de rutina, pero pueden resultar valiosos en pacientes con MCD aguda. En las muestras de biopsia puede valorarse la presencia de infiltrados de células mononucleares, daños miocárdicos, depósitos anómalos e infecciones. Se debe realizar de forma estandarizada un cribado en familiares de primer grado mediante ecocardiograma y electrocardiograma (ECG) en los casos idiopáticos y familiares de MCD.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La supervivencia o la no necesidad de trasplante al año y a los 5 años en pacientes diagnosticados de MCD son del 60-70% y del 50-60%, respectivamente. Entre los factores de riesgo independientes de muerte o de necesidad de trasplante en el momento del diagnóstico de una MCD están una mayor edad, la insuficiencia cardíaca, una puntuación z de la fracción de acortamiento del VI menor y etiologías subyacentes. La MCD es la causa más frecuente de trasplante cardíaco en estudios pediátricos y de adultos.

La estrategia terapéutica de los pacientes con MCD consiste en una evaluación minuciosa para descubrir posibles etiologías tratables, para realizar un cribado de los familiares y para instaurar una terapia farmacológica rigurosa. Los **medicamentos** dirigidos a revertir el remodelado (para mejorar el tamaño y la función del ventrículo) son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) junto con el bloqueo β-adrenérgico con carvedilol o metoprolol. Todos estos medicamentos, tanto en monoterapia como en combinación, han demostrado mejorar la supervivencia y los síntomas y reducir las hospitalizaciones en adultos con MCD. Además, puede usarse furosemida para reducir los síntomas de congestión venosa pulmonar o sistémica. También puede valorarse el uso de digoxina en algunos pacientes. Los desfibriladores automáticos implantables pueden plantearse en determinados pacientes seleccionados con alto riesgo de parada cardíaca súbita. Los **marcapasos**, tanto bivaginales como biventriculares, pueden ser útiles en pacientes con determinados trastornos eléctricos subyacentes. Los pacientes con grados extremos de insuficiencia cardíaca o circulatoria suelen necesitar medidas de cuidados intensivos y a menudo inotrópicos y diuréticos por vía intravenosa, soporte ventilatorio mecánico y, en ocasiones, soporte circulatorio mecánico con dispositivos de asistencia ventricular (DAV), corazón artificial total, oxigenación con membrana extracorpórea (OMEC) y, finalmente, trasplante cardíaco. En los pacientes con MCD y arritmias auriculares o ventriculares debería instaurarse una terapia antiarrítmica específica.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

466.2 Miocardiopatía hipertrófica

John J. Parent y Stephanie M. Ware

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es un tipo de miocardiopatía heterogéneo, relativamente frecuente y potencialmente mortal. Su etiología abarca errores congénitos del metabolismo, trastornos neuromusculares, cuadros sindrómicos y anomalías genéticas de componentes estructurales del miocardiocito (v. tablas 466.1 y 466.2). Tanto la edad de comienzo como las características asociadas ayudan a identificar la etiología subyacente.

La MCH es un trastorno genético que aparece con frecuencia a causa de mutaciones en el sarcómero o en los componentes del citoesqueleto del miocardiocito (v. fig. 466.2). Las mutaciones más frecuentes se producen en los genes que codifican la cadena pesada de la β -miosina cardíaca (*MYH7*) y en la proteína C de unión a la miosina (*MYBPC3*) (v. tabla 466.3). Las mutaciones se heredan siguiendo un patrón autosómico dominante con una alta penetrancia, aunque con expresividad variable. Algunos pacientes tienen mutaciones en más de un gen del sarcómero o el citoesqueleto, y algunos autores piensan que esto podría dar lugar a una presentación más temprana de la enfermedad, aunque este extremo no se ha demostrado. Otras causas genéticas de la MCH son mutaciones en proteínas no sarcoméricas, como la subunidad γ_2 -reguladora de la proteína cinasa activada por el adenosina monofosfato (*PRKAG2*) y la proteína de membrana 2α -galactosidasa asociada al lisosoma (**enfermedad de Danon**, una forma de glucogenosis). Algunos cuadros sindrómicos, como el **síndrome de Noonan**, pueden manifestarse como una MCH en el momento del nacimiento, y el reconocimiento de las manifestaciones extracardiacas es de suma importancia para establecer el diagnóstico.

Algunas glucogenosis, como la **enfermedad de Pompe**, a menudo debutan en la lactancia con un soplo cardíaco, un ECG anormal, signos y síntomas sistémicos y, en ocasiones, insuficiencia cardíaca. El ECG característico en la enfermedad de Pompe muestra ondas P prominentes, un intervalo PR corto y voltajes masivos del QRS. El ecocardiograma confirma la hipertrofia grave, a menudo concéntrica, del VI.

PATOGENIA

La MCH se caracteriza por la presencia de un aumento del grosor de la pared del VI en ausencia de cardiopatía estructural o de hipertensión. A menudo, el tabique interventricular está desproporcionadamente implicado, lo que condujo a la designación previa de **estenosis subaórtica hipertrófica idiopática**, o al término actual de **hipertrofia septal asimétrica**. En presencia de un gradiente de reposo o provocable en el trácto de salida se utiliza el término **miocardiopatía hipertrófica obstructiva**. El ventrículo izquierdo es el que está afectado predominantemente, pero el derecho también puede estarlo, sobre todo en la lactancia. La válvula mitral puede mostrar un movimiento sistólico anterior e insuficiencia mitral. La obstrucción del trácto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) se produce en el 25% de los pacientes, tiene una naturaleza dinámica y puede ser en parte secundaria a una posición anormal de la válvula mitral, así como a la obstrucción generada por el músculo cardíaco hipertrófico subaórtico. Las miofibrillas y los miofilamentos están desordenados y muestran fibrosis miocárdica.

Típicamente, la función sistólica está preservada o es incluso hiperdinámica, aunque más tarde puede producirse disfunción sistólica, que es un predictor de muerte o de necesidad de trasplante cardíaco. Diversas manipulaciones fisiológicas, como la maniobra de Valsalva, los cambios de posición y la actividad física, pueden provocar obstrucción del TSVI, con o sin insuficiencia mitral. Con frecuencia, el músculo cardíaco hipertrófico y fibrótico muestra anomalías de la relajación (disminución de la distensibilidad) y el llenado del VI puede estar deteriorado (disfunción diástólica).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchos pacientes están asintomáticos y el 50% debuta con un soplo sistólico o se detecta durante un cribado cuando se diagnostica MCH en otro miembro de la familia. Los síntomas de MCH pueden consistir en palpitaciones, dolor torácico, fatiga fácil, disnea, mareos y síncope. La muerte súbita es una manifestación inusual que puede desencadenarse durante el ejercicio físico. Los datos característicos de la exploración física consisten en un impulso precordial hiperactivo con elevación o impulso, un soplo de eyeción sistólica en la región aórtica que *no* se asocia a un chasquido de eyeción y un soplo apical resoplante de insuficiencia mitral.

DIAGNÓSTICO

El ECG muestra típicamente hipertrofia del VI con anomalías del segmento ST y de la onda T (en concreto, inversión de la onda T en las derivaciones precordiales izquierdas). Pueden apreciarse retrasos de la conducción intraventricular y signos de preexcitación ventricular (**síndrome de Wolff-Parkinson-White**), ante lo cual debería sospecharse la posibilidad de enfermedad de Danon o de Pompe. La radiografía de tórax muestra un tamaño cardíaco normal o levemente aumentado, con prominencia del ventrículo izquierdo. La ecocardiografía es diagnóstica para identificar, localizar y cuantificar el grado de hipertrofia miocárdica (v. fig. 466.3). El Doppler define, localiza y cuantifica la obstrucción del TSVI, y muestra y cuantifica, además, el grado de insuficiencia mitral y de disfunción diástólica.

El cateterismo cardíaco se utiliza en contadas ocasiones para el diagnóstico de la MCH, aunque puede ser útil si existen dudas acerca de la presencia de un **punteo miocárdico** (situación en la que una arteria coronaria atraviesa el miocardio en su trayecto, en lugar de discurrir por su superficie) que pueda provocar insuficiencia coronaria intermitente durante la obstrucción dinámica. Los puntes miocárdicos pueden apreciarse mediante la angiografía coronaria. Además, el cateterismo cardíaco se usa en ocasiones para definir mejor la situación hemodinámica del paciente.

Otros estudios diagnósticos son las pruebas metabólicas, las pruebas genéticas para síndromes específicos o las pruebas genéticas para mutaciones en genes que se sabe que provocan MCH aislada (v. tabla 466.3). Cada vez se dispone de más perfiles de pruebas genéticas para uso clínico. El diagnóstico genético también es útil para identificar a los familiares con riesgo que requieren una vigilancia continuada.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los niños menores de 1 año o con errores congénitos del metabolismo o síndromes malformativos o aquellos con combinación de MCH/MCD tienen un pronóstico significativamente peor. El riesgo de muerte súbita en los pacientes de más edad es mayor en aquellos con antecedentes personales o familiares de parada cardíaca, taquicardia ventricular, hipotensión con el ejercicio, síncope o un grosor excesivo (más de 3 cm) de la pared ventricular. Aunque existe cierta variabilidad dentro de cada familia, los antecedentes familiares de muerte súbita constituyen un factor pronóstico de riesgo sumamente significativo. Es muy recomendable restringir los deportes de competición y la actividad física extenuante, así como adaptar otras actividades recreativas que conlleven ejercicio a cada paciente en función de su estado clínico general. Los antagonistas β -adrenérgicos (propranolol, atenolol, metoprolol) o los antagonistas de los canales del calcio (verapamilo) pueden ayudar a disminuir la obstrucción del TSVI, a modificar la hipertrofia del VI y a mejorar su llenado. También tienen efectos antiarrítmicos y pueden reducir los síntomas. En los pacientes con arritmias auriculares o ventriculares debería instaurarse el tratamiento específico. Los pacientes con antecedentes documentados de parada cardíaca súbita abortada, antecedentes familiares sólidos de muerte súbita, unas dimensiones telediastólicas de la pared ventricular de 3 cm o más, sínopes inexplicados, taquicardia ventricular no sostenida o una respuesta atenuada o hipotensora de la presión arterial al ejercicio deberían tratarse con un **desfibrilador automático implantable** (DAI). La identificación precoz de la MCH, el cribado y seguimiento de la familia, la restricción adecuada de la actividad y el uso de un DAI han reducido considerablemente la mortalidad de la MCH, que en la actualidad es de aproximadamente un 0,5% por año.

Se han utilizado procedimientos intervencionistas innovadores para disminuir el grado de obstrucción del TSVI desde un punto anatómico o fisiológico. La estimulación bicameral, la ablación del tabique con alcohol, la miomectomía septal quirúrgica y la sustitución de la válvula mitral han tenido cierto éxito, aunque suelen reservarse para pacientes que presentan síntomas importantes a pesar del tratamiento médico (fig. 466.5).

Los familiares en primer grado de los pacientes con MCH deben someterse a un estudio mediante ECG y ecocardiografía. Existen en la clínica pruebas genéticas sumamente útiles. En primer lugar es importante estudiar al individuo afectado en la familia, en vez de a los individuos «de riesgo», ya que entre el 20% y el 50% de los casos de MCH no mostrarán mutaciones en los paneles génicos actualmente disponibles. En caso de que se identifique una mutación etiológica, podrán estudiarse eficazmente los miembros de la familia con riesgo. En las familias con MCH sin mutaciones génicas demostrables debería repetirse el cribado cardíaco no invasivo con ECG y ecocardiografía en los individuos de riesgo anualmente hasta llegar a la edad adulta (21 años) y después cada 3-5 años si hasta entonces no ha habido indicios de MCH. Los pacientes pediátricos con genotipo positivo pero

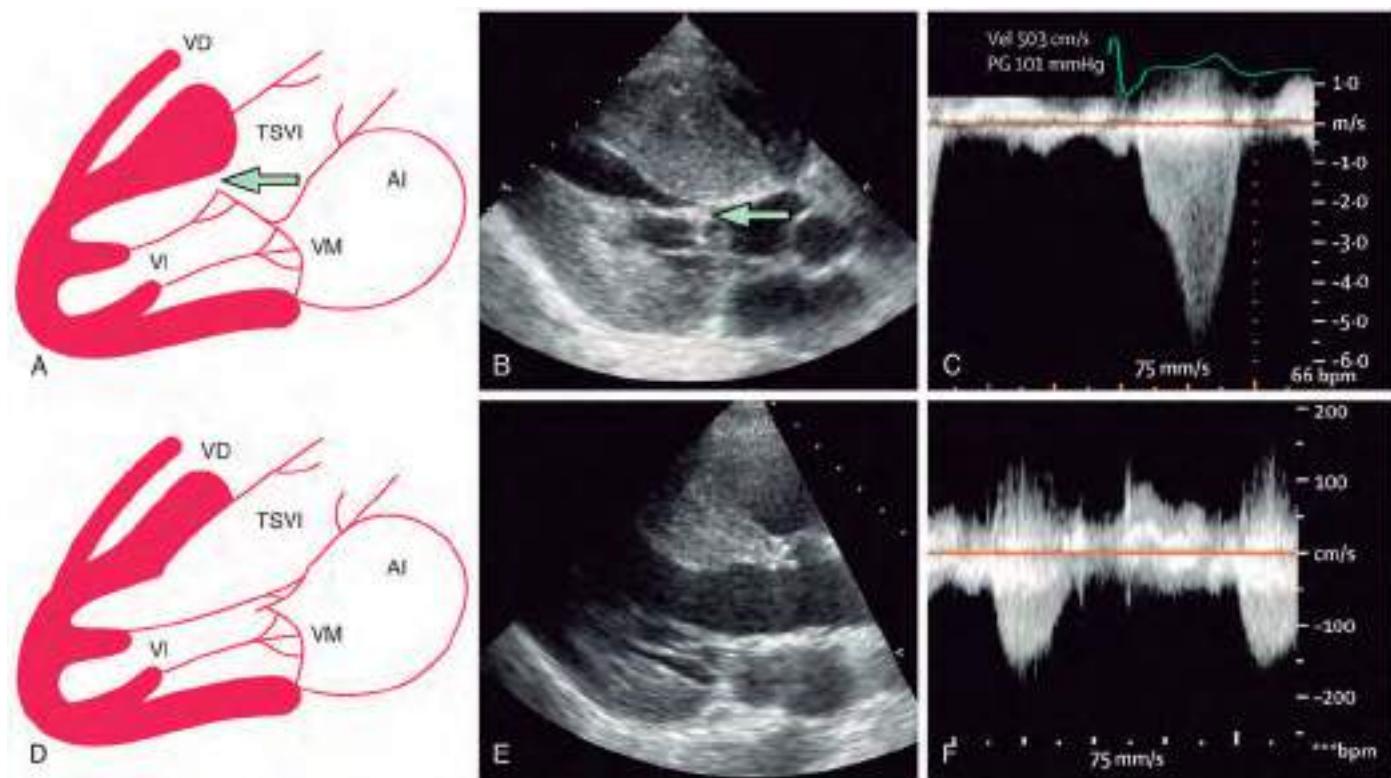


Fig. 466.5 Esquema del tratamiento de reducción septal. **A**, Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) (flecha) generada por la hipertrofia basal del tabique y el movimiento hacia delante en la sístole. **B**, Ecocardiograma transtorácico en el que se muestra el movimiento hacia delante en la sístole (flecha). **C**, Doppler en modo continuo en el que se muestra la obstrucción dinámica del TSVI. **D**, Esquema de los hallazgos después de la reducción septal. **E**, Ecocardiograma transtorácico realizado después del procedimiento de reducción septal. **F**, Ausencia de obstrucción del TSVI en la imagen Doppler en modo continuo después del tratamiento de reducción septal. AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; VM, válvula mitral. (De Veselka J, Anavekar NS, Charron P: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, Lancet 389:1253-1264, 2017, Fig 5, p 1259.)

fenotipo negativo pueden mantenerse asintomáticos durante la infancia, pero deben someterse a un seguimiento minucioso y frecuente.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

466.3 Miocardiopatía restrictiva

John J. Parent y Stephanie M. Ware

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La miocardiopatía restrictiva (MCR) es responsable de menos del 5% de los casos de miocardiopatía. La incidencia aumenta con la edad, y es más frecuente en mujeres. En la zona ecuatorial de África, la MCR es responsable de un gran número de muertes. Las miocardiopatías infiltrativas y las enfermedades por depósito dan lugar a menudo a hipertrofia del VI y pueden manifestarse como una MCH con fisiología restrictiva. Entre las causas no infiltrativas están las mutaciones en los genes que codifican proteínas del sarcómero y del citoesqueleto. Aunque ha habido avances significativos en el descubrimiento de nuevas mutaciones genéticas que causan MCR, la mayoría de los casos se consideran **idiopáticos**.

PATOGENIA

La MCR se caracteriza por dimensiones normales de la cámara ventricular, una pared miocárdica de grosor normal y una función sistólica preservada. Puede producirse una importante dilatación auricular a consecuencia de las alteraciones de la distensibilidad del miocardio ventricular y la elevada presión diastólica ventricular. Se ha demostrado una herencia autosómica dominante en familias con mutaciones en genes del sarcómero y el citoesqueleto.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la circulación venosa sistémica se manifiesta un llenado ventricular anormal, que en ocasiones se denomina *insuficiencia cardiaca diástólica*, con hepatomegalia, edema o ascitis. La elevación de las presiones de llenado

de las cavidades izquierdas provoca tos, disnea o edema pulmonar. Con la actividad, los pacientes pueden experimentar dolor torácico, dificultad respiratoria, síncope o presíncope, o incluso muerte súbita. A continuación se desarrolla hipertensión pulmonar y enfermedad vascular pulmonar, que pueden progresar con rapidez. Es típica la ausencia de soplos cardíacos, pero puede ser notorio un ritmo de galope. En presencia de hipertensión pulmonar hay un impulso hiperactivo del VD y en la MCR existe un componente pulmonar pronunciado del segundo ruido cardíaco (R_2).

DIAGNÓSTICO

El signo electrocardiográfico característico de las ondas P prominentes suele asociarse a voltajes del QRS normales y cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T. Los pacientes con hipertensión pulmonar desarrollan hipertrofia del VD. La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar una sombra prominente de la aurícula y redistribución vascular pulmonar. El ecocardiograma suele ser diagnóstico, confirmando el tamaño normal de los ventrículos con la función sistólica preservada y un aumento de tamaño llamativo de las aurículas (v. fig. 466.4). El estudio con Doppler de flujo y tisular muestra los parámetros de llenado anormales. Es fundamental diferenciar la MCR de la **pericarditis constrictiva**, que puede tratarse quirúrgicamente (v. cap. 467.2). Puede ser necesaria la resonancia magnética (RM) para demostrar el engrosamiento o la calcificación del pericardio, presente a menudo en la enfermedad pericárdica constrictiva.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Las modalidades farmacológicas tienen una aplicación limitada y el pronóstico de los pacientes con MCR suele ser malo, con un deterioro clínico frecuentemente progresivo. La muerte súbita es un riesgo significativo, con una supervivencia a los 2 años del 50%. Cuando coexiste insuficiencia cardíaca, la administración cuidadosa de diuréticos puede mejorar la sintomatología. Debido al aumento de tamaño espectacular de las aurículas y a la cicatrización ventricular, estos pacientes están predisuestos a desarrollar taquiarritmias auriculares, bloqueo cardíaco completo y tromboembolias. Puede ser necesario el tratamiento con antiarrítmicos, junto con anticoagulación con antiagregantes plaquetarios o warfarina.

El trasplante cardíaco es el tratamiento de elección en muchos centros para los pacientes con MCR, y los resultados son excelentes en los casos sin hipertensión pulmonar, enfermedad vascular pulmonar o insuficiencia cardiaca congestiva grave. Algunos pacientes precisan la implantación de un DAI mientras esperan al trasplante si presentan unas presiones pulmonares elevadas o un grado importante de insuficiencia cardiaca.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

466.4 Ventrículo izquierdo no compactado, miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho, fibroelastosis endocárdica y miocardiopatía de takotsubo

John J. Parent y Stephanie M. Ware

El **ventrículo izquierdo no compactado** (VINC) se caracteriza por un aspecto trabeculado o espongiforme característico del ventrículo izquierdo (VI), asociado normalmente a disfunción y/o dilatación del VI, y a veces a hipertrofia, disfunción diastólica y arritmias (fig. 466.6). El VINC puede aparecer de forma aislada o asociado a otras cardiopatías congénitas estructurales. Los pacientes pueden debutar con signos de insuficiencia cardiaca, arritmias, síncope, muerte súbita o bien como un hallazgo asintomático durante el cribado de familiares. No está claro si el VINC constituye una verdadera miocardiopatía o si se trata de un rasgo fenotípico asociado a miocardiopatía u otras cardiopatías congénitas.

Las pruebas de imagen con ultrasonidos o RM pueden demostrar el patrón característico del miocardio del VI sumamente trabeculado, sobre todo en el ápex. Los datos del ECG son inespecíficos y consisten en hipertrofia de la cámara, cambios en el ST y en la onda T o arritmias. En algunos pacientes, la preexcitación es notable, y pueden aparecer QRS de gran voltaje en cerca del 30% de los niños más pequeños. Debería plantearse el cribado metabólico, especialmente en los niños pequeños. En el **síndrome de Barth**, un trastorno del metabolismo de los fosfolípidos ligado al cromosoma X por una mutación en el gen tafazzin (*TAZ*), puede apreciarse una elevación del lactato sérico y del ácido 3-metilglutacónico en orina. Existen pruebas clínicas para demostrar mutaciones del *TAZ*, que deberían considerarse, sobre todo en los varones. Los pacientes con trastornos mitocondriales muestran con frecuencia signos de VINC. Estos niños corren el riesgo de desarrollar arritmias auriculares y ventriculares, y complicaciones tromboembólicas. El tratamiento consiste en anticoagulación, terapia antiarrítmica si fuera necesario y la corrección de la insuficiencia cardiaca en caso de estar presente. El trasplante cardíaco ha sido una elección de éxito en los pacientes refractarios al tratamiento médico.

La **miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho** (MAVD) es relativamente infrecuente en Estados Unidos en comparación con su elevada

prevalencia en Europa, sobre todo en Italia. Es frecuente una herencia autosómica dominante. Además, se conoce la existencia de variantes recesivas asociadas a una MAVD grave con manifestaciones cutáneas. Un estudio genético detallado puede identificar una causa hasta en el 50% de los casos. La MAVD se caracteriza típicamente por un VD dilatado con infiltrado fibroadiposo de la pared del mismo; cada vez es más frecuente la detección de la afectación del VI. Los signos clínicos principales son una disfunción global y regional del VD y el VI, junto con taquiarritmias ventriculares. Puede producirse síncope o una muerte súbita abortada, que debería tratarse con medicación antiarrítmica y la implantación de un DAI. En los pacientes con disfunción ventricular puede aplicarse el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, como el indicado para la MCD.

La **fibroelastosis endocárdica** (FEE), que hace tiempo constituyó una causa importante de insuficiencia cardiaca en los niños, ha disminuido su relevancia. El declive en la FEE primaria parece estar relacionado con la abolición de las infecciones por el virus de la parotiditis gracias a las prácticas de vacunación. Existen algunos casos familiares, pero se desconocen los genes que provocan la enfermedad. La FEE secundaria puede presentarse con lesiones obstructivas de las cavidades izquierdas, como estenosis o atresia aórtica, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico o una coartación de aorta. La FEE se caracteriza por un engrosamiento fibroelástico opaco y blanquecino de la superficie endocárdica del ventrículo que da lugar a disfunción sistólica y/o diastólica. Para mejorar la función cardiaca se ha realizado satisfactoriamente la resección quirúrgica de la fibrosis endocárdica. Para su tratamiento se ha utilizado la terapia convencional de la insuficiencia cardiaca o bien se ha realizado un trasplante cardíaco.

La **miocardiopatía de takotsubo** es un síndrome reversible inducido por el estrés que se asocia a una disfunción sistólica y diastólica transitoria y a alteraciones de la movilidad de la pared ventricular, y que se caracteriza por el abbombamiento de la zona apical del ventrículo. El estrés físico o emocional y las etiologías asociadas (v. tabla 466.2) precipitan episodios transitorios de dolor torácico o insuficiencia cardiaca. El tratamiento consiste en el de la insuficiencia cardiaca (β -bloqueantes, IECA, diuréticos) y en la resolución del acontecimiento precipitante (tirotoxicosis, feocromocitoma, consumo de fármacos o drogas).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

466.5 Miocarditis

John J. Parent y Stephanie M. Ware

La inflamación aguda o crónica del miocardio se caracteriza por infiltrados de células inflamatorias, necrosis o degeneración de miocitos, y puede deberse a procesos infecciosos, del tejido conectivo, granulomatosos, tóxicos o idiopáticos. Puede asociarse a manifestaciones sistémicas, y en ocasiones están implicados el endocardio o el pericardio, si bien es característica la ausencia de patología coronaria. Los pacientes pueden estar asintomáticos y manifestar síntomas prodromicos inespecíficos o bien una insuficiencia cardiaca manifiesta con arritmias o muerte súbita. Se piensa que las infecciones virales constituyen la etiología más frecuente, aunque determinadas toxinas miocárdicas, exposiciones a fármacos, reacciones de hipersensibilidad y trastornos inmunitarios también pueden conducir a la aparición de miocarditis (tabla 466.7).

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Infecciones virales

El virus coxsackie y otros enterovirus, adenovirus, parvovirus B19, virus de Epstein-Barr, parechovirus, virus de la gripe y citomegalovirus son los agentes causales más frecuentes en los niños. En Asia parece que también tiene relevancia el virus de la hepatitis C. Se desconoce la verdadera incidencia de la miocarditis viral, ya que los casos leves pasan probablemente desapercibidos. La enfermedad típicamente es esporádica, pero puede aparecer en brotes. Las manifestaciones, hasta cierto punto, dependen de la edad: en los recién nacidos y lactantes pequeños, la miocarditis viral puede ser fulminante; en los niños aparecerá a menudo como una miopericarditis aguda con insuficiencia cardiaca, y en los niños mayores y en los adolescentes puede manifestarse con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca crónica o dolor torácico.

Infecciones bacterianas

La miocarditis bacteriana cada vez es menos frecuente gracias a la implantación de medidas de salud pública avanzadas que han minimizado las causas



Fig. 466.6 Ecocardiograma de un paciente con miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo. Proyección apical en la que se aprecia el patrón trabecular anormal del ventrículo izquierdo en el ápex (flechas). Como comparación obsérvese la pared lisa del VI en la figura 466.2. AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

Tabla 466.7 Etiología de la miocarditis**CAUSAS INFECCIOSAS**

Virus: adenovirus, virus ECHO, enterovirus (p. ej., virus coxsackie), virus herpes (citomegalovirus humano, virus de Epstein-Barr, virus del herpes humano 6), virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la gripe A, parvovirus B19

Bacterias: Chlamydia, Corynebacterium diphtheriae, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, estreptococos del grupo A, Streptococcus pneumoniae, enfermedad de Whipple

Hongos: Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus

Helmintos: Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis

Protozoos: Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi

Rickettsias: Coxiella burnetii, Rickettsia typhi

Espiroquetas: Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

Enfermedad celiaca, síndrome de Churg-Strauss, enfermedad de Crohn, dermatomiositis, miocarditis de células gigantes, síndrome hipereosinofílico, enfermedad de Kawasaki, lupus eritematoso, miocarditis linfocitaria, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, colitis ulcerosa

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Penicilina, ampicilina, cefalosporinas, tetraciclinas, sulfamidas, antiinflamatorios, benzodiazepinas, clozapina, diuréticos del asa y tiacídicos, metildopa, vacuna de la viruela, toxoide tetánico, antidepresivos tricíclicos

REACCIONES TÓXICAS A FÁRMACOS

Anfetaminas, antraciclinas, catecolaminas, cocaína, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, fenitoína, trastuzumab

TÓXICOS

Etanol, mordedura de serpiente, picadura de escorpión, descarga eléctrica, picadura de araña

OTRAS CAUSAS

Arsénico, cobre, hierro, radioterapia, tirotoxicosis, inmunomodulación

Adaptada de Canter CE, Simpson KE: Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era, *Circulation* 129:115-128, 2014 (Table 1, p 116).

infecciosas, como la difteria. La **miocarditis difterica** es característica, ya que la toxina bacteriana puede producir insuficiencia circulatoria y una miocarditis tóxica caracterizada por bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama o ectopia ventricular (v. cap. 214). Cualquier infección bacteriana sistémica abrumadora puede manifestarse en forma de insuficiencia circulatoria y shock, con signos de disfunción miocárdica caracterizada por taquicardia, ritmo de galope y bajo gasto cardiaco. Otras causas infecciosas no virales de miocarditis son rickettsias, protozoos, infecciones parasitarias y enfermedades micóticas.

FISIOPATOLOGÍA

La miocarditis se caracteriza por inflamación, lesión o necrosis miocárdica y finalmente por fibrosis. El aumento de tamaño del corazón y la disminución de la función sistólica son consecuencias directas de la afectación miocárdica. Aparecen signos típicos de insuficiencia cardiaca congestiva que progresan rápidamente a shock, arritmias auriculares y ventriculares, y muerte súbita. La miocarditis viral puede convertirse en un proceso crónico con persistencia del ácido nucleico viral en el miocardio y la perpetuación de la inflamación crónica secundaria a la alteración de la respuesta inmunitaria del huésped, con linfocitos T activados (citotóxicos y células natural killer) y daños mediados por células dependientes de anticuerpos. Además, la persistencia de la infección viral puede alterar la expresión de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) con la exposición resultante de neoantígenos al sistema inmunitario. Algunas proteínas virales comparten epitópos antigenicos con las células del huésped, lo que da lugar a daños autoinmunitarios de los miocitos relacionados antigenicamente. Determinadas citocinas, como el factor de necrosis tumoral- α y la interleucina-1, inhiben la respuesta de los miocitos a los estímulos adrenérgicos y

Tabla 466.8 Signos de la RM indicativos de miocarditis

- Edema en la imagen ponderada en T2 (generalizado o regional)
- Hiperemia regional/fuga capilar según el cociente de realce precoz con gadolinio
- Fibrosis o necrosis del miocardio según el realce tardío con gadolinio
- Los signos a menudo aparecen en el centro del miocardio, subepicárdicos y con una distribución no vascular
- Repetir la RM si no se aprecian signos precoces, pero las manifestaciones clínicas sugieren la presencia de miocarditis

disminuyen la función cardiaca. El resultado final de la inflamación asociada al virus puede ser una MCD.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones de la miocarditis van desde la ausencia de síntomas o una enfermedad generalizada inespecífica hasta un shock cardiógenico agudo y muerte súbita. Los lactantes y los niños pequeños suelen debutar con un cuadro fulminante con fiebre, dificultad respiratoria, taquicardia, hipotensión, ritmo de galope y soplo cardíaco. Otros signos asociados son exantema o evidencia de afectación orgánica terminal, como hepatitis o meningitis aseptica.

Los pacientes con miocarditis aguda o crónica pueden debutar con molestias torácicas, fiebre, palpitaciones, fatiga fácil o síncope o presíncope. Los hallazgos cardíacos consisten en un impulso precordial hiperactivo, ritmo de galope y soplo sistólico apical de insuficiencia mitral. Puede apreciarse un roce pericárdico en los pacientes con afectación de dicha capa. La hepatomegalia, el edema periférico y las sibilancias o los crepitantes pueden estar presentes en los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada.

DIAGNÓSTICO

Los cambios electrocardiográficos son inespecíficos y pueden consistir en taquicardia sinusal, arritmias auriculares o ventriculares, bloqueo cardíaco, disminución de los voltajes del QRS y cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T, sugestivos a menudo de isquemia aguda. Las radiografías de tórax en los casos sintomáticos graves revelan la presencia de cardiomegalias, prominencia de la vascularización pulmonar, edema pulmonar manifiesto o derrames pleurales. La ecocardiografía muestra a menudo una disminución de la función sistólica ventricular, aumento del tamaño de las cámaras cardíacas, insuficiencia mitral y, en ocasiones, datos de derrame pericárdico.

La RM cardíaca es una técnica de imagen estándar para el diagnóstico de la miocarditis; la información sobre la presencia y la extensión del edema, la fuga capilar hiperémica que realza con gadolinio, la necrosis miocítica, la disfunción del VI y la demostración de un derrame pericárdico asociado contribuyen en el diagnóstico de miocarditis mediante RM cardíaca (**tabla 466.8** y **fig. 466.7**).

La biopsia endomiocárdica puede ser de utilidad para identificar infiltrados de células inflamatorias o lesiones de miocitos y para realizar análisis viral molecular mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa. El cateterismo y la biopsia, aunque no están exentos de riesgos (perforación y arritmias), deben ser llevados a cabo por personal experimentado en pacientes con sospechas fundadas de miocarditis o de variantes infrecuentes de miocardiopatías, como enfermedades por depósito o defectos mitocondriales. Otras pruebas inespecíficas son la velocidad de sedimentación globular, las isoenzimas de la CPK, la troponina I cardíaca y el BNP.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre las principales enfermedades que simulan una miocarditis aguda están el déficit de carnitina, otros trastornos metabólicos de génesis de energía, defectos mitocondriales hereditarios, MCD idiopática, pericarditis, FEE y anomalías de las arterias coronarias (v. **tabla 466.2**).

TRATAMIENTO

El tratamiento primario de la miocarditis aguda se basa en medidas sintomáticas, como β -bloqueantes e IECA (v. cap. 469). Durante la fase aguda, los inotrópicos, y preferiblemente la milrinona, deben considerarse con

precaución por su potencial proarrítmico. A menudo, también se necesitan diuréticos. En casos extremos puede necesitarse soporte ventilatorio mecánico y circulatorio mecánico mediante la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular (DAV) o la OMEC, para estabilizar el estado hemodinámico del paciente y actuar a modo de puente hasta la recuperación o el trasplante cardiaco. Los diuréticos, los β -bloqueantes, los IECA y los ARA se usan en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva compensada en el ámbito ambulatorio, pero podrían estar contraindicados en los casos con insuficiencia cardíaca fulminante y colapso cardiovascular. En los pacientes con arritmias auriculares y ventriculares significativas deben administrarse antiarrítmicos específicos (p. ej., amiodarona) y considerar la implantación de un DAI.

La terapia de inmunomodulación de los pacientes con miocarditis es controvertida. La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) puede desempeñar cierto papel en el tratamiento de la miocarditis aguda o fulminante y también se ha mencionado que los corticoides mejoran la función cardíaca, si bien no hay datos convincentes en los niños. Se han observado recaídas tras la retirada del tratamiento con inmunosupresores. No hay estudios en los que se recomiendan terapias virales específicas para la miocarditis. También se ha utilizado la OMEC o un DAV para tratar casos de miocarditis fulminante.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la miocarditis aguda sintomática en los recién nacidos es malo, con una mortalidad que llega al 75%. El pronóstico es mejor en los niños y los adolescentes, aunque a menudo algunos pacientes con datos de persistencia de MCD pueden progresar y necesitar un trasplante cardíaco. No obstante, en el 10-15% de los casos puede recuperarse la función ventricular.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

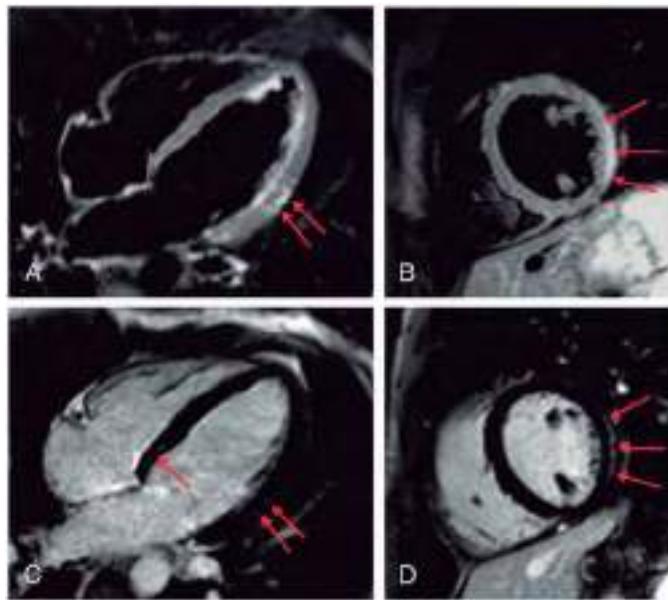


Fig. 466.7 Hallazgos en la RM de pacientes con miocarditis. Imágenes de la RM cardíaca de un paciente joven que acudió con dolor torácico agudo provocado por una miocarditis aguda. **A**, Eje largo. **B**, Eje corto. Imágenes ponderadas en T2 en las que se aprecia edema miocárdico focal en el subepicardio de la pared lateral del ventrículo izquierdo, a una altura media (flechas rojas). Las imágenes correspondientes ponderadas en T1, **C** y **D**, muestran la presencia del realce tardío con gadolinio característico en el subepicardio de la pared lateral del ventrículo izquierdo, a una altura media, y de la parte basal del tabique (flechas rojas). (De Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al: Update on myocarditis, J Am Coll Cardiol 59(9):779-792, 2012, Fig 3, p 783.)

Capítulo 467

Enfermedades del pericardio

John J. Parent y Stephanie M. Ware

El corazón está envuelto por una membrana de doble capa, el *pericardio*, que en condiciones normales contiene una pequeña cantidad de líquido seroso. No es vital para el funcionamiento normal del corazón y sus afeciones primarias son infrecuentes. Sin embargo, el pericardio puede verse afectado por diversos procesos, a menudo como una manifestación de una enfermedad general, y pueden dar lugar a un compromiso cardíaco, incluso mortal ([tabla 467.1](#)).

467.1 Pericarditis aguda

John J. Parent y Stephanie M. Ware

PATOGENIA

La inflamación del pericardio puede acarrear consecuencias fisiopatológicas menores en ausencia de una acumulación significativa de líquido en el espacio pericárdico. Dicho espacio no es distensible, de modo que cuando la cantidad de líquido que se acumula es importante, la presión en su interior aumenta y se transmite al corazón, deteriorando su llenado al comprimir las cavidades (aurículas o ventrículos). Los **derrames pericárdicos** de pequeños a moderados pueden tolerarse bien y pasar desapercibidos clínicamente, pero una vez que el pericardio se ha distendido hasta su capacidad máxima, cualquier acumulación de líquido adicional provoca un deterioro brusco del llenado cardíaco, originando lo que se conoce como **taponamiento cardíaco**. Cuando no se trata, el taponamiento puede provocar shock y muerte. Los derrames pericárdicos pueden ser serosos y trasudados, exudativos y purulentos, fibrinosos o hemorrágicos.

Tabla 467.1 Etiología de la enfermedad pericárdica

CONGÉNITA

Ausencia (parcial, completa)
Quistes

Enanismo de Mulibrey (mutación del gen TRIM 37)

Síndrome campodontilia-artropatía-coxa vara-pericarditis (mutación del gen PRG4)

Síndrome de Myhre (mutación del gen SMAD4)

INFECCIOSA

Virus: coxsackie B, Epstein-Barr, gripe, adenovirus, parvovirus, VIH, parotiditis

Bacterias: *Haemophilus influenzae*, estreptococos, neumococos, estafilococos, meningococos, micoplasma, tularemia, *Listeria*, leptospirosis, tuberculosis, fiebre Q, salmonella

Mediada por inmunocomplejos: meningococo, *H. influenzae*

Hongos: actinomicosis, histoplasmosis

Parásitos: toxoplasmosis, equinococcosis

NO INFECCIOSA

Idiopática

Enfermedades inflamatorias sistémicas: fiebre reumática aguda, artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, trastornos mixtos del tejido conectivo, esclerosis sistémica, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Churg-Strauss, síndrome de Behcet, sarcoidosis, fiebre mediterránea familiar y otros síndromes febriles recurrentes, pancreatitis, granulomatosis con poliangitis

Metabólicas: uremia, hipotiroidismo, enfermedad de Gaucher, deficiencia de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga

Traumáticas: quirúrgicas, catéter, contusiones

Linfomas, leucemia, radioterapia

Tumores pericárdicos primarios

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síntoma más frecuente de la pericarditis aguda es el **dolor torácico**, el cual se describe típicamente como agudo y punzante, posicional, irradiado, que empeora con la inspiración y que se alivia al sentarse erguido o en decúbito prono. Otros síntomas inespecíficos que se asocian a la pericarditis son tos, fiebre, disnea, dolor abdominal y vómitos. Además, pueden aparecer signos y síntomas de afectación orgánica sistémica en presencia de una enfermedad sistémica generalizada.

Los ruidos cardíacos distantes o amortiguados, la taquicardia, la presión del pulso estrecha, la distensión venosa yugular y el roce de fricción pericárdico proporcionan pistas que acercan al diagnóstico de pericarditis aguda. El taponamiento cardiaco se reconoce por el descenso excesivo de la presión arterial sistólica (>10 mmHg) con la inspiración. Este pulso paradójico puede valorarse con la determinación cuidadosa de la presión arterial mediante auscultación (los manguitos de presión arterial automáticos no son adecuados), la configuración de la onda de la presión arterial o inspeccionando el trazado del pulsioxímetro. Aparte del taponamiento cardiaco, otros cuadros que pueden dar lugar a pulso paradójico son la disnea intensa, la obesidad y el soporte ventilatorio con presión positiva.

DIAGNÓSTICO

El electrocardiograma a menudo presenta alteraciones en la pericarditis aguda, aunque los hallazgos son inespecíficos. Puede apreciarse un QRS de bajo voltaje como consecuencia de la acumulación de líquido pericárdico. También pueden apreciarse taquicardia y anomalías de los segmentos ST (elevación difusa del segmento ST), PR y de las ondas T (inversión o aplamamiento).

Aunque los hallazgos de la radiografía de tórax de un paciente con pericarditis sin derrame suelen ser normales, cuando el derrame es importante podrá apreciarse un aumento de tamaño del corazón con anormalidad de su contorno (matraz de Erlenmeyer o imagen en botella de agua) (fig. 467.1). La ecocardiografía es la técnica más sensible para identificar el tamaño y la localización de un derrame pericárdico. El taponamiento cardiaco puede provocar compresión y colapso de la aurícula derecha, del ventrículo derecho, o de ambos (fig. 467.2). En los casos de taponamiento también se han descrito anomalías de los parámetros de llenado diastólico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El dolor torácico que aparece en la pericarditis es similar al de otras afecciones pulmonares, sobre todo en la pleuritis, y al que aparece en el reflujo gastroesofágico o en la costochondritis, siendo en este último caso reproducible a la palpación. El dolor asociado a la isquemia suele ser más intenso y más prolongado y aparece con el ejercicio, lo que permite su distinción con el dolor de la pericarditis. La presencia de derrame pericárdico mediante ecocardiografía es prácticamente diagnóstica de pericarditis.



Fig. 467.1 Imagen «en botella de agua». Esta radiografía de tórax muestra una importante cardiomegalia, también conocida como imagen en botella de agua, que se aprecia en presencia de derrames pericárdicos de gran volumen. Obsérvese también el edema pulmonar asociado debido a las elevadas presiones de llenado de la aurícula y el ventrículo izquierdos. (Por cortesía del Dr. Steven M. Selbst, Wilmington, DE; de Durani Y, Giordani K, Goudie BW: Myocarditis and pericarditis in children. Pediatr Clin North Am 2010;57:1281-1303, Fig 7.)

Pericarditis infecciosa

Es de sobra conocida la relación entre determinados virus y la pericarditis, y la evolución clínica de la mayoría de estas infecciones es leve y se resuelve de forma espontánea. El término *pericarditis benigna aguda* es sinónimo de pericarditis viral. Entre los microorganismos etiológicos están enterovirus, virus de la gripe, adenovirus, virus sincitial respiratorio y parvovirus. Como la evolución de la enfermedad suele ser benigna, normalmente basta con un tratamiento sintomático a base de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los episodios persistentes o las recidivas tempranas pueden requerir la administración de ciclos de corticoesteroides. Los pacientes con derrames grandes y taponamiento pueden precisar **pericardiocentesis**. La pericarditis supuestamente vírica, pero con frecuencia idiopática, puede tener un componente autoinmune. Hasta el 30% de los pacientes experimentan recurrencias de la pericarditis. El tratamiento y prevención de las recurrencias con **colchicina** mejora los síntomas y evita las recurrencias en la mayoría de estos pacientes. Los pacientes con pericarditis idiopática recurrente también pueden responder al tratamiento con **anakinra**. Si la afección se convierte en crónica o recurrente, puede ser necesario practicar una pericardiectomía quirúrgica o la creación de una ventana pericárdica.

La ecocardiografía suele ser de gran ayuda para diferenciar la pericarditis de la *miocarditis*, y mostrará datos de disminución de la contractilidad miocárdica o de disfunción valvular (v. cap. 466.5). La pericarditis y la miocarditis pueden aparecer conjuntamente en algunos casos de infección viral.

La **pericarditis purulenta**, provocada a menudo por infecciones bacterianas, ha disminuido su incidencia gracias a las nuevas vacunaciones contra *Haemophilus influenzae* y neumococos. Desde un punto de vista histórico, la pericarditis purulenta se asociaba a neumonías graves, epiglotitis, meningitis u osteomielitis. Los pacientes con pericarditis purulenta enferman de forma aguda. A menos que el diagnóstico y el tratamiento se lleven a cabo de forma expeditiva, la evolución puede ser fulminante, con taponamiento y muerte. La **pericarditis tuberculosa** es infrecuente en los países desarrollados, pero puede ser una complicación relativamente habitual de la infección por VIH en regiones donde la tuberculosis es endémica y el acceso al tratamiento antirretroviral es limitado. La **pericarditis mediada por inmunocomplejos** es una complicación infrecuente que puede dar lugar a un derrame estéril, no purulento, después de infecciones bacterianas sistémicas, como las achacables a meningococos o *Haemophilus*.

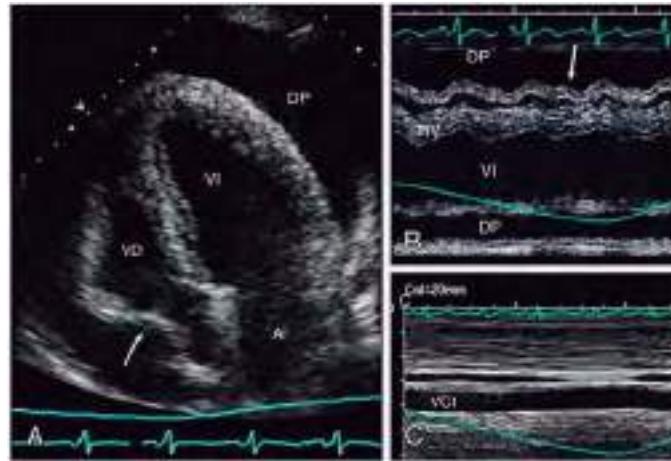


Fig. 467.2 Imágenes ecocardiográficas de un derrame pericárdico grande con características de taponamiento. **A**, Proyección apical de cuatro cámaras del VI, la AI y el VD que confirman un DP grande con insuficiencia diastólica de la aurícula derecha (flecha). **B**, Imagen en modo M con el cursor colocado a través del VD, el TIV y el VI en el eje largo paraesternal. La proyección muestra el DP circunferencial, con insuficiencia diastólica de la pared libre del VD (flecha) durante la inspiración. **C**, Imagen en modo M desde la ventana subcostal en el mismo paciente, que demuestra la pléthora de la VCI sin insuficiencia inspiratoria. AI, aurícula izquierda; DP, derrame pericárdico; TIV, tabique interventricular; VCI, vena cava inferior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo. (Tomada de Troughton RW, Asher CR, Klein AL: Pericarditis, Lancet 2004;363:717-27.)

Pericarditis no infecciosa

Algunas enfermedades inflamatorias sistémicas, como los trastornos autoinmunitarios, reumatológicos y del tejido conectivo, pueden afectar al pericardio y desencadenar derrames pericárdicos serosos. La inflamación pericárdica puede ser un componente de la reacción de hipersensibilidad tipo II que se aprecia en los pacientes con fiebre reumática aguda. A menudo se asocia a valvulitis reumática y responde rápidamente a medicación antiinflamatoria, como corticoesteroides. El taponamiento es sumamente infrecuente (v. caps. 210.1 y 465).

La artritis idiopática juvenil, que normalmente tiene un comienzo sistémico, puede manifestarse con pericarditis. A veces resulta difícil diferenciar la inflamación pericárdica reumatoide de la que se observa en el lupus eritematoso sistémico y es preciso realizar una evaluación reumatológica detallada. El ácido acetilsalicílico, los corticoides o ambos pueden resolver rápidamente el derrame pericárdico, si bien en ocasiones es necesario mantenerlos de forma crónica para evitar recaídas. Muchos de los síndromes febriles autoinflamatorios recurrentes se manifiestan con pericarditis, generalmente con otras manifestaciones de estos trastornos (v. cap. 188).

Los pacientes con insuficiencia renal crónica o hipotiroidismo pueden tener derrames pericárdicos. En caso de sospecha clínica está justificado un cribado exhaustivo mediante exploración física y, en los casos indicados, con estudios de imagen.

Especialmente frecuente en los centros de referencia con unidades de hematología y oncología es la presencia de derrame pericárdico asociado a una enfermedad neoplásica. Entre los cuadros que dan lugar a derrame están la enfermedad de Hodgkin, los linfomas y la leucemia. La radioterapia dirigida al mediastino de los pacientes con neoplasias malignas puede provocar pericarditis y posteriormente una afección pericárdica constrictiva.

El **síndrome pospericardiotomía** aparece en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y se caracteriza por fiebre, letargia, anorexia, irritabilidad y molestias torácicas y abdominales que comienzan a las 1-4 semanas de la intervención. Puede asociarse a derrames pleurales y pruebas serológicas de elevación de anticuerpos contra el corazón. El síndrome pospericardiotomía se trata de manera eficaz con ácido acetilsalicílico, AINE y, en los casos graves, con corticoides. El taponamiento cardíaco obliga a realizar un drenaje pericárdico.

En muchos pacientes no llega a conocerse la etiología de la pericarditis. Alrededor del 30% de estos pacientes presentan numerosos episodios y se tratan con colchicina para reducir el riesgo de pericarditis recurrente. Otros tratamientos utilizados son los AINE y los corticoesteroides. La pericarditis recurrente idiopática resistente al tratamiento puede precisar una pericardiectomía; el tratamiento con anakinra se ha mostrado prometedor en los pacientes dependientes de los corticoesteroides.

467.2 Pericarditis constrictiva

John J. Parent y Stephanie M. Ware

En contadas ocasiones, la inflamación pericárdica crónica puede dar lugar a fibrosis, calcificación y engrosamiento del pericardio. Las cicatrices pericárdicas pueden deteriorar la distensibilidad y el llenado del corazón, lo que da origen al término pericarditis constrictiva. Este tipo de pericarditis puede aparecer después de pericarditis crónicas o recurrentes, cirugía cardíaca o radioterapia del mediastino por neoplasias malignas, sobre todo para la enfermedad de Hodgkin o el linfoma.

Las manifestaciones clínicas de la hipertensión venosa sistémica predominan en los casos de pericarditis restrictiva. La distensión venosa yugular, el edema periférico, la hepatomegalia y la ascitis pueden preceder a un compromiso cardíaco más significativo que se pone de relieve por taquicardia, hipotensión y pulso paradójico. A la auscultación puede escucharse un golpe pericárdico, un roce y ruidos cardíacos distantes. Puede haber anomalías de las pruebas funcionales hepáticas, hipoalbuminemia, hipoproteinemia y linfopenia. En ocasiones, las radiografías de tórax demuestran la presencia de calcificaciones del pericardio.

Desde el punto de vista clínico puede resultar difícil distinguir la pericarditis constrictiva de la **miocardiopatía restrictiva**, ya que ambos cuadros deterioran el llenado miocárdico (v. cap. 466.3). La ecocardiografía puede ser útil para distinguir la enfermedad pericárdica constrictiva de la miocardiopatía restrictiva, pero la RM y la TC tienen mayor sensibilidad para detectar anomalías pericárdicas. En raras ocasiones puede ser preciso practicar una toracotomía exploradora con examen directo del pericardio para confirmar el diagnóstico.

Aunque se ha publicado que la constrictión pericárdica responde a los antiinflamatorios, la pericarditis constrictiva crónica más típica solamente responderá a la pericardectomía quirúrgica con una resección extensa del pericardio.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 468

Tumores cardiacos

John J. Parent y Stephanie M. Ware

Los tumores cardiacos son infrecuentes en la población pediátrica, pero pueden dar lugar a anomalías hemodinámicas o electrofisiológicas graves según su tipo y localización.

La inmensa mayoría de los tumores que se originan en el corazón son benignos. Los tumores cardiacos pediátricos más frecuentes son los **rabdomiomas** y en el 70-95% de los casos se asocian a esclerosis tuberosa (v. cap. 614.2). Los rabdomiomas pueden aparecer a cualquier edad, desde la vida fetal hasta el final de la adolescencia. Suelen ser múltiples, pueden aparecer en cualquier cámara cardiaca, se originan dentro del miocardio y se extienden a menudo a las cavidades auricular o ventricular (fig. 468.1). En función de su localización y tamaño, los rabdomiomas pueden provocar

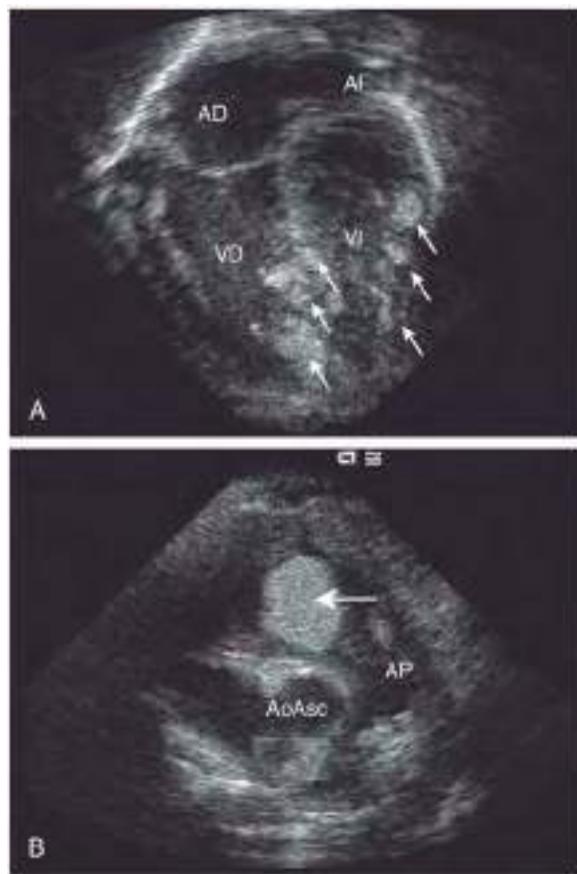


Fig. 468.1 Ecocardiogramas que demuestran rabdomiomas. **A**, Proyección apical de cuatro cámaras mostrando múltiples rabdomiomas (flechas) dentro del tabique y en el miocardio del ventrículo izquierdo. **B**, Proyección de eje corto mostrando un rabdomioma grande (flecha) extendiéndose hacia el infundíbulo de salida del ventrículo derecho. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; AoAsc, aorta ascendente; AP, arteria pulmonar; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

obstrucción del infundíbulo de entrada o de salida, y originan cianosis o insuficiencia cardíaca; muchos son asintomáticos. En el electrocardiograma (ECG) se han relacionado con arritmias auriculares y ventriculares, y en ocasiones con preexcitación ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White).

Los **fibromas** constituyen el segundo tumor cardíaco pediátrico en frecuencia y, a diferencia de los rabdomiomas, suelen ser solitarios e intramiocárdicos. Por su tamaño y localización, los fibromas pueden dar lugar a una insuficiencia cardíaca, cianosis o trastornos del ritmo. La pérdida del PTCH1 supresor tumoral se asocia al desarrollo de fibromas cardíacos en casos esporádicos. La incidencia es mayor en los pacientes con **síndrome de Gorlin** (3%).

Los **mixomas**, los tumores cardíacos más frecuentes en los adultos, son inusuales en la población pediátrica. Se localizan predominantemente en el interior de las aurículas, son pediculados y bastante móviles. Provocan obstrucción de los infundíbulos de entrada o de salida y pueden manifestarse con un soplo, insuficiencia cardíaca o síntope. En ocasiones, los mixomas auriculares se asocian a síntomas sistémicos en forma de fiebre, malestar y artralgias. El **complejo de Carney** es una neoplasia múltiple familiar con herencia autosómica dominante (con alta frecuencia de tumores endocrinos: adenoma hipofisario, tiroideo, testicular, ovárico) con un síndrome lentiginoso en el que los mixomas cardíacos pueden aparecer a una edad temprana en cualquiera de las cuatro cámaras cardíacas. En algunas familias, el trastorno se debe a variantes patogénicas del gen *PRKARIA*.

Otros tumores benignos son los hemangiomas, los tumores de las células de Purkinje, los papilomas, los lipomas y los mesoteliomas. En función de su localización, estos tumores benignos pueden provocar anomalías de la función valvular, disfunción miocárdica o bloqueos cardíacos y otras arritmias.

Los tumores cardíacos pediátricos **malignos** son mucho menos frecuentes que los benignos (75% frente a 25%), y la inmensa mayoría son sarcomas del tipo angiosarcoma, rabdosarcoma o fibrosarcoma. Se han publicado algunos casos de linfomas y feocromocitomas, pero son infrecuentes. Los tumores con un origen extracardíaco que invaden, se extienden o metastatizan en el corazón son más frecuentes que los tumores cardíacos malignos primarios. En la población pediátrica, el **tumor de Wilms** y los linfomas y leucemias son las causas más frecuentes de tumores secundarios.

Las manifestaciones de los tumores cardíacos en la población pediátrica son sumamente variables, pero cuando se sospecha un tumor, las modalidades de imagen no invasivas, como la ecocardiografía y/o RM, pueden ser diagnósticas y determinar el tipo, la localización, la extensión y el impacto dinámico del tumor. El ECG y los estudios con Holter son complementos valiosos cuando se sospechan alteraciones del ritmo. El cateterismo cardíaco rara vez está indicado, pero se puede usar para confirmar la localización del tumor, para valorar la situación hemodinámica intracardíaca y para practicar biopsias para su examen histológico. Durante la programación del cateterismo y la biopsia deben tenerse en cuenta determinados riesgos, como hemorragias, perforación, arritmias y lesiones vasculares.

La evolución natural de los rabdomiomas es la de disminución espontánea o la de resolución completa, lo que hace normalmente innecesario su **tratamiento** en la mayoría de los tumores cardíacos pediátricos. El everolímusp, un inhibidor de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), puede mejorar la tasa de resolución en los pacientes sintomáticos con rabdomiomas cardíacos. Es importante realizar un seguimiento clínico regular y con modalidades de imagen. Puede prescribirse medicación antiarrítmica para controlar los trastornos del ritmo. La resección quirúrgica del tumor podría estar indicada para aliviar la obstrucción, para mejorar la función miocárdica o valvular, o para controlar las arritmias. El trasplante cardíaco se lleva a cabo en los casos de tumores irresecables con un compromiso hemodinámico significativo. Los tumores de Wilms que se extienden desde la vena cava inferior hacia la aurícula pueden precisar circulación extracorpórea durante el transcurso de la resección primaria del tumor renal. La radioterapia y la quimioterapia pueden mejorar la función cardíaca en los casos inusuales de linfomas o leucemias que comprimen el corazón y que provocan compromiso hemodinámico.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Sección 7

Medidas terapéuticas cardíacas

Capítulo 469

Insuficiencia cardíaca

Joseph W. Rossano

La International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) define la insuficiencia cardíaca como:

Un síndrome clínico y anatómopatológico debido a una disfunción ventricular o a una sobrecarga de volumen, presión o ambas, aisladas o en combinación. Produce unos signos y síntomas característicos, como crecimiento deficiente, problemas para alimentarse, dificultad respiratoria, intolerancia al esfuerzo y fatiga, y se asocia a anomalías circulatorias, neurohormonales y moleculares. La insuficiencia cardíaca tiene numerosas etiologías que son consecuencia de trastornos cardíacos y no cardíacos, congénitos o adquiridos.

FISIOPATOLOGÍA

El corazón puede considerarse como una bomba, con un volumen de salida proporcional a su volumen de llenado e inversamente proporcional a la resistencia contra la que bombea. Cuando aumenta el volumen ventricular telediástolico, un corazón sano incrementa su gasto cardíaco hasta un máximo a partir del cual ya no puede aumentarlo más (**principio de Frank-Starling**; fig. 469.1). El aumento del volumen sistólico obtenido de esta forma se debe al estiramiento de las fibras miocárdicas, pero también provoca un aumento de la tensión parietal, que eleva el consumo de oxígeno miocárdico. Los corazones que trabajan con diversos tipos de tensión determinan distintas curvas de Frank-Starling. Un músculo cardíaco con una función intrínseca contrátil comprometida requiere un mayor grado de dilatación para aumentar el volumen sistólico, pero no alcanza el gasto cardíaco máximo del miocardio normal. Si una cavidad cardíaca ya se encuentra dilatada debido a un trastorno que produce aumento de la precarga (p. ej., un cortocircuito de izquierda a derecha o una insuficiencia valvular), existe poco margen para una dilatación adicional con el fin de incrementar el gasto cardíaco. La presencia de lesiones que suponen un aumento de la poscarga del ventrículo (p. ej., estenosis aórtica o pulmonar, coartación aórtica) reducirá el rendimiento cardíaco, lo que dará lugar a una curva de Frank-Starling deprimida.

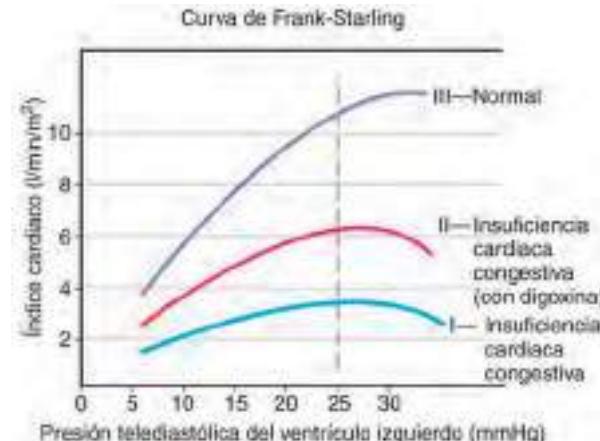


Fig. 469.1 Relación de Frank-Starling. A medida que aumenta la presión telediástólica del ventrículo izquierdo (PTDI), se incrementa el índice cardíaco, aun en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, hasta alcanzar un valor crítico de PTDI. Al añadir un inotrópico (digoxina), la curva se desplaza desde I a II. (De Gershony WM, Steep CN: En Dickerman JD, Lucey JF, editors: Smith's the critically ill child: diagnosis and medical management, ed 3, Philadelphia, Saunders, 1984.)

El **transporte de oxígeno sistémico** se calcula como el producto del gasto cardíaco por el contenido de oxígeno sistémico. El **gasto cardíaco** puede calcularse como el producto de la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico. Los principales determinantes del volumen sistólico son la *poscarga* (presión de trabajo), la *precarga* (volumen de trabajo) y la *contractilidad* (función miocárdica intrínseca). Las anomalías de la frecuencia cardíaca también pueden comprometer el gasto cardíaco; por ejemplo, las taquiarritmias acortan el intervalo de tiempo diástólico en el que se produce el llenado ventricular. Las alteraciones en la capacidad de la sangre para transportar oxígeno (p. ej., anemia o hipoxemia) también conducen a una reducción en la capacidad de transporte de oxígeno sistémico y, si los mecanismos compensadores no son adecuados, se produce una reducción del aporte de sustratos a los tejidos.

En algunos casos de insuficiencia cardíaca, el gasto cardíaco es normal o puede estar incluso aumentado; sin embargo, debido a una reducción del contenido de oxígeno de los tejidos (p. ej., secundaria a anemia) o a un aumento de las demandas (p. ej., secundario a hiperventilación, hipertiroidismo o hipermetabolismo), la cantidad de oxígeno aportada para suplir las demandas del organismo es insuficiente. Esta situación, la **insuficiencia cardíaca con alto gasto**, da lugar al desarrollo de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca sin que exista ninguna anomalía básica en la función cardíaca y con un gasto cardíaco mayor de lo normal. También se observa en las situaciones en las que existen fistulas arteriovenosas grandes (p. ej., malformación de la vena de Galeno), que reducen las resistencias vasculares periféricas y la poscarga cardíaca e incrementan la contractilidad cardíaca. La insuficiencia cardíaca se produce cuando la demanda de gasto cardíaco supera la capacidad de respuesta del corazón. La insuficiencia cardíaca grave crónica de alto gasto puede acabar produciendo una disminución del rendimiento miocárdico, ya que no puede satisfacer los requerimientos metabólicos miocárdicos.

El organismo utiliza múltiples mecanismos compensadores sistémicos para adaptarse a la insuficiencia cardíaca crónica. Algunos se producen a nivel molecular y celular, como la regulación al alta o a la baja de varios componentes de las vías metabólicas, que conlleven cambios en la eficiencia de la utilización del oxígeno y otros sustratos. Otros están mediados por neurohormonas, como el sistema renina-angiotensina y el eje simpático-suprarrenal. Uno de los principales mecanismos para aumentar el gasto cardíaco es el aumento del tono simpático secundario al incremento de la secreción suprarrenal de adrenalina circulante y al incremento de liberación de noradrenalina en la unión neuromuscular. Entre los efectos beneficiosos iniciales de la estimulación simpática se encuentran el aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad miocárdica, mediados por la acción de estas hormonas sobre los receptores β -adrenérgicos cardíacos; ambos ayudan a incrementar el gasto cardíaco. Estas hormonas también provocan vasoconstricción por su acción sobre los receptores α -adrenérgicos arteriales periféricos. Algunos lechos vasculares tienen más facilidad de vasoconstricción que otros, de modo que el flujo sanguíneo puede redistribuirse desde los lechos vasculares cutáneo, visceral y renal hacia el corazón y el cerebro. Mientras que estos efectos agudos son beneficiosos, los incrementos de la estimulación simpática crónica pueden también causar efectos perjudiciales, entre ellos hipermetabolismo, aumento de la poscarga, aparición de arritmias y aumento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno. La vasoconstricción periférica puede provocar una disminución de las funciones renal, hepática y gastrointestinal. La exposición crónica a las catecolaminas circulantes produce una disminución en el número de receptores β -adrenérgicos cardíacos (regulación a la baja) y también causa lesión celular miocárdica directa. Los fármacos para la insuficiencia cardíaca se dirigen a restaurar el equilibrio en estos sistemas neuroendocrinos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca dependen en parte del grado de reserva cardíaca del niño. Un niño o lactante en situación crítica que ha agotado los mecanismos compensadores hasta el punto de que el gasto cardíaco deja de ser suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas basales del organismo podrá presentar **shock cardiogénico**. Otros pacientes pueden encontrarse confortables en reposo, pero son incapaces de aumentar el gasto cardíaco en respuesta al ejercicio, aunque este sea muy leve, sin experimentar síntomas llamativos. Por el contrario, los niños con cardiopatías menos graves tienen que realizar un ejercicio bastante vigoroso para comprometer su función cardíaca.

Para llegar al diagnóstico de insuficiencia cardíaca y valorar sus posibles causas es necesario obtener una **historia clínica** pormenorizada. Los padres que observan a su hijo a diario pueden no darse cuenta de cambios sutiles que se producen a lo largo de días o semanas. El empeoramiento progresivo de la perfusión o la cianosis creciente puede no considerarse algo anormal. Puede confundirse el edema, que suele estar ausente en lactantes y niños

pequeños, con un aumento normal de peso, y la intolerancia al ejercicio físico, con una pérdida de interés en una actividad. La historia clínica de un lactante pequeño debe centrarse en la **alimentación**. Un lactante con insuficiencia cardíaca suele ingerir un menor volumen de alimento con cada toma, se pone disneico cuando succiona y puede sudar profusamente. Para conseguir una historia clínica de fatiga en un niño mayor es preciso realizar preguntas detalladas sobre su grado de actividad, además de evaluarlo a lo largo de varios meses.

En los niños, los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca pueden ser similares a los de los adultos y consisten en fatiga, intolerancia al esfuerzo, anorexia, disnea, edema y tos. Sin embargo, muchos niños pueden tener sobre todo síntomas abdominales (dolor abdominal, náuseas, anorexia) y una sorprendente ausencia de síntomas respiratorios. La llamada de atención del sistema cardiovascular puede venir exclusivamente tras una radiografía abdominal que muestra de forma inesperada el extremo inferior de un corazón aumentado de tamaño. La elevación de la presión venosa central se calibra mediante la valoración clínica de la presión venosa yugular y la hepatomegalia. Se pueden observar ortopnea y crepitantes basales en diversos grados; es frecuente la presencia de edemas en las zonas declives, o puede existir anasarca. Siempre se detecta cardiomegalia. Es frecuente la presencia de un **ritmo de galope**; cuando existe una dilatación del ventrículo izquierdo de grado avanzado pueden escucharse **soplos holosistólicos** de insuficiencia mitral o tricuspídea.

En los lactantes puede ser difícil distinguir la insuficiencia cardíaca de otras causas de dificultad respiratoria. Entre las manifestaciones más notorias de la insuficiencia cardíaca se observa taquipnea, dificultad en la alimentación, escasa ganancia ponderal, sudoración excesiva, irritabilidad, llanto débil y una respiración ruidosa y trabajosa con retracción subcostal e intercostal y aleteo nasal. Los signos de congestión pulmonar de origen cardiogénico pueden ser indistinguibles de los de las bronquiolitis; las sibilancias suelen ser más llamativas en los lactantes pequeños con insuficiencia cardíaca que los crepitantes. Son frecuentes las neumonitis con o sin atelectasias a consecuencia de la compresión de los bronquios por el aumento de tamaño del corazón. Con frecuencia existe hepatomegalia y siempre existe cardiomegalia. A pesar de la importante taquicardia, se puede reconocer con frecuencia un ritmo de galope. Los otros signos auscultatorios son los producidos por las propias cardiopatías subyacentes. En los lactantes puede resultar difícil valorar la presión venosa yugular, ya que el cuello es corto y resulta difícil observar al niño tranquilo; la palpación de hepatomegalia es un signo más fiable. Las causas de insuficiencia cardíaca varían con la edad ([tabla 469.1](#)).

DIAGNÓSTICO

Las radiografías de tórax muestran cardiomegalia. La trama vascular pulmonar varía en función de la causa de la insuficiencia cardíaca. En los lactantes y en los niños con cortocircuitos de izquierda a derecha grandes existe una prolongación de los vasos arteriales pulmonares hacia la periferia de los campos pulmonares, mientras que en los pacientes con miocardiopatías puede existir una vascularización pulmonar relativamente normal en las fases iniciales de la enfermedad. Las marcas vasculares perihiliares algodonosas que sugieren la presencia de congestión venosa y edema pulmonar agudo se ven tan solo en los casos más graves de insuficiencia cardíaca. La cardiomegalia se detecta a menudo de forma accidental en pacientes a los que se les realiza una radiografía de tórax como parte del estudio de una posible infección pulmonar, bronquiolitis o asma.

El hallazgo de hipertrofia de las cavidades en el electrocardiograma puede ser útil para estudiar la causa de la insuficiencia cardíaca, pero no permite establecer el diagnóstico. En las miocardiopatías, los cambios sugerentes de isquemia ventricular izquierda o derecha pueden correlacionarse bien con los parámetros clínicos y otros parámetros no invasivos de la función ventricular. Las características morfológicas de los QRS de bajo voltaje, junto con los cambios del segmento ST y de la onda T, pueden sugerir también la presencia de una enfermedad miocárdica inflamatoria, aunque también pueden verse en las pericarditis. El **electrocardiograma** (ECG) es el mejor método para evaluar los trastornos del ritmo como causa potencial de insuficiencia cardíaca y, sobre todo, las taquiarritmias.

La **ecocardiografía** constituye la modalidad estándar para estudiar la función ventricular. Dicha función ventricular puede cuantificarse de una manera simple y fiable mediante los parámetros habitualmente utilizados, como la fracción de acortamiento (una variable unidimensional) y la fracción de eyeción. La **fracción de acortamiento** se define como la diferencia entre los diámetros telesistólico y telediastólico dividida por el diámetro telediastólico. Los valores normales de fracción de acortamiento se sitúan entre el 28% y el 42%. La **fracción de eyeción** utiliza datos bidimensionales para calcular un volumen tridimensional; su intervalo normal oscila entre el 55% y el 65%.

Tabla 469.1 Etiología de la insuficiencia cardiaca**FETAL**

Anemia grave (hemólisis, transfusión materno-fetal, anemia inducida por el parvovirus B19, anemia hipoplásica)
 Taquicardia supraventricular
 Taquicardia ventricular
 Bloqueo cardíaco completo
 Anomalía de Ebstein grave u otras lesiones graves del lado derecho
 Miocarditis

RECIÉN NACIDO PREMATURO

Sobrecarga de líquidos
 Ductus arteriosus persistente
 Comunicación interventricular
 Cor pulmonale (displasia broncopulmonar)
 Hipertensión
 Miocarditis
 Miocardiopatía genética/metabólica

RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Miocardiopatía por asfixia
 Malformaciones arteriovenosas (vena de Galeno, hepática)
 Lesiones obstructivas del lado izquierdo (coartación de aorta, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico)
 Cardiopatías con gran mezcla (ventrículo único, tronco arterial)
 Miocarditis
 Miocardiopatía genética/metabólica

LACTANTE-PREESCOLAR

Cortocircuitos cardíacos de izquierda a derecha (comunicación interventricular)
 Hemangioma (malformación arteriovenosa)
 Arteria coronaria izquierda anómala
 Miocardiopatía genética/metabólica
 Hipertensión aguda (síndrome hemolítico-urémico)
 Taquicardia supraventricular
 Enfermedad de Kawasaki
 Miocarditis

NIÑO-ADOLESCENTE

Cardiopatía congénita (distintas formas, incluidas las cardiopatías de ventrículo único)
 Fiebre reumática
 Hipertensión aguda (glomerulonefritis)
 Miocarditis
 Tirotoxicosis
 Hemocromatosis-hemosiderosis
 Tratamiento del cáncer (radioterapia, doxorrubicina)
 Anemia drepanocítica
 Endocarditis
 Cor pulmonale (fibrosis quística)
 Miocardiopatía genética/metabólica (hipertrófica, dilatada)

En niños con aumento de tamaño del ventrículo derecho u otras patologías cardíacas que producen un aplanamiento del tabique interventricular se utiliza la fracción de eyección, porque la fracción de acortamiento medida mediante la proyección ecocardiográfica de eje corto no será precisa. Los estudios de Doppler pueden utilizarse para estimar el gasto cardíaco. La valoración del flujo transmitral mediante Doppler también puede utilizarse para evaluar de forma no invasiva la función diastólica. La angiorresonancia magnética (ARM) puede ser útil para cuantificar el volumen, la masa y la función ventricular izquierda y derecha, así como la anatomía de las arterias coronarias. Si existe insuficiencia valvular, la ARM puede cuantificar la fracción de regurgitación.

La concentración arterial de oxígeno puede disminuir cuando se producen desigualdades del cociente ventilación/perfusión secundarias a edema pulmonar. Cuando la insuficiencia cardíaca es grave, puede existir acidosis respiratoria, acidosis metabólica o ambas. Los lactantes con insuficiencia cardíaca muestran a menudo hiponatremia a causa de la retención renal de agua. El tratamiento crónico con diuréticos puede reducir aún más las concentraciones séricas de sodio. La concentración plasmática del péptido natriurético tipo B (cerebral; BNP) (o de pro-BNP N-terminal), una neurohormona cardíaca liberada en respuesta al aumento de la tensión de la pared ventricular, se encuentra aumentada en los pacientes con insuficiencia cardíaca. En los niños, el BNP puede estar elevado en aquellos con insuficiencia

Tabla 469.2 Causas de elevación de las concentraciones de los péptidos natriuréticos**CARDIACAS**

Insuficiencia cardíaca (ICFEC, ICFER)
 Síntomas coronarios agudos
 Embolia pulmonar
 Miocarditis
 Hipertrofia del ventrículo izquierdo
 Miocardiopatía hipertrófica o restrictiva
 Valvulopatía
 Cardiopatía congénita
 Taquicardias auriculares y ventriculares
 Contusión miocárdica
 Shock para cardioversión por DAI
 Procedimientos quirúrgicos cardíacos
 Hipertensión pulmonar

NO CARDIACAS

Ictus isquémico
 Hemorragia subaracnoidea
 Disfunción renal
 Disfunción hepática (principalmente cirrosis hepática con ascitis)
 Síndrome paraneoplásico
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 Infecciones graves (incluidas neumonía y sepsis)
 Quemaduras graves
 Anemia
 Trastornos metabólicos y hormonales graves (p. ej., tirotoxicosis, cetoacidosis diabética)

DAI, desfibrilador automático implantable; ICFEC, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFER, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Adaptada de Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al: 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J 37(27):2129-2200, 2016 (Table 12-3, p 2175).

cardiaca secundaria a disfunción sistólica (p. ej., miocardiopatía), así como en los niños con sobrecarga de volumen (p. ej., cortocircuitos de izquierda a derecha como el de la comunicación interventricular). En la tabla 469.2 se enumeran otras causas de elevación del BNP.

TRATAMIENTO

Es necesario eliminar o aliviar la causa subyacente de la insuficiencia cardíaca siempre que sea posible. Si la causa es una cardiopatía congénita subsidiaria de reparación quirúrgica, el tratamiento médico tiene como objetivo preparar al paciente para la cirugía. Con los excelentes resultados actuales de la reparación quirúrgica primaria de las cardiopatías congénitas, incluso en el periodo neonatal, pocos niños requieren un tratamiento radical para la insuficiencia cardíaca para «crecer lo suficiente para una cirugía». Por el contrario, si la causa de la insuficiencia cardíaca es una miocardiopatía, el tratamiento médico permite una mejora transitoria de los síntomas y puede permitir al paciente recuperarse si la causa que la ha provocado es reversible (p. ej., miocarditis). Si la lesión no es reversible, el tratamiento de la insuficiencia cardíaca generalmente permite al niño volver a las actividades normales durante cierto tiempo y retrasar, al menos durante meses o años, la necesidad de trasplante cardíaco.

Medidas generales

Rara vez es necesario realizar un reposo estricto en cama, excepto en los casos más extremos, pero es importante que al niño se le permita descansar durante el día lo que necesite y que duerma adecuadamente durante la noche. Algunos niños mayores duermen más cómodos en posición semi-erguida, utilizando varias almohadas (**ortopnea**). Cuando los pacientes empiezan a responder al tratamiento, se pueden modificar las restricciones de la actividad según el diagnóstico específico y las posibilidades del paciente. Puede utilizarse una prueba de esfuerzo cardiopulmonar formal para valorar la capacidad de ejercicio en un ambiente controlado y es útil para recomendar restricciones racionales del ejercicio físico. En los pacientes con edema pulmonar puede ser necesaria la ventilación con presión positiva (VPP), junto con otras medidas farmacológicas. Para aquellos casos con insuficiencia cardíaca de bajo gasto, la VPP puede reducir significativamente el consumo corporal total de oxígeno eliminando el esfuerzo de la respiración y ayuda a revertir la acidosis metabólica. Puede ser necesario utilizar agonistas β-adrenérgicos, como la dopamina, la adrenalina y la dobutamina,

junto con inhibidores de la fosfodiesterasa, como la milrinona, en pacientes con insuficiencia cardiaca notablemente avanzada y shock cardiogénico. Si la presión arterial lo permite, los fármacos reductores de la poscarga, como nitroprusiato, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) pueden ser beneficiosos. Estos fármacos se instauran en la unidad de cuidados intensivos con monitorización invasiva adecuada de la presión arterial y venosa central.

Dieta

Algunos lactantes con insuficiencia cardiaca pueden sufrir fallo de medro debido al aumento de los requerimientos metabólicos y a la reducción de la ingesta calórica. El aumento de la ingesta calórica diaria es un aspecto importante del tratamiento. Puede resultar beneficioso aumentar el número de calorías por cada 30 g de leche infantil (o complementar la lactancia materna). Muchos lactantes no toleran un aumento superior a las 24 calorías por cada 30 g debido a la aparición de diarrea o porque estas dietas suponen sobrecargas excesivas de solutos para una función renal comprometida.

Los lactantes muy graves a veces no tienen la fuerza suficiente como para succionar de forma eficaz debido a una fatiga extrema, con taquipnea y debilidad generalizada. En estas situaciones puede resultar útil la alimentación por sonda nasogástrica. En muchos niños con aumento de tamaño del corazón, el **reflujo gastroesofágico** supone un problema importante. La administración nocturna de un goteo nasogástrico continuo mediante bomba mejora el aporte calórico, a la vez que disminuye los problemas de reflujo. En ocasiones, especialmente en los niños con insuficiencia cardiaca debida a cardiopatías congénitas complejas, es preciso recurrir a intervenciones médicas o quirúrgicas para corregir el reflujo (funduplicatura de Nissen). La **malnutrición** continua puede ser un factor importante a la hora de decidir si se somete a un paciente a una intervención quirúrgica precoz cuando presenta una cardiopatía congénita operable, o si se procede al uso de medidas mecánicas de apoyo circulatorio y/o se le incluye en la lista de trasplantes para pacientes con miocardiopatías.

No se recomienda la utilización de fórmulas bajas en sodio en el tratamiento rutinario de los lactantes con insuficiencia cardiaca, ya que estos preparados suelen tolerarse mal y pueden exacerbar la hiponatremia inducida por diuréticos. La leche materna humana es la mejor fuente nutricional baja en sodio. La utilización de diuréticos más potentes permite utilizar fórmulas convencionales de sabor más agradable en la nutrición, a la vez que se controla el equilibrio entre sales y agua mediante la administración crónica de diuréticos. La mayoría de los niños mayores puede tratarse con dietas «sin sal» y evitando alimentos con alto contenido en sodio. Rara vez es preciso realizar dietas estrictas con contenidos de sodio extremadamente bajos y rara vez se siguen correctamente.

Diuréticos

Los diuréticos interfieren con la reabsorción renal de agua y de sodio, lo que da lugar a una reducción del volumen de sangre circulante y a la consiguiente disminución de la sobrecarga pulmonar de líquidos y de las presiones de llenado ventricular. Los diuréticos suelen ser la primera modalidad terapéutica que se instaura en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

La **furosemida** es el diurético más utilizado en pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca. Inhibe la reabsorción de sodio y de cloruro en los túbulos distales y en el asa de Henle. En los pacientes que precisan una diuresis aguda debe administrarse una dosis inicial de 1-2 mg/kg de furosemida por vía intravenosa (i.v.) o intramuscular (i.m.), que suele provocar una rápida diuresis con una mejoría inmediata de la situación clínica, sobre todo si existen signos de congestión pulmonar. Despues se prescribe el tratamiento crónico a dosis de 1-4 mg/kg/24 horas administrados 1-4 veces al día. Es necesario un control estricto de los electrolitos en los tratamientos a largo plazo con furosemida, debido a la posibilidad de que se produzcan pérdidas importantes de potasio. Suele ser preciso administrar suplementos de cloruro potásico, a menos que se administren también diuréticos ahorradores de potasio. La administración crónica de furosemida puede provocar la contracción del volumen extracelular, lo que da lugar a una «alcalosis por contracción» (v. cap. 68.7). La hiponatremia inducida por diuréticos puede ser difícil de tratar en pacientes con insuficiencia cardiaca grave.

La **espironolactona** es un inhibidor de la aldosterona que aumenta la retención de potasio y a menudo evita la necesidad de administrar suplementos de potasio por vía oral, que suelen tolerarse mal. Este fármaco suele administrarse por vía oral en dos dosis de 2 mg/kg/24 horas. A menudo se emplean combinaciones de espironolactona y clorotiazida, ya que resultan prácticas. Los pacientes adultos con insuficiencia cardiaca han mostrado una mayor supervivencia cuando se añade la espironolactona al tratamiento diurético, lo que probablemente se debe a numerosos efectos, entre ellos un efecto favorable sobre la fibrosis cardiaca. La eplerenona es una alternativa a la espironolactona que no produce ginecomastia entre sus efectos secundarios.

La **clorotiazida** se utiliza en ocasiones como diurético en niños con insuficiencia cardiaca. Su acción es menos inmediata y menos potente que la furosemida y afecta solo a la reabsorción de electrolitos en los túbulos renales. La dosis habitual es de 10-40 mg/kg/24 horas dividida en dos dosis. A menudo es necesario asociar suplementos de potasio si se utiliza clorotiazida de forma aislada.

Fármacos que disminuyen la poscarga, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas del receptor II de la angiotensina

Los IECA y los ARA-II reducen la poscarga ventricular disminuyendo las resistencias vasculares periféricas y de este modo mejoran el rendimiento miocárdico. Algunos de estos fármacos disminuyen también el tono venoso sistémico, lo que reduce de forma significativa la precarga. Los reductores de la poscarga pueden ser útiles en los niños con insuficiencia cardiaca secundaria a miocardiopatías y en pacientes con insuficiencia mitral o aórtica grave. Pueden ser también eficaces en pacientes con insuficiencia cardiaca provocada por cortocircuitos de izquierda a derecha. Los IECA y los ARA-II pueden tener efectos beneficiosos adicionales sobre la remodelación cardiaca, con independencia de su efecto sobre la poscarga, al influir directamente sobre las vías de señalización intracelulares cardíacas. En pacientes adultos con miocardiopatía dilatada, la adición de un IECA al tratamiento médico habitual reduce tanto la morbilidad como la mortalidad. Los fármacos reductores de la poscarga se utilizan en la mayoría de los casos junto con otros fármacos anticongestivos, como los diuréticos, y en algunos pacientes, la digoxina.

Los fármacos administrados por vía intravenosa, como el **nitroprusiato**, deben administrarse solo en unidades de cuidados intensivos y durante el menor tiempo posible. La corta semivida del nitroprusiato i.v. lo hace especialmente adecuado para ir ajustando su dosis en pacientes en estado crítico. La vasodilatación arterial periférica y la reducción de la poscarga son sus principales efectos, aunque puede resultar también beneficioso el cierto grado de dilatación venosa que produce y que trae como consecuencia una reducción del retorno venoso hacia el corazón. La presión arterial debe vigilarse de forma continua, ya que puede aparecer hipotensión súbita. Por ello, el nitroprusiato está contraindicado en pacientes con hipotensión preexistente. Cuando el fármaco se metaboliza, se producen pequeñas cantidades de cianuro circulante, que son neutralizadas en el hígado, que las transforma en tiocianato, que a su vez es excretado por la orina. Cuando se administran grandes dosis de nitroprusiato durante varios días se pueden producir síntomas relacionados con la *intoxicación por tiocianato* (fatiga, náuseas, desorientación, acidosis y espasmos musculares). Si el uso de nitroprusiato es prolongado, deben controlarse los niveles de tiocianato en sangre. Los inhibidores de la fosfodiesterasa (v. más adelante) son también excelentes reductores de la poscarga, aunque algo menos potentes que los reductores de la poscarga, sin la toxicidad del nitroprusiato.

El **captopril** y el **enalapril** son IECA, activos por vía oral, que producen dilatación arterial al bloquear la producción de angiotensina II, lo que causa una reducción significativa de la poscarga. También se ha descrito dilatación de los vasos venosos con reducción de la precarga. Además, estos fármacos interfieren con la producción de aldosterona, por lo que también ayudan a controlar la retención de agua y sal. Los IECA tienen efectos beneficiosos adicionales sobre la estructura y función cardíacas que pueden ser independientes de sus efectos sobre la poscarga. Entre los efectos adversos de los IECA se encuentran la hipotensión y sus secuelas (síncope, debilidad, mareo) e hipertotasemia. En un pequeño número de casos se puede producir un exantema maculopapular pruriginoso; no obstante, el fármaco se puede seguir administrando en estos casos, ya que el exantema desaparece a menudo con el tiempo de forma espontánea. También pueden producirse neutropenia, toxicidad renal y toxicidad.

Aunque se ha demostrado en numerosos ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados y controlados que los IECA/ARA-II combinados con los β-bloqueantes mejoran los síntomas y la mortalidad en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca, no está claro que estos medicamentos mejoren la evolución natural de la insuficiencia cardiaca en niños. No obstante, estos fármacos suelen emplearse para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y están recomendados por las guías de consenso de la ISHLT y la Canadian Cardiovascular Society.

Glucósidos digitálicos

La digoxina, que ha sido la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardiaca tanto en niños como en adultos, actualmente se utiliza menos, como consecuencia de la introducción de otros tratamientos y de la identificación de sus potenciales efectos tóxicos. Algunos cardiólogos utilizan digoxina como complemento de los IECA y los diuréticos en los pacientes con insu-

ficiencia cardiaca sintomática, mientras que otros han dejado de utilizarla completamente. A pesar de múltiples ensayos clínicos, predominantemente en adultos, persiste la controversia sobre este fármaco. Algunos datos apuntan a un efecto beneficioso de la digoxina en la reducción de la mortalidad en lactantes con cardiopatía de ventrículo único.

La **digoxina** es el glucósido digitalico más utilizado en los pacientes pediátricos. Su semivida es de 36 horas y se absorbe bien en el aparato digestivo (60-85%), incluso en los lactantes. Los primeros efectos de la digoxina administrada por vía oral comienzan a los 30 minutos tras su administración, y presenta su máximo efecto aproximadamente a las 2-6 horas. Cuando el fármaco se administra por vía intravenosa, el efecto inicial comienza a los 15-30 minutos y alcanza su máximo a las 1-4 horas. La digoxina se elimina por vía renal, por lo que las dosis deben ajustarse de acuerdo con la función renal del paciente. Su semivida puede ser de hasta 6 días en pacientes con anuria, que usan vías de excreción hepática mucho más lentas.

En los niños y lactantes se puede utilizar la digitalización rápida por vía intravenosa. Esto debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca grave. La dosis depende de la edad del paciente ([tabla 469.3](#)). La pauta recomendada consiste en administrar la mitad de la dosis total de digitalización de inmediato y los dos cuartos restantes a continuación,

a intervalos de 12 horas. Se debe realizar un control estrecho del ECG y obtener tiras de ritmo antes de administrar cada una de las tres dosis de digitalización. Debe suspenderse la administración de digoxina si se observa cualquier trastorno nuevo del ritmo. La prolongación del intervalo PR no es necesariamente una indicación para la retirada de la digoxina, aunque debe considerarse si se espacian o reducen las dosis, en función de la situación clínica del paciente. En los tratamientos con digoxina son frecuentes los cambios del segmento ST y de la onda T, que no deben influir a la hora de decidir el régimen de digitalización. Deben medirse los niveles basales de electrolitos séricos antes y después de la digitalización. La **hipopotasemia** y la **hipercalcemia** exacerbán la toxicidad digitalica. Como la hipopotasemia es relativamente frecuente en pacientes con tratamiento diurético, se deben controlar estrechamente los valores de potasio en los pacientes que reciben diuréticos eliminadores de potasio en combinación con la digoxina. En los pacientes con miocarditis activa, algunos cardiólogos recomiendan evitar la digitalización por completo y comenzar con la digoxina de mantenimiento a la mitad de la dosis normal debido al mayor riesgo de arritmias en estos pacientes.

A los pacientes que no se encuentran en situación crítica se les puede administrar digital inicialmente por vía oral y en la mayoría de los casos la

Tabla 469.3 Dosificación de los fármacos de uso frecuente para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva

FÁRMACO	DOSIS*
DIGOXINA	
Digitalización (1/2 al principio, seguido de 1/4 cada 12 h × 2)	Prematuros: 20 µg/kg Recién nacido a término (hasta 1 mes): 20-30 µg/kg Lactante o niño: 25-40 µg/kg Adolescente o adulto: 0,5-1 mg dividido en dosis Nota: Estas dosis son v.o.; la dosis i.v. es un 75% de la dosis por v.o. 5-10 µg/kg/día, en dos dosis cada 12 horas Nota: Estas dosis son v.o.; la dosis i.v. es un 75% de la dosis por v.o.
Mantenimiento con digoxina [†]	
DIURÉTICOS	
Furosemida (Lasix)	i.v.: 0,5-2 mg/kg/dosis v.o.: 1-4 mg/kg/día, divididos en 1-4 dosis diarias
Bumetanida (Bumex)	i.v.: 0,01-0,1 mg/kg/dosis v.o.: 0,01-0,1 mg/kg/día cada 24-48 h
Clorotiazida (Diuril)	v.o.: 20-40 mg/kg/día, divididos cada 8-12 h
Espironolactona (Aldactone)	v.o.: 1-3 mg/kg/día, divididos cada 8-12 h
AGONISTAS ADRENÉRGICOS (TODOS i.v.)	
Dobutamina	2-20 µg/kg/min
Dopamina	2-20 µg/kg/min
Adrenalina	0,01-1,0 µg/kg/min
INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA (TODOS i.v.)	
Milrinona	0,25-1,0 µg/kg/min
REDUCTORES DE LA POSCARGA	
Captopril (Capoten), todos v.o.	Prematuros: iniciar a 0,01 mg/kg/dosis; 0,1-0,4 mg/kg/día, divididos cada 6-24 h Lactantes: iniciar a 0,15-0,3 mg/kg/dosis; 1,5-6 mg/kg/día, divididos cada 6-12 h Niños: iniciar a 0,3-0,5 mg/kg/dosis; 2,5-6 mg/kg/día, divididos cada 6-12 h 0,08-0,5 mg/kg/día, divididos cada 12-24 h i.v.: 0,1-0,5 mg/kg/dosis (máximo 20 mg) v.o.: 0,75-5 mg/kg/día, divididos cada 6-12 h
Enalapril (Vasotec), todos v.o.	i.v.: 0,25-0,5 µg/kg/min inicialmente; aumentar a 20 µg/kg/min máximo
Hidralazina (Apresoline)	i.v.: 0,5-8 µg/kg/min
Nitroglicerina	
Nitroprusiato	
ANTAGONISTAS β-ADRENÉRGICOS	
Carvedilol (Coreg)	v.o.: dosis inicial de 0,1 mg/kg/día (máximo de 6,25 mg) dividida en dos dosis diarias (puede dividirse en tres dosis diarias en lactantes), aumentando gradualmente (habitualmente en intervalos de 2 semanas) hasta un máximo de 0,5-1 mg/kg/día a lo largo de 8-12 semanas, según la tolerancia; dosis máxima del adulto, 50-100 mg/día
Metoprolol (Lopressor, Toprol-XL)	v.o., forma de liberación no prolongada: 0,2 mg/kg/día, divididos cada 12 horas, aumentando gradualmente (habitualmente en intervalos de 2 semanas) hasta una dosis máxima de 1-2 mg/kg/día v.o., forma de liberación prolongada: se administra una vez al día; dosis inicial en adultos: 25 mg/día, máximo: 200 mg/día

*Las dosis pediátricas basadas en el peso no deben superar a las del adulto. Como las recomendaciones pueden variar, estas dosis deben comprobarse siempre dos veces. En pacientes con disfunción renal o hepática puede ser necesario modificar las dosis.

[†]El tratamiento de mantenimiento con digital debe iniciarse aproximadamente 12 horas después de la digitalización completa. La dosis diaria, un cuarto de la dosis total de digitalización, debe dividirse en dos y administrarse a intervalos de 12 horas. La dosis oral de mantenimiento suele ser un 20-25% mayor que cuando la digoxina se administra por vía parenteral. La dosis diaria normal de digoxina en niños mayores (>5 años), calculada para el peso corporal, no debe superar la dosis habitual en los adultos de 0,125-0,5 mg/24 h.

i.v., intravenoso; v.o., vía oral.

digitalización se completa en 24 horas. Cuando se prefiere una digitalización lenta, como por ejemplo en el periodo postoperatorio inmediato, se puede empezar con la administración de dosis de mantenimiento de digoxina sin dosis previa de carga y se llega a la digitalización completa en 7-10 días.

La determinación de los niveles séricos de digoxina es útil: 1) cuando se ha administrado o se ha ingerido de forma accidental una cantidad desconocida de digoxina; 2) cuando existe una función renal alterada o si es posible que se produzcan interacciones farmacológicas; 3) cuando existen dudas acerca del cumplimiento terapéutico, y 4) cuando se sospecha una respuesta tóxica. En casos de sospecha de toxicidad, los niveles séricos elevados no son en sí mismos diagnósticos de intoxicación, sino que deben interpretarse como un complemento a otros hallazgos clínicos y electrocardiográficos (trastornos del ritmo y de la conducción). La hipopotasemia, la hipomagnesemia, la hipercalcemia, la inflamación cardíaca secundaria a miocarditis y la prematuridad pueden potenciar la toxicidad digitalítica. En un niño que recibe tratamiento con digital, la aparición de una arritmia cardíaca puede estar más relacionada con su enfermedad cardíaca primaria que con el fármaco, pero cualquier tipo de arritmia que se produce tras la instauración de un tratamiento con digital debe considerarse relacionada con el fármaco hasta que se demuestre lo contrario. Muchos fármacos interactúan con la digoxina y pueden aumentar sus concentraciones o el riesgo de toxicidad, de modo que al plantearse la administración de cualquier tipo de fármaco en un paciente tratado con digoxina debe actuarse con precaución.

Agonistas α- y β-adrenérgicos

Los agonistas α- y β-adrenérgicos suelen administrarse en unidades de cuidados intensivos, donde las dosis pueden ajustarse cuidadosamente de acuerdo con la respuesta hemodinámica. Se realizan determinaciones continuas de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca; también puede resultar útil realizar mediciones seriadas de las saturaciones de oxígeno venoso mixtas o del gasto cardíaco directamente con catéteres de termodilución pulmonares (Swan-Ganz) para evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico, aunque esta técnica se utiliza con mucha menor frecuencia en niños que en adultos. Aunque son extremadamente eficaces en las unidades de cuidados intensivos, existen datos que sugieren que la utilización a largo plazo de los agonistas adrenérgicos puede aumentar la morbilidad y la mortalidad en determinados pacientes con insuficiencia cardíaca, por lo que suelen evitarse, a menos que el paciente dependa totalmente de ellos.

La **dopamina** es un agonista predominantemente β-adrenérgico, pero a dosis mayores tiene efectos α-adrenérgicos. La dopamina tiene menos efectos cronotrópicos y arritmógenos que el isoproterenol, que es un β-agonista puro. En dosis de 2-10 µg/kg/min, la dopamina aumenta la contractilidad con poco efecto vasoconstrictor periférico asociado. Sin embargo, si se aumenta la dosis por encima de los 15 µg/kg/min, sus efectos α-adrenérgicos periféricos pueden dar lugar a vasoconstricción.

El **fenoldopam** es un agonista del receptor dopamínérigo DA1 y se utiliza a dosis bajas (0,03 µg/kg/min) para aumentar el flujo sanguíneo renal y la diuresis. Puede producir hipotensión, por lo que debe controlarse estrechamente la presión arterial.

La **dobutamina**, un derivado de la dopamina, también es eficaz para el tratamiento del bajo gasto cardíaco. Tiene efectos inotrópicos directos con una moderada reducción de las resistencias vasculares periféricas. La dobutamina puede utilizarse sola o como complemento de la dopamina para evitar los efectos vasoconstrictores de esta a dosis altas. La dobutamina es también menos arritmógena que el isoproterenol.

El **isoproterenol** es un agonista β-adrenérgico puro con un marcado efecto cronotrópico; es más eficaz en pacientes con frecuencias cardíacas bajas. Suele emplearse en el posoperatorio inmediato del trasplante cardíaco.

La **adrenalina** es un agonista mixto de los receptores α- y β-adrenérgicos cuyo uso suele reservarse para los pacientes en shock cardiogénico con presión arterial baja. Aunque la adrenalina puede elevar de forma eficaz la presión arterial, también aumenta las resistencias vasculares sistémicas, de modo que incrementa la poscarga contra la que trabaja el corazón, y se asocia a un riesgo mayor de arritmias. Además, la adrenalina es proarritmogena y puede provocar toxicidad cardíaca directa, que incluye la necrosis y la apoptosis del miocardio.

Inhibidores de la fosfodiesterasa

La **milrinona** resulta útil en el tratamiento de los pacientes con bajo gasto cardíaco refractario al tratamiento habitual. Ha demostrado ser altamente eficaz en el tratamiento de los estados de bajo gasto en niños tras cirugía a corazón abierto. Actúa inhibiendo la fosfodiesterasa, con lo cual evita la degradación del monofosfato de adenosina cíclico intracelular. La milrinona posee efectos inotrópicos directos sobre el corazón y efectos vasodilatadores periféricos significativos, y se ha utilizado habitualmente como complemento del tratamiento con dopamina o dobutamina en la unidad de cuidados

intensivos. Se administra mediante infusión i.v. a dosis de 0,25-1 µg/kg/min, a veces con una dosis inicial de carga de 50 µg/kg. Uno de los principales efectos secundarios es la **hipotensión** secundaria a la vasodilatación periférica, sobre todo cuando se utilizan dosis de carga. La hipotensión suele responder generalmente a la administración de líquidos i.v. para restaurar un volumen intravascular adecuado. A menudo se utiliza milrinona a largo plazo como tratamiento de apoyo en pacientes en espera de recibir un trasplante cardíaco, así como en determinados pacientes seleccionados en el contexto ambulatorio.

Tratamiento crónico con β-bloqueantes

Los estudios en niños y adultos con miocardiopatía dilatada muestran que los β-bloqueantes, administrados en dosis crecientes dentro de un protocolo completo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca, mejoran la tolerancia al esfuerzo, disminuyen el número de ingresos hospitalarios y reducen la mortalidad global. Los fármacos más utilizados son el **carvedilol**, un bloqueante de los receptores α- y β-adrenérgicos, además de tener efectos en la eliminación de radicales libres, y el **metoprolol**, un antagonista selectivo de los receptores β₁-adrenérgicos. Los β-bloqueantes se utilizan en el tratamiento crónico de pacientes con insuficiencia cardíaca, pero no deben administrarse a pacientes en la fase aguda de esta (p. ej., en aquellos que reciben infusiones i.v. de agonistas adrenérgicos). Aunque son de suma eficacia en los adultos, los estudios en niños han mostrado resultados contradictorios, debido potencialmente a la heterogeneidad de la población estudiada y a las diferencias en los tipos de β-bloqueantes.

Nuevos tratamientos

Hay varios medicamentos nuevos que se han mostrado prometedores en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en adultos y que actualmente se están estudiando en pacientes pediátricos. La **serelaxina**, consistente en relaxina 2 humana recombinante, redujo el número de muertes cuando se utilizó para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda en pacientes hospitalizados. En cuanto a la insuficiencia cardíaca crónica, se ha estudiado la **ivabradina** en pacientes con frecuencias cardíacas elevadas. La ivabradina es un inhibidor selectivo de la corriente I_f en el nodo sinusal y reduce la frecuencia cardíaca sin reducir la contractilidad miocárdica. Su uso se asoció a la obtención de mejores resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca, como la reducción de las hospitalizaciones y de las muertes por causa cardiovascular. Un extenso ensayo aleatorizado prospectivo demostró que la combinación de un ARA con un **inhibidor de la neprilisina** producía varios efectos beneficiosos, entre ellos vasodilatación, disminución de los niveles de aldosterona y mejora de la natriuresis, y los pacientes aleatorizados al grupo que recibió los medicamentos tuvieron un menor riesgo de muerte y hospitalización. Hacen falta más estudios para determinar si estos fármacos tienen alguna función en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca pediátrica.

ESTRATEGIAS ELECTROFISIOLÓGICAS DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Se ha logrado una mejoría significativa en la sintomatología y la capacidad funcional en determinados pacientes adultos con miocardiopatías mediante el **marcapasos biventricular con resincronización**. Esta técnica mejora el gasto cardíaco mediante la restauración de la sincronía normal entre la contracción ventricular izquierda y la derecha, la cual se pierde con frecuencia en los pacientes con miocardiopatía dilatada (estos pacientes generalmente presentan un bloqueo de rama izquierda en el ECG). Hay cada vez más experiencia con marcapasos con resincronización en los niños, aunque sigue sin estar claro cuál es la población de pacientes con insuficiencia cardíaca que más se benefician de este tratamiento.

Una de las principales causas de la muerte súbita en los pacientes con miocardiopatía grave (tanto dilatada como hipertrófica) son las **arritmias**. Aunque los fármacos antiarrítmicos pueden en ocasiones reducir este riesgo, en los pacientes cuyo riesgo es especialmente elevado (aquellos que padecen un cuadro conocido que puede asociarse a un riesgo elevado de arritmias ventriculares o que ya han experimentado un episodio de «muerte súbita recuperada»), el uso de un **desfibrilador automático implantable** puede salvarles la vida (v. cap. 463).

469.1 Shock cardiogénico

Joseph W. Rossano

El shock cardiogénico puede deberse a: 1) una disfunción cardíaca grave antes o después de la cirugía cardíaca, 2) una sepsis, 3) grandes quemaduras, 4) anafilaxia, 5) miocardiopatías, 6) miocarditis, 7) infartos de miocardio o

aturdimiento miocárdico y 8) trastornos agudos del sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la presencia de un bajo gasto cardiaco y produce una perfusión tisular inadecuada (v. cap. 88).

El **tratamiento** va dirigido al restablecimiento de un gasto cardiaco y una perfusión periférica adecuados para evitar los efectos indeseables de la isquemia prolongada sobre los órganos vitales, así como a la eliminación de la causa subyacente. En condiciones fisiológicas, el gasto cardiaco aumenta como resultado de la estimulación simpática, que aumenta la contractilidad y la frecuencia cardíaca. Si la contractilidad se deprime, puede mejorarse el gasto cardiaco aumentando la frecuencia cardíaca, incrementando la presión de llenado ventricular (precarga) a través del mecanismo de Frank-Starling o disminuyendo la resistencia vascular sistémica (poscarga). Las presiones óptimas de llenado varían en función de una serie de factores extracardiacos, entre los que se encuentran el soporte ventilatorio y la presión intraabdominal. También debe tenerse en cuenta el aumento de las presiones necesarias para llenar un ventrículo relativamente poco distensible, sobre todo tras la cirugía cardíaca a corazón abierto o en pacientes con miocardiopatías restrictiva o hipertrófica. Si el gasto cardiaco no mejora cuando se aumenta cuidadosamente la administración de líquidos, es posible que exista un deterioro de la contractilidad miocárdica, un aumento de la poscarga, o ambos, como causa del bajo gasto cardiaco. Aunque un aumento de la frecuencia cardíaca *podría* mejorar el gasto cardiaco, un incremento excesivo de la frecuencia cardíaca puede disminuir el gasto al reducir el tiempo para el llenado diástolico. Además, una frecuencia cardíaca alta aumentará la demanda miocárdica de oxígeno, lo que *podría* resultar contraproducente en una situación de aporte limitado de oxígeno a los tejidos.

La contractilidad miocárdica suele mejorar cuando se instaura el tratamiento de la causa básica del shock, se elimina la hipoxia y se corrige la acidosis. Sin embargo, los agonistas β -adrenérgicos, como la dopamina, la adrenalina y la dobutamina, mejoran la contractilidad cardíaca, aumentan la frecuencia cardíaca y, finalmente, incrementan el gasto cardíaco. Sin embargo, algunos de estos fármacos tienen también efectos α -adrenérgicos, que provocan vasoconstricción periférica y aumentan la poscarga, por lo que han de sopesarse dichos efectos de forma individualizada. Debe evitarse la utilización de glucósidos cardíacos para tratar las situaciones agudas de bajo gasto cardiaco.

Los pacientes en situación de shock cardiogénico pueden mostrar un marcado aumento de las resistencias vasculares sistémicas (RVS), lo que da lugar a un incremento de la poscarga con hipoperfusión periférica. Si el aumento de las RVS es persistente y la administración de un inotrópico positivo de forma aislada no mejora la perfusión tisular, puede ser apropiado utilizar agentes reductores de la poscarga, como nitroprusiato o milrinona, en combinación con un agonista β -adrenérgico. La milrinona, un inhibidor de la fosfodiesterasa (v. más arriba), también es un inotrópico positivo y, cuando se combina con un agonista β -adrenérgico, actúa sinergicamente para aumentar los valores de monofosfato de adenosina cíclico miocárdico.

La evaluación secundaria y el tratamiento del shock cardiovascular son pasos obligatorios (v. cap. 88). La **tabla 469.4** esquematiza los principios generales del tratamiento de la insuficiencia circulatoria aguda en la mayoría de las circunstancias. Además de los medicamentos cardíacos específicos, pueden resultar beneficiosos otros tratamientos dirigidos a mejorar la capacidad de transporte de oxígeno (p. ej., transfusiones de sangre en pacientes con anemia) y reducir la demanda de oxígeno (p. ej., intubación, ventilación mecánica, sedación). El tratamiento de los lactantes y niños con bajo gasto cardiaco tras la cirugía cardíaca depende de las características del procedimiento quirúrgico, de las complicaciones intraoperatorias y de la fisiología de la circulación tras la reparación o la paliaje (v. cap. 461). Si el shock cardiogénico no responde rápidamente al tratamiento médico, se requiere considerar un tratamiento de apoyo mecánico.

Tabla 469.4 Tratamiento del shock cardiogénico*

DETERMINANTES DEL VOLUMEN SISTÓLICO			
	Precarga	Contractilidad	Poscarga
Parámetros medidos	PVC, PCEP, PAI, tamaño de las cavidades cardíacas en la ecografía	GC, PA, fracción de acortamiento o fracción de eyeción en la ecocardiografía, saturación de MV O ₂	PA, perfusión periférica, RVS
Tratamiento para mejorar el gasto cardíaco	Expansión de volumen (cristaloides, coloides, sangre)	Agonistas β -adrenérgicos, inhibidores de la fosfodiesterasa	Fármacos reductores de la poscarga: milrinona, nitroprusiato, IECA

*El objetivo es mejorar la perfusión periférica aumentando el gasto cardíaco. El gasto cardíaco es: frecuencia cardíaca × volumen sistólico.

GC, gasto cardíaco (medido mediante un catéter de termodilución); IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; MV O₂, saturación de oxígeno venoso mixto (medida mediante un catéter venoso central); PA, presión arterial; PAI, presión de la aurícula izquierda (medida mediante un catéter en la AI); PCEP, presión capilar de enclavamiento pulmonar (medida mediante un catéter de termodilución); PVC, presión venosa central; RVS, resistencia vascular sistémica (calculada a partir del GC y la PA).

MEDIDAS MECÁNICAS DE APOYO CIRCULATORIO

La **oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC)**, que es capaz de proporcionar todo el apoyo cardiopulmonar necesario, es la modalidad de apoyo *a corto plazo* más utilizada en niños con insuficiencia circulatoria. En los centros con experiencia, los niños pueden recibir OMEC rápidamente, por lo que esta modalidad puede utilizarse en numerosas situaciones, como el síndrome de bajo gasto cardíaco (insuficiencia cardíaca con bajo gasto) después de la cirugía cardíaca, el deterioro rápido de las constantes hemodinámicas en diversos contextos (p. ej., miocarditis) y como medida de reanimación en caso de parada cardíaca que no responde al tratamiento. Esta modalidad es ideal como medida de apoyo a corto plazo cuando se espera que la enfermedad subyacente que requiere el uso de OMEC se resuelva en días o semanas. Por numerosos motivos, como la tasa de complicaciones relativamente elevada y la limitación de la movilidad de los pacientes sometidos a OMEC, no es una medida de apoyo ideal para ofrecer un respaldo a largo plazo al miocardio.

Debido a las limitaciones de la OMEC, es necesario desarrollar opciones de apoyo a largo plazo para los niños con insuficiencia cardíaca resistente al tratamiento. Gracias a los avances actuales, casi el 50% de los niños con miocardiopatía dilatada reciben este apoyo a través de un **dispositivo de asistencia ventricular (DAV)** antes de recibir el trasplante cardíaco.

El DAV más utilizado en lactantes y niños pequeños es el Berlin Heart EXCOR. Este dispositivo puede usarse como apoyo del ventrículo izquierdo, del derecho o de ambos. Se clasifica como un *dispositivo neumático pulsátil paracorpóreo* y la bomba se encuentra fuera del cuerpo. En los adultos, estos dispositivos más antiguos han sido sustituidos por otros de nueva generación clasificados como *dispositivos de flujo continuo intracorpóreos*, que son totalmente internos salvo por un cable de transmisión que los conecta a la fuente de alimentación (fig. 469.2). Estos DAV presentan menos complicaciones y

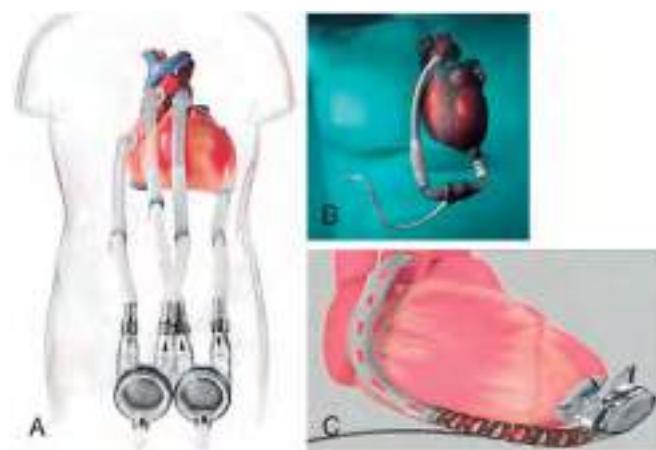


Fig. 469.2 Dispositivos de asistencia ventricular utilizados habitualmente en niños. **A**, Dispositivo neumático pulsátil paracorpóreo Berlin Heart EXCOR. **B** y **C**, Dispositivos de flujo continuo. **B**, HeartMate II de flujo axial. **C**, HeartWare HVAD de flujo centrífugo. (A, por cortesía de Berlin Heart, LLC; B, reproducido con autorización de St. Jude Medical, ©2017 [Todos los derechos reservados. HeartMate II y St. Jude Medical son marcas registradas de St. Jude Medical, LLC o de empresas vinculadas a ellas]; C, por cortesía de Medtronic, Inc.)

pueden proporcionar un apoyo prolongado fuera del hospital. En ocasiones se utilizan estos dispositivos en niños mayores y adolescentes, muchos de los cuales reciben la alta domiciliaria con el DAV como medida de apoyo.

Aunque con menos frecuencia, también se han usado en niños otros tipos de dispositivos, como el **DAV temporal** para apoyo a corto plazo y el **corazón artificial total** para el apoyo a largo plazo. En los niños, la mayoría de estos dispositivos se usan con la intención de realizar posteriormente un trasplante cardíaco, aunque se pueden retirar los dispositivos si se recupera la función miocárdica. Esto contrasta con los pacientes adultos, en los que estos dispositivos suelen implantarse sin que se planifique un trasplante cardíaco, lo que se denomina tratamiento de destino. Para controlar satisfactoriamente a los pacientes por medio de un DAV es preciso un equipo multidisciplinar específico.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 470

Trasplante cardíaco y cardiopulmonar pediátrico

470.1 Trasplante cardíaco pediátrico

Joseph W. Rossano

El trasplante cardíaco pediátrico se considera el tratamiento estándar que ofrece supervivencia a largo plazo de los niños con cardiopatías en fase terminal. En los adultos suelen utilizarse dispositivos de asistencia ventricular (DAV) como tratamiento a largo plazo en pacientes que no son aptos para recibir un trasplante cardíaco, pero, en los niños, los DAV se utilizan en la gran mayoría de los casos como un tratamiento de *ponte* hasta que reciban el trasplante y no como una alternativa al trasplante. Entre 1998 y enero de 2017 se habían efectuado casi 9.000 trasplantes cardíacos a niños en Estados Unidos, con una frecuencia aproximada de 400 trasplantes anuales, habiéndose realizado una cuarta parte de los mismos en niños menores de 1 año. Las tasas de supervivencia han mejorado considerablemente con el tiempo, observándose la mayor parte de la mejoría en el periodo precoz después del trasplante. Este periodo sigue siendo el que entraña un mayor riesgo de muerte, y muchos de los pacientes que sobreviven al primer año después del trasplante siguen vivos 20 años más tarde (fig. 470.1). De hecho, un grupo cada vez más numeroso de pacientes que han recibido un trasplante cardíaco durante la infancia está alcanzando los 15, los 20 y los 30 años de supervivencia tras el trasplante.

INDICACIONES

Los trasplantes cardíacos se llevan a cabo en: 1) lactantes y niños con miocardiopatías terminales que son refractarias al tratamiento médico, 2) en pacientes con cardiopatías congénitas (CC) previamente reparadas o intervenidas de forma paliativa que han desarrollado disfunción ventricular u otras complicaciones a largo plazo no operables y 3) menos frecuentemente, en pacientes con CC complejas, como atresia pulmonar con tabique íntegro y estenosis de las arterias coronarias o algunas formas del síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) en las que los procedimientos quirúrgicos habituales conlleven un riesgo extremadamente alto. Además, alrededor del 5% de los trasplantes que se realizan en un año corresponden a **retrasplantes**. En los pacientes pediátricos mayores de 1 año, más del 50% de los trasplantes se realizan por **miocardiopatías**, con un porcentaje de pacientes con CC complejas previamente reparadas cercano al 30%. En lactantes menores de 1 año, las CC solían representar más del 80% de los trasplantes; esta proporción ha disminuido hasta el 60%, debido a que los resultados quirúrgicos de las CC (p. ej., SCIH) han mejorado.

SELECCIÓN DEL RECEPTOR Y DEL DONANTE

Los receptores potenciales de un trasplante cardíaco deben carecer de problemas extracardiacos significativos, como enfermedades neurológicas, infecciones sistémicas activas, nefropatías o hepatopatías graves y malnutri-

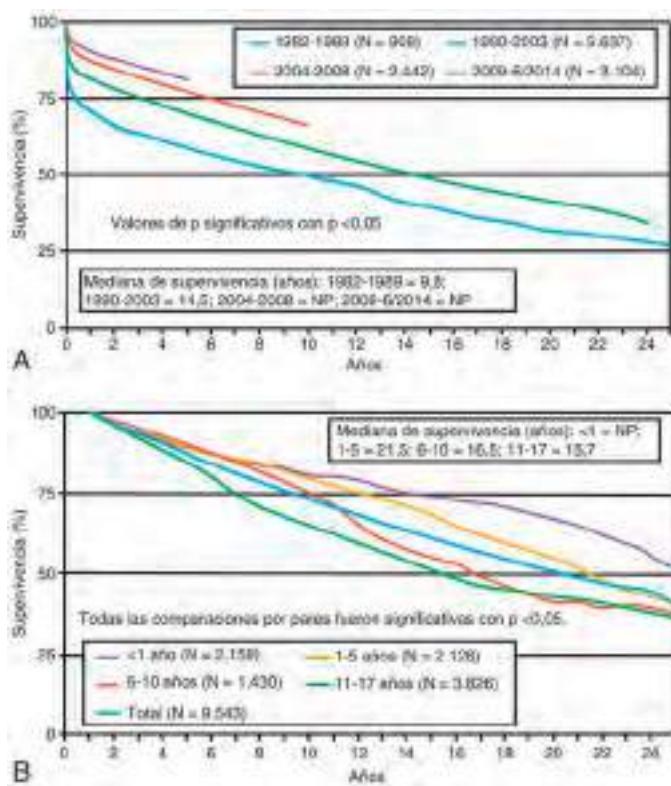


Fig. 470.1 A, Supervivencia tras el trasplante cardíaco pediátrico comparando la época actual con el pasado. **B,** Supervivencia a largo plazo entre los pacientes que sobrevivieron al primer año después del trasplante. NP, no procede. (De Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB, et al: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016. Focus theme: primary diagnostic indications for transplant, J Heart Lung Transplant 35[10]:1185-1195, 2016, Figs 6 and 7.)

trición grave. Muchos niños con disfunción ventricular tienen riesgo de desarrollar **enfermedad vascular pulmonar** que, si es suficientemente grave, también contraindica el trasplante cardíaco. Por tanto, en los candidatos a trasplante cardíaco se miden las resistencias vasculares pulmonares (RVP) en el cateterismo cardíaco, en reposo y, si están elevadas, en respuesta a vasodilatadores. Los pacientes con RVP elevadas fijas tienen un mayor riesgo para ser sometidos a un trasplante cardíaco, y deben ser considerados candidatos para un trasplante cardiopulmonar (v. cap. 470.2). Sin embargo, con los avances en el tratamiento posquirúrgico de la hipertensión pulmonar (p. ej., óxido nítrico inhalado), muchos pacientes con elevaciones moderadas de las RVP pueden ser sometidos al trasplante cardíaco exclusivo. Es importante que la selección del donante incluya una consulta detallada con los servicios de asistencia social. Debido a la complejidad del régimen de tratamiento médico tras el trasplante, la familia debe tener un historial de buen cumplimiento terapéutico. Se debe obtener el consentimiento informado tras una información pormenorizada para asegurar que la familia (y, si tiene la edad suficiente, el paciente) comprenden la necesidad del cumplimiento del tratamiento inmunosupresor y del control médico estrecho de por vida.

La **escasez de donantes** constituye un serio problema, tanto en el caso del trasplante pediátrico como en el de adultos. En el registro nacional de receptores de trasplantes de Estados Unidos, el **United Network for Organ Sharing (UNOS)**, los aloinjertos se agrupan en función del peso corporal y el grupo sanguíneo ABO. La compatibilidad ABO puede no ser necesaria en los lactantes pequeños; todavía no se ha determinado la edad exacta en la que se desarrolla la tolerancia ABO. Los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas previas, sobre todo si tienen antecedentes de CC, pueden presentar anticuerpos frente a los抗ígenos leucocitarios humanos (HLA). En los pacientes con unos títulos elevados de anticuerpos anti-HLA existe un riesgo elevado de que las pruebas cruzadas sean positivas y de fracaso precoz del injerto. Estos anticuerpos también pueden contribuir al fracaso tardío del injerto mediante un rechazo mediado por anticuerpos y el desarrollo de vasculopatía del aloinjerto cardíaco. Existen estrategias que

pueden emplearse en estos pacientes con títulos elevados de anticuerpos para evitar un resultado positivo en las pruebas cruzadas mediante el uso de pruebas cruzadas prospectivas o virtuales, aunque esto alargaría el tiempo en lista de espera. Entre las contraindicaciones para la donación de órganos se incluyen los antecedentes de parada cardíaca prolongada con disfunción cardíaca de moderada a grave, la presencia de una enfermedad sistémica o infección activas y los antecedentes de una enfermedad cardíaca grave preexistente. Los médicos que atienden a un posible donante deben contactar con el coordinador de donantes de su centro, ya que este puede evaluar mejor la idoneidad del donante y tiene experiencia en contactar con los familiares de donantes. Una historia de reanimación sin más o la presencia de una CC reparable no son motivos de exclusión automática del donante.

La decisión de incluir a un paciente en lista de espera de trasplante se basa en muchos factores, entre los que se encuentran: una función cardíaca deteriorada, una mínima tolerancia al ejercicio, determinada en la prueba de esfuerzo (v. cap. 450.5), mala respuesta al tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca, múltiples ingresos por insuficiencia cardíaca, arritmias, deterioro progresivo de la función renal o hepática, estadios iniciales de la enfermedad vascular pulmonar y un mal estado nutricional. En pacientes en espera de un trasplante cardíaco, aquellos con una mala función ventricular izquierda suelen ser anticoagulados para reducir el riesgo de trombosis murales y tromboembolias. Los pacientes con insuficiencia cardíaca progresiva que causa alteraciones en la función de diferentes órganos (riñón, hígado) refractaria al tratamiento farmacológico habitual pueden ser candidatos a un DAV. El uso de estos dispositivos ha aumentado de manera drástica en la última década y, en la actualidad, casi la mitad de los pacientes con miocardiopatía dilatada utilizan un DAV antes de recibir el trasplante. Los DAV pueden mejorar la hemodinámica y la función de los diferentes órganos, y algunos pacientes pueden incluso recibir el alta domiciliaria con el DAV como medida de apoyo (v. cap. 469).

MANEJO PERIOPERATORIO

En la **técnica quirúrgica clásica** se extirpan tanto el corazón del donante como el del receptor de forma que se respete la porción posterior de las aurículas que contiene las venas cava y pulmonares. Se seccionan la aorta y la arteria pulmonar por encima de la altura de los velos valvulares semilunares. Después, la porción anterior de las aurículas del donante se conecta a la porción posterior restante de las aurículas del receptor, con lo que se evita la necesidad de realizar suturas delicadas sobre las venas cava y pulmonares. Los grandes vasos del donante y el receptor se conectan por medio de una anastomosis terminoterminal. Dicha anastomosis ha sido reemplazada en muchos centros por una anastomosis *bicava*, que deja intacta la aurícula derecha del donante (y el nódulo sinusal) y las líneas de sutura en las venas cava superior e inferior; la conexión de la aurícula izquierda se sigue realizando como en la técnica clásica.

El **trasplante cardíaco heterotópico** se ha utilizado ocasionalmente en pacientes con miocardiopatía ventricular izquierda y RVP elevadas. En esta operación, los corazones del donante y del receptor se conectan en paralelo, de forma que el ventrículo derecho del receptor (que se ha hipertrofiado con el tiempo debido a la elevación de las presiones pulmonares) bombea principalmente a los pulmones y el ventrículo izquierdo del donante bombea principalmente al resto del cuerpo. Esta intervención puede ser preferible al trasplante de pulmón y corazón para los candidatos apropiados (pacientes con hipertensión pulmonar, pero sin enfermedad parenquimatosa pulmonar, sin signos de insuficiencia ventricular derecha y sin CC grave). No obstante, este procedimiento es muy infrecuente en la actualidad.

En el periodo postoperatorio inmediato se obtiene la **inmunosupresión** mediante un régimen de dos o tres fármacos, aunque cada vez más centros utilizan pautas con dosis mínimas o nulas de corticoesteroides. Las combinaciones más frecuentes constan de un *inhibidor de la calcineurina* (ciclosporina o tacrolimús) más un *fármaco antiproliferativo* (micofenolato mofetilo o azatioprina) con o sin *prednisona*. En muchos centros se añade una terapia de inducción (habitualmente un preparado anti琳focitario) durante la primera semana; los fármacos más habituales son inmunoglobulina antimitocitos (ATG) y anticuerpos humanizados contra los receptores de la interleucina 2 (basiliximab). En los niños sin signos significativos de rechazo se puede eliminar gradualmente la dosis de corticoesteroides durante el periodo inicial tras recibir el trasplante. Algunos centros no utilizan corticoesteroides como parte de la inmunosupresión de mantenimiento, sino como tratamiento en bolo para los episodios de rechazo agudo.

En muchos receptores de trasplantes cardíacos pediátricos se puede retirar la intubación endotraqueal y la respiración mecánica asistida en las primeras 48 horas, y pueden levantarse de la cama en varios días. En pacientes con factores de alto riesgo preexistentes, la recuperación postoperatoria puede prolongarse de forma considerable. Para aquellos con hipertensión pulmonar, el uso de óxido nítrico en el periodo postoperatorio

puede permitir que el ventrículo derecho del donante se hipertrofie en respuesta a las presiones arteriales pulmonares elevadas. De forma ocasional, estos pacientes requerirán un dispositivo de asistencia ventricular derecho u oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO DEL INJERTO

El tratamiento posterior al trasplante se basa en ajustar la medicación para conseguir un equilibrio entre el riesgo de rechazo y los efectos secundarios de una excesiva inmunosupresión. El **rechazo agudo del injerto** es una de las principales causas de muerte en los receptores de trasplante cardíaco pediátrico. La incidencia de rechazo agudo es máxima en los primeros 3 meses tras el trasplante y disminuye de forma considerable después. Muchos pacientes pediátricos experimentan al menos un episodio de rechazo agudo en los primeros 2 años tras el trasplante, aunque los regímenes inmunosupresores modernos han reducido la frecuencia de episodios graves de rechazo. Como los síntomas del rechazo pueden parecerse a los de muchas enfermedades pediátricas banales (p. ej., neumonía, gastroenteritis), se debe informar al centro que realizó el trasplante cada vez que se vea a un receptor de un trasplante en la consulta del pediatra o en el servicio de urgencias por cualquier enfermedad aguda.

Las manifestaciones clínicas del rechazo agudo pueden consistir en fatiga, retención de líquidos, fiebre, diaforesis, sintomatología abdominal y aparición de ritmo de galope. El electrocardiograma (ECG) puede mostrar voltajes reducidos, arritmias auriculares o ventriculares, o bloqueo cardíaco, pero generalmente no es diagnóstico. En las radiografías de tórax puede apreciarse un aumento del tamaño del corazón, derrames o edema pulmonar, pero generalmente solo en estadios más avanzados del rechazo. Las concentraciones de péptidos natriuréticos suelen estar elevadas durante los episodios de rechazo agudo. La mayoría de los episodios de rechazo cursan sin síntomas clínicos detectables. En la ecocardiografía, los índices de función sistólica del ventrículo izquierdo pueden estar disminuidos; sin embargo, no suelen deteriorarse hasta que el rechazo es, al menos, moderadamente grave. Las técnicas encaminadas a medir el grosor parietal y la función diastólica del ventrículo izquierdo no han logrado satisfacer su promesa como elementos pronósticos del rechazo precoz. La mayoría de los centros de trasplante no confía en la ecocardiografía como única técnica para vigilar la aparición de rechazo.

La **biopsia miocárdica** es el método más fiable para controlar el posible rechazo. Las muestras de biopsia se obtienen del lado derecho del tabique interventricular y se puede realizar de forma relativamente segura, incluso en lactantes pequeños. En los lactantes, las biopsias de vigilancia se suelen realizar con una menor frecuencia y a veces basta con una o dos veces al año. Los niños pueden presentar episodios de rechazo que no se sospechan en la clínica hasta 5-10 años después del trasplante; la mayoría de los centros de trasplante mantienen las biopsias periódicas de vigilancia, aunque con intervalos más espaciados.

Los criterios de clasificación del rechazo cardíaco se basan en un sistema desarrollado por la **International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)**, que tienen en cuenta el grado de infiltración celular y si existe necrosis de miocitos. El grado de rechazo 1R de la ISHLT es lo suficientemente leve como para no precisar un bolo de corticoesteroides y muchos de estos casos se resuelven de forma espontánea. En los pacientes con grado 2R de rechazo de la ISHLT se establece un tratamiento con metilprednisolona por vía intravenosa (i.v.) o con una «dosis de carga con descenso paulatino posterior» de prednisona oral. Los pacientes asintomáticos trasplantados hace mucho tiempo y con ecocardiogramas normales pueden ser tratados de forma ambulatoria. Los pacientes con grado 3R o cualquiera con inestabilidad hemodinámica son ingresados y se les administra tratamiento con corticoesteroides i.v. y tratamientos antirrechazo potencialmente más agresivos. En los casos de episodios de rechazo resistentes al tratamiento esteroideo se utilizan regímenes terapéuticos adicionales, como un preparado anti琳focítico (globulina antitimocitos), metotrexato o irradiación linfática. Los pacientes con episodios repetidos de rechazo pueden beneficiarse también del cambio de ciclosporina por tacrolimús (o viceversa) o de la adición de un solo inhibidor de la proliferación (p. ej., sirolimus). El rechazo refractario no se considera un buen candidato para el retrasplante debido a que los resultados son relativamente malos si se comparan con otras indicaciones para volver a realizarlo.

El perfil de expresión génica de las células mononucleares periféricas ha sido validado en adultos como método de vigilancia del rechazo moderadamente selectivo y sumamente sensible. Estos resultados no han sido confirmados en niños. Otras técnicas actuales prometedoras incluyen la determinación del perfil del ADN libre de las células donantes que se libera al plasma de los pacientes durante los episodios de lesión del injerto. Se han logrado progresos en el perfil genético como método para determinar

qué pacientes corren más riesgo de rechazo. Los niños con polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), que condicionan una mayor actividad de las citocinas inflamatorias o una menor actividad de las citocinas reguladoras, están expuestos a un riesgo de rechazo mayor.

Algunos episodios de rechazo no se asocian a infiltrados celulares en la biopsia. En estos casos de rechazo mediado por anticuerpos intervienen presumiblemente anticuerpos circulantes específicos del donante (DSA) y pueden ser detectados mediante inmunotinción de la muestra de biopsia para el componente C4d, para los macrófagos que expresan CD68 y para detectar signos de lesión histológica. El rechazo mediado por anticuerpos responde menos a la inmunosupresión estándar para el rechazo celular agudo (p. ej., bolos de corticoesteroides) y se ha tratado con plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa (IGIV), el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab y el inhibidor del proteosoma bortezomib, todos los cuales con resultados contradictorios. El pronóstico a largo plazo de los pacientes con DSA persistentes es malo, y muchos de ellos experimentan un rechazo precoz del injerto.

COMPLICACIONES DE LA INMUNOSUPRESIÓN

Infecciones

Las infecciones también son una de las causas principales de muerte en los pacientes pediátricos trasplantados (fig. 470.2). La incidencia de infecciones es máxima en los 3 primeros meses tras el trasplante, cuando las dosis de inmunosupresores son más altas. Las infecciones **virales** son las más frecuentes y suponen el 25% de los episodios infecciosos. La infección por **citomegalovirus** (CMV) sola es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, y puede producirse como una infección primaria en pacientes sin exposición previa al virus o en forma de reactivación. Las infecciones graves por CMV pueden ser diseminadas o cursar con neumonitis o gastroenteritis, que pueden provocar episodios de rechazo agudo del injerto o coronariopatía del mismo. Muchos centros utilizan ganciclovir i.v. (CytoGam) o la inmunoglobulina contra el CMV, o ambos, como profilaxis en pacientes receptores de corazones de donantes positivos para el CMV o en cualquier receptor con pruebas serológicas de una enfermedad previa por CMV. Existen preparados orales de ganciclovir con mejores perfiles de absorción para el tratamiento crónico que han reemplazado en gran medida a los preparados i.v. para la profilaxis. Estas pautas han reducido significativamente la carga de enfermedad por CMV en los pacientes transplantados cardíacos. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) mejora la capacidad de diagnosticar la infección por CMV y de controlar la eficacia del tratamiento cuando se realiza de forma seriada.

La mayoría de las infecciones virales normales de la infancia se toleran bien y no requieren un tratamiento específico. Las otitis medias y las infecciones habituales de las vías respiratorias altas pueden tratarse de forma ambulatoria, si bien, cuando la fiebre o los síntomas duran más de lo habitual, es preciso estudiarlas más a fondo. Las **gastroenteritis**, sobre todo si cursan

con vómitos, pueden disminuir notablemente la absorción de los inmunosupresores y provocar episodios de rechazo. En este contexto deben controlarse cuidadosamente las concentraciones de los fármacos y se debe considerar el uso de medicación por vía i.v. La gastroenteritis puede ser también un signo de rechazo, de modo que debe mantenerse un índice de sospecha alto. La varicela es otra enfermedad de la infancia que resulta preocupante en los pacientes inmunodeprimidos. Si un receptor de trasplante cardíaco adquiere una infección clínica por el virus de la varicela, el tratamiento con aciclovir i.v. permite atenuar el cuadro.

Las infecciones bacterianas son las siguientes en frecuencia después de las víricas, y el pulmón es el foco de infección más habitual, seguido de la sangre, el aparato urinario y, con una frecuencia menor, la herida de la esternotomía. Entre otras fuentes de infección posibles en los pacientes transplantados se encuentran los hongos y los protozoos. Muchos centros utilizan enjuagues bucales con nistatina para reducir la colonización fungica y la profilaxis con trimetoprima/sulfametoazol para evitar la infección por *Pneumocystis jiroveci* durante la profilaxis con corticoesteroides.

Retraso del crecimiento

Los pacientes que requieren tratamiento crónico con corticoesteroides suelen presentar una disminución del crecimiento lineal. Por tanto, muchos programas de trasplante pediátrico tienen el objetivo de realizar una inmunosupresión sin corticoides el primer año tras el trasplante. En los pacientes que sufren episodios de rechazo al intentar retirar los corticoesteroides, las pautas a días alternos pueden lograr una mejoría en el crecimiento lineal. La **irradiación linfática total** también se ha mostrado como una alternativa prometedora a los corticoides. A pesar de estas inquietudes, la mayoría de los supervivientes a largo plazo de los trasplantes cardíacos pediátricos tiene un crecimiento normal.

Hipertensión

La hipertensión es frecuente en los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la calcineurina y se debe a una combinación de expansión del volumen plasmático y trastornos de la excreción renal del sodio. Los corticoides suelen potenciar la hipertensión inducida por los inhibidores de la calcineurina.

Función renal

La administración crónica de ciclosporina o tacrolimus puede dar lugar a una nefropatía tubulointersticial en adultos, pero la aparición de insuficiencia renal grave en niños es infrecuente. La mayoría de los pacientes pediátricos presenta un incremento gradual de la creatinina sérica durante el primer año tras el trasplante; si se produce disfunción renal, suele responder adecuadamente a la reducción de las dosis del inhibidor de la calcineurina (ICN). La adición de sirolimus, una diana del inhibidor de la rapamicina en mamíferos (mTOR), en lugar de micofenolato mofetilo (MMF) permite la reducción de la dosis del ICN en pacientes con disfunción renal, aunque no está claro si esta estrategia mejora la función renal a largo plazo. La infección por el virus BK, un problema creciente en los pacientes con trasplante renal, se ha descrito como fuente de disfunción renal en los pacientes transplantados de corazón. Afortunadamente, son pocos los pacientes pediátricos a los que se les ha transplantado un corazón que necesitan un trasplante renal.

Complicaciones neurológicas

Los efectos adversos neurológicos de la ciclosporina y el tacrolimus consisten en temblores, mialgias, parestesias y, rara vez, convulsiones. Estas complicaciones pueden tratarse si se reduce la dosis de los fármacos y, en algunas ocasiones, con suplementos orales de magnesio. Las infecciones intracraneales suponen un riesgo importante, sobre todo porque los signos más frecuentes (rigidez de nuca) pueden estar ausentes en los pacientes inmunodeprimidos. Los potenciales microorganismos incluyen *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans* y *Listeria monocytogenes*. Un tipo de encefalopatía infrecuente, conocido como **síndrome de encefalopatía reversible posterior** (SERP), puede producirse en pacientes con tratamiento a base de ICN (ciclosporina o tacrolimus). Se caracteriza por hipertensión, cefaleas y convulsiones, requiere un diagnóstico mediante RM y generalmente puede tratarse cambiando la dosis del ICN o, en casos infrecuentes, eliminando totalmente este fármaco y sustituyéndolo por otro fármaco inmunosupresor (p. ej., sirolimus, MMF).

Tumores

Una de las complicaciones más graves que limitan la supervivencia a largo plazo en los pacientes pediátricos transplantados de corazón es el riesgo de padecer enfermedades neoplásicas. La más frecuente es la **enfermedad**

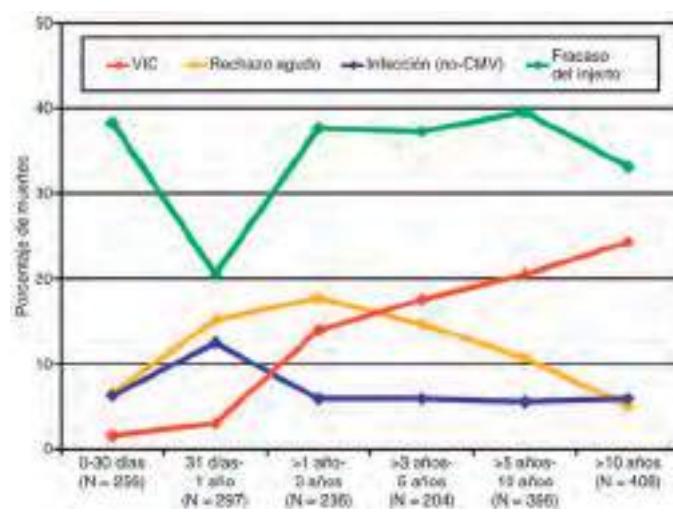


Fig. 470.2 Causas principales de muerte después de un trasplante cardíaco pediátrico. CMV, citomegalovirus; VIC, vasculopatía del injerto cardíaco. (De Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB, et al: *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016. Focus theme: primary diagnostic indications for transplant*, J Heart Lung Transplant 35[10]:1185-1195, 2016, Fig 10.)

linfoproliferativa posttrasplante (ELPT), un proceso relacionado con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). Los pacientes seronegativos para el VEB en el momento del trasplante (generalmente lactantes y niños pequeños) tienen un mayor riesgo de desarrollar ELPT si presentan seroconversión tras el trasplante, bien a partir del órgano donante o bien debido a una infección primaria. A diferencia del cáncer verdadero, muchos casos de ELPT responden a la reducción del tratamiento inmunosupresor. Un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos activados (rituximab) ha logrado resultados prometedores frente a algunas formas de ELPT. Sin embargo, la ELPT puede comportarse de forma más agresiva y muchos pacientes finalmente requieren quimioterapia. Es preciso proteger a estos niños de la exposición solar, ya que corren un mayor riesgo de cáncer de piel.

Vasculopatía del aloinjerto cardíaco

La vasculopatía del injerto cardíaco (VIC) es una enfermedad de las arterias coronarias que se produce en cerca del 20% de los niños a los 5 años del trasplante. Su causa aún no se ha aclarado, aunque se piensa que es una forma de lesión vascular de origen inmunitario. Se cree que numerosos factores, como los episodios de rechazo, las infecciones, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia, aumentan el riesgo de VIC. A diferencia de la aterosclerosis sobre las coronarias originales, la VIC es un proceso difuso con un alto grado de afectación de los vasos distales. Como el corazón transplantado se ha denervado, puede que los pacientes no experimenten síntomas de tipo anginoso durante los episodios de isquemia, de modo que pueden debutar con un cuadro de colapso cardiovascular o de muerte súbita. La mayoría de los centros realiza una coronariografía anual para detectar la presencia de anomalías coronarias; algunos también realizan una ecografía intravascular coronaria en niños mayores y adolescentes. Los procedimientos quirúrgicos habituales de derivación coronaria no resultan de utilidad debido a la naturaleza difusa del proceso, aunque la colocación de endoprótesis a través de catéteres puede ser eficaz cuando existen lesiones localizadas. En los pacientes con VIC grave, la única alternativa eficaz es la realización de un nuevo trasplante cardíaco. Por tanto, la prevención ha sido el objetivo de la mayor parte de las investigaciones actuales. Los inhibidores del ciclo celular sirolimus y everolimus han demostrado reducir el engrosamiento de la íntima de las arterias coronarias en los pacientes adultos transplantados. Otros fármacos asociados a un menor riesgo de VIC son los antagonistas del calcio (p. ej., diltiazem) y los disminuidores de colesterol inhibidores de la HMG-CoA (3-hidroxi-3-metil-coenzima A) reductasa (p. ej., pravastatina, atorvastatina).

Otras complicaciones

Los corticoides suelen favorecer la aparición de facies cushingoide, acné esteroideo y estrías. La ciclosporina puede provocar cambios sutiles de las características faciales, como hipertricosis e hiperplasia gingival. Estas características estéticas pueden resultar especialmente perturbadoras para los adolescentes y pueden ser una causa de incumplimiento terapéutico, uno de los riesgos principales de morbimortalidad tardía. Muchas de estas complicaciones estéticas se encuentran relacionadas con las dosis administradas, por lo que pueden mejorar a medida que se van reduciendo las dosis de los inmunosupresores. El tacrolimus carece de los efectos secundarios estéticos de la ciclosporina. La posibilidad de que aparezca osteoporosis o necrosis aséptica es una razón adicional para reducir las dosis de corticoides tan pronto como sea posible. La diabetes y las pancreatitis son complicaciones graves, aunque infrecuentes.

Rehabilitación

A pesar de los riesgos potenciales de la inmunosupresión, las perspectivas de rehabilitación para los niños receptores de un trasplante cardíaco son excelentes; la mayoría no sufren ninguna limitación funcional en su vida diaria. Pueden acudir a la guardería o al colegio y participar en deportes de competición y en otras actividades apropiadas para su edad. Las mediciones estandarizadas de la función ventricular se acercan a la normalidad. Como el corazón transplantado se encuentra denervado, la velocidad a la que un corazón transplantado es capaz de aumentar su frecuencia cardiaca y su gasto cardíaco durante el esfuerzo es algo más lenta de lo normal y las respuestas máximas de la frecuencia y del gasto cardíacos están ligeramente atenuadas. Estas sutiles anomalías suelen pasar desapercibidas para el paciente.

El crecimiento de los corazones transplantados es excelente, aunque es frecuente ver un leve grado de hipertrofia ventricular, incluso años después del trasplante. Las zonas de anastomosis auricular y de los grandes vasos crecen sin que se produzcan obstrucciones. Sin embargo, en los neonatos sometidos a un trasplante cardíaco a causa de un SCIH puede recidivar la coartación aórtica yuxtaductal.

Puede producirse un problema importante de cumplimiento terapéutico una vez que los pacientes alcanzan la adolescencia y pueden producirse episodios de rechazo que amenazan la vida del paciente. La intervención precoz de los servicios de asistencia social y psicológica resulta útil para disminuir este riesgo.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

470.2 Trasplante de pulmón y cardiopulmonar

Joseph W. Rossano y Samuel B. Goldfarb

Más de 700 trasplantes cardiopulmonares y 2.200 de pulmón (único o doble) se han realizado en niños y se han notificado al ISHLT, con más de 100 intervenciones al año. La mayoría de ellos son trasplantes de pulmón; en 2014 solo se comunicaron 11 trasplantes cardiopulmonares. Entre las indicaciones primarias del trasplante de pulmón se incluyen la fibrosis quística, la hipertensión pulmonar, la enfermedad pulmonar intersticial, las deficiencias de surfactante y el retraspante. Entre las indicaciones del trasplante cardiopulmonar se incluyen las CC complejas con afectación del parénquima pulmonar o con enfermedad vascular. Los pacientes con corazones normales también son candidatos a recibir un trasplante pulmonar incluso en presencia de disfunción del ventrículo derecho. Esto ha provocado un marcado descenso de los trasplantes combinados de corazón y pulmón que se realizan en la actualidad. En algunos pacientes con CC se puede realizar un doble trasplante pulmonar junto con la reparación de los defectos intracardiacos. Los pacientes con fibrosis quística *no* son candidatos al trasplante de un único pulmón debido al riesgo de infección procedente del pulmón contralateral enfermo. Los pacientes son seleccionados de acuerdo con muchos criterios que son similares a los del trasplante cardíaco (v. cap. 470.1).

La inmunosupresión posterior al trasplante se suele alcanzar con la utilización de regímenes de tres fármacos, que combinan un ICN (ciclosporina o tacrolimus) con un fármaco antiproliferativo (MMF o azatioprina) y prednisona. La mayoría de los pacientes reciben un tratamiento de inducción con un fármaco antitimocitos o anti células T. A diferencia de los pacientes con trasplantes de corazón aislado, a los pacientes con trasplantes de pulmón o cardiopulmonares no se les pueden retirar por completo los corticoides. La profilaxis frente a las infecciones por *Pneumocystis jiroveci* se consigue con trimetoprima/sulfametoaxazol o pentamidina en aerosol. Se administran ganciclovir y la inmunoglobulina contra el CMV en los mismos casos que en el trasplante cardíaco (v. cap. 470.1). En los pacientes que muestran colonización antes del trasplante se administran antimicóticos en los períodos perioperatorio y posterior al trasplante.

El rechazo pulmonar es frecuente en los receptores de trasplantes pulmonares o cardiopulmonares, mientras que el rechazo cardíaco es mucho menos frecuente que en los casos de trasplante de corazón aislado. El rechazo agudo se produce en aproximadamente el 25% de los pacientes durante el primer año después del trasplante. Los síntomas del rechazo pulmonar pueden consistir en fiebre y fatiga, aunque muchos episodios son mínimamente sintomáticos. Los signos de rechazo pueden consistir en cambios en las pruebas de función pulmonar y en los hallazgos radiográficos. La vigilancia del rechazo se lleva a cabo con el control de la función pulmonar (capacidad vital forzada, volumen espiratorio máximo en 1 segundo [VEMS], flujo espiratorio forzado, fase mesoespiratoria [FEF_{25-75%}]), la presión arterial sistémica de oxígeno, las radiografías de tórax, la TC de tórax, la biopsia transbronquial y la biopsia pulmonar abierta. En los receptores de un trasplante cardiopulmonar, el estudio del posible rechazo cardíaco sigue un planteamiento semejante al descrito en el capítulo 470.1.

Las tasas de supervivencia tras un trasplante cardiopulmonar en niños se sitúan actualmente en el 75-80% al año y en el 50% a los 5 años del trasplante; la mejora en la selección de los pacientes y en el tratamiento postoperatorio hace que estas estadísticas estén continuamente mejorando respecto a las previas. En algunos grupos, como los pacientes con CC en ausencia de síndrome de Eisenmenger, los resultados del trasplante son especialmente malos. La insuficiencia y la infección del injerto son la principal causa de mortalidad precoz, mientras que casi el 50% de la mortalidad tardía es consecuencia de una forma de rechazo crónico conocido como **bronquiolitis obliterante**. Otras causas de morbilidad y mortalidad precoz incluyen las complicaciones técnicas, fallo multiorgánico, disfunción primaria del injerto y causas cardiovasculares. Otras complicaciones tardías son el desarrollo de disfunción tardía del injerto, neoplasias malignas, infecciones y otros efectos adversos de la inmunosupresión crónica.

Los índices postoperatorios de función cardiopulmonar y de la capacidad de ejercicio muestran mejoras significativas. Los problemas de disponibilidad de donantes son más importantes si cabe en el trasplante pulmonar que en el de corazón aislado. Sin embargo, los importantes avances en las técnicas de perfusión pulmonar *ex vivo* ofrecen un gran potencial para ampliar el número de órganos disponibles para trasplantes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Sección 8

Enfermedades del sistema vascular periférico

Capítulo 471 Enfermedades de los vasos sanguíneos (aneurismas y fistulas)

471.1 Enfermedad de Kawasaki

Daniel Bernstein

Véase también el capítulo 191.

Los aneurismas de las arterias coronarias y, ocasionalmente, de las sistémicas pueden aparecer como complicaciones de la enfermedad de Kawasaki y son la causa principal de morbilidad en esta enfermedad ([figs. 471.1 y 471.2](#)). Fuera de la enfermedad de Kawasaki, los aneurismas no son frecuentes en los niños y se localizan sobre todo en la aorta, asociados a una coartación de la misma, a un conducto arterial persistente, al síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV (forma con equimosis arteriales), al síndrome de hiper-IgE, al síndrome de Marfan y a las cuatro formas del síndrome de Loeys-Dietz en los vasos intracraneales (v. cap. 619). Los aneurismas también pueden producirse de forma secundaria en relación con una embolia séptica, con un proceso infeccioso contiguo a un vaso sanguíneo, con traumatismos, en relación con anomalías congénitas de las estructuras vasculares, sobre todo de su capa media, y con arteritis, como la poliarteritis nodosa, el síndrome de Behcet y la arteritis de Takayasu (v. cap. 192.2).

471.2 Fístulas arteriovenosas

Daniel Bernstein

Las fistulas arteriovenosas pueden ser limitadas y pequeñas, o pueden ser extensas y producir complicaciones sistémicas (v. caps. 532 y 669). Las localizaciones más frecuentes en lactantes y niños son el interior del cráneo, el hígado, el pulmón, las extremidades y los vasos situados en la pared torácica o cerca de ella. Aunque estas fistulas suelen ser **congénitas**, pueden producirse tras traumatismos o ser una manifestación de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Osler-Weber-Rendu). Las fistulas femorales arteriovenosas pueden ser una complicación infrecuente de los cateterismos femorales percutáneos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Solo se producen síntomas en los casos de grandes comunicaciones arteriovenosas en los que la sangre arterial pasa a un sistema venoso de baja presión sin la resistencia del lecho capilar; la presión venosa local aumenta,

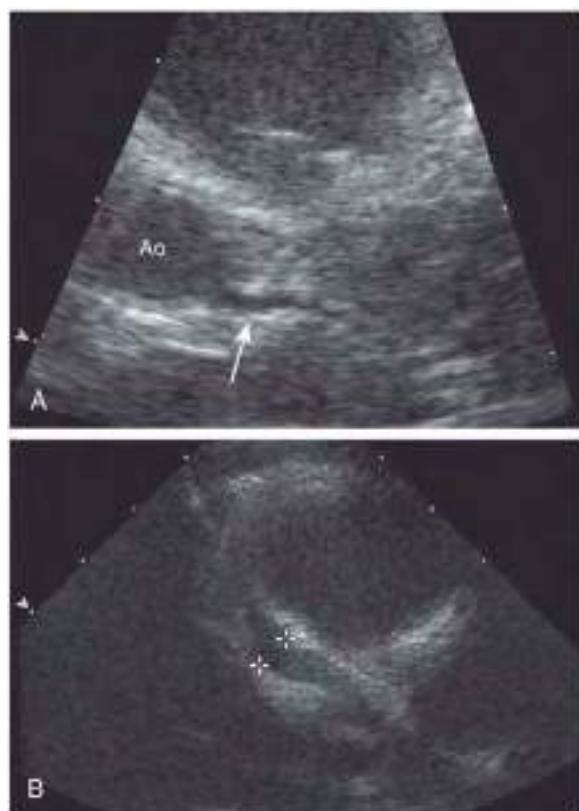


Fig. 471.1 Ecocardiogramas bidimensionales comparando una arteria coronaria principal izquierda normal (flecha en **A**) con un aneurisma gigante de una arteria coronaria (señalado por marcas de cruz en **B**) en un paciente con enfermedad de Kawasaki. Ao, aorta.

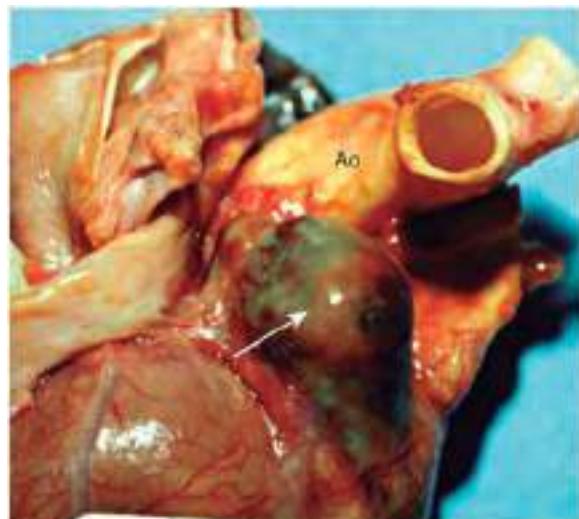


Fig. 471.2 Muestra anatomopatológica en la que se aprecia un aneurisma gigante de la arteria coronaria izquierda principal (flecha). Ao, aorta ascendente.

y disminuye el flujo arterial distal a la fistula. Las resistencias arteriales sistémicas disminuyen debido a la salida de sangre a través de la fistula. Entre los mecanismos compensadores se encuentran la taquicardia y el aumento del volumen sistólico, de forma que el gasto cardíaco aumenta. El volumen sanguíneo total se encuentra también incrementado. En las grandes fistulas se produce dilatación del ventrículo izquierdo, aumento de la amplitud de la presión del pulso e insuficiencia cardíaca de alto gasto. La TC, la RM o la inyección de contraste en una arteria proximal a la fistula permiten confirmar el diagnóstico.

Las fistulas arteriovenosas intracraneales grandes suelen aparecer casi siempre en lactantes recién nacidos asociadas a **malformaciones de la vena de Galeno**. El gran cortocircuito intracraneal de izquierda a derecha acaba produciendo insuficiencia cardiaca secundaria a la demanda de un alto gasto cardiaco. Los pacientes con fistulas más pequeñas pueden no presentar síntomas cardiovasculares, pero pueden sufrir posteriormente hidrocefalia (v. cap. 609.11) o trastornos convulsivos. A menudo se puede llegar al diagnóstico mediante la auscultación de un soplo continuo sobre el cráneo. Los niños mayores con malformaciones arteriovenosas intracraneales más difusas pueden reconocerse por la presencia de calcificaciones intracraneales y un gasto cardiaco alto sin insuficiencia cardiaca.

Las fistulas arteriovenosas **hepáticas** pueden ser generalizadas o estar localizadas en el hígado. Pueden ser hemangiendoteliomas o hemangiomas cavernosos. La fistula puede estar localizada entre la arteria hepática y el conducto venoso o la vena porta. También puede existir una telangiectasia hemorrágica hereditaria. Las grandes fistulas arteriovenosas se asocian a un alto gasto cardiaco y a insuficiencia cardiaca. Es frecuente que exista hepatomegalia, y se pueden escuchar soplos continuos sobre el hígado.

Las fistulas arteriovenosas **periféricas** generalmente afectan a las extremidades y se asocian a deformidades, tumefacción de la extremidad y hemangiomas visibles. Algunas se localizan en lugares donde producen obstrucción de las vías respiratorias altas. Ya que solo en una pequeña parte de los casos se producen grandes escapes arteriales, la insuficiencia cardiaca es poco frecuente.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca resulta útil inicialmente en neonatos con estos cuadros patológicos. Con el tiempo, la cuantía del cortocircuito puede disminuir, y los síntomas regresan de forma espontánea. Los hemangiomas hepáticos a menudo acaban desapareciendo del todo. Se ha intentado tratar los hemangiomas hepáticos grandes con corticosteroides, β -bloqueantes, ácido ϵ -aminocaproico, interferón, compresión local, embolización o mediante irradiación local; los efectos beneficiosos de estas modalidades terapéuticas no han sido firmemente establecidos, ya que la evolución clínica sin tratamiento es muy variable. La **embolización con catéter** se está convirtiendo rápidamente en el tratamiento de elección para muchos pacientes con fistulas arteriovenosas sintomáticas. Entre los productos que han sido utilizados para realizar las embolizaciones se encuentran los globos desechables, las espirales de acero (Gianturco) y los pegamentos tisulares líquidos (cianocrilato). A menudo es necesario llevar a cabo varios procedimientos hasta lograr reducir el flujo significativamente. En los pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales se ha utilizado con éxito la **radiocirugía con bisturí de rayos gamma**. En pacientes con insuficiencia cardiaca grave que no responden al tratamiento médico puede ser necesaria la extirpación quirúrgica de fistulas grandes. El tratamiento quirúrgico puede estar contraindicado o resultar ineficaz cuando las lesiones son extensas y difusas, o cuando están localizadas en zonas donde los tejidos adyacentes pueden resultar dañados por la cirugía o por los procedimientos asociados con ella. Los β -bloqueantes como el propranolol han modificado drásticamente el tratamiento de los hemangiomas cutáneos, con excelentes resultados.

471.3 Calcificación arterial generalizada de la lactancia/calcificación arterial infantil idiopática

Robert M. Kliegman

La calcificación arterial generalizada de la lactancia (CAGL) es un trastorno infrecuente y con frecuencia autosómico recesivo, caracterizado por la calcificación de las arterias musculares con proliferación fibrótica miointimal y consiguiente estenosis vascular que produce isquemia, mala función o infarto en los tejidos. La calcificación arterial difusa puede comenzar antes del nacimiento, lo cual causa hidrops fetal; en el recién nacido, la calcificación arterial difusa produce distrés respiratorio e insuficiencia cardiaca o infarto de miocardio (arterias coronarias, pulmonares), hipertensión (arterias renales) y pulsos femorales débiles (aorta, arterias femorales).

En el 75% de los pacientes se detectan mutaciones en el gen de la ectonucleótido pirofosfatasa 1 (ENPP1). Los niveles de calcio, fosfato y fosfatasa alcalina son normales; la calcificación vascular puede observarse en las radiografías simples (fig. 471.3), las ecografías (fig. 471.4) o las TC



Fig. 471.3 Radiografía lateral de un recién nacido que muestra la calcificación de la aorta descendente y su bifurcación (flechas). (De Karthikeyan G: Generalized arterial calcification of infancy. J Pediatr 2013;162:1074, Fig 3.)



Fig. 471.4 Ecografía de la aorta abdominal que muestra la calcificación de la aorta descendente y sus ramas (flechas). (De Karthikeyan G: Generalized arterial calcification of infancy. J Pediatr 2013;162:1074, Fig 1, p 1074.)

(fig. 471.5), que pueden revelar calcificaciones que no son visibles en las radiografías.

Un subgrupo de pacientes con CAGL tienen mutaciones monoalelo o bialo en el gen del transportador que liga adenosina trifosfato de la subfamilia C número 6 (ABCC6), que es el gen responsable del **seudoxantoma elástico** (PXE). El PXE, un trastorno autosómico recesivo, se asocia clásicamente con un inicio más tardío de la mineralización ectópica de las fibras elásticas en la piel, los ojos, las articulaciones y las arterias. Además, algunos lactantes

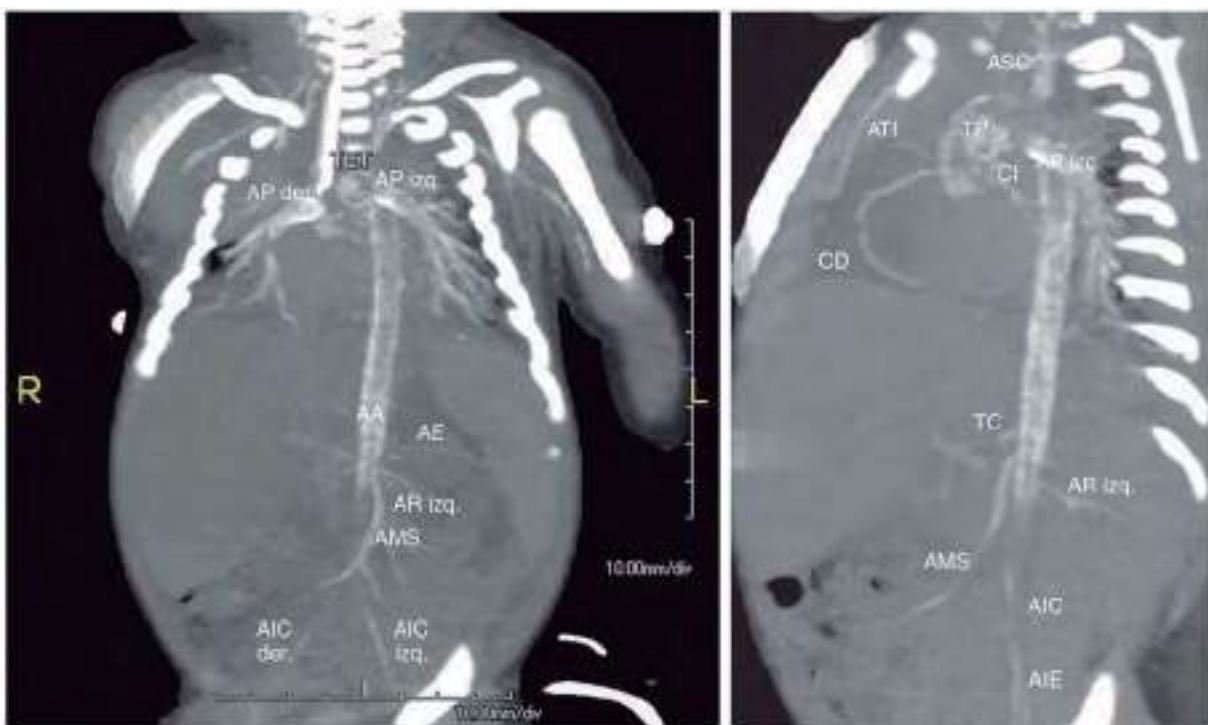


Fig. 471.5 La proyección de intensidad máxima (MIP) de un corte coronal de TC muestra un tubo endotraqueal (TET) y extensas calcificaciones vasculares. AA, aorta abdominal; AE, arteria esplénica; AIC, arteria iliaca común; AIE, arteria iliaca externa; AMS, arteria mesentérica superior; AP, arteria pulmonar; AR, arteria renal; ASC, arteria subclavia; ATI, arteria torácica interna; CD, coronaria derecha; CI, coronaria izquierda; TC, tronco celiaco; TP, tronco pulmonar. (De Bolster F, Ali Z, Southall P, Fowler D: Generalized arterial calcification of infancy—findings at post-mortem computed tomography and autopsy, Forensic Sci Int 254:e7–e12, 2015, Fig 3.)

supervivientes con mutación en *ENPP1* desarrollan síntomas de PXE que afectan a la piel y a la retina (estriás angiomoides).

Los lactantes con CAGL han recibido tratamiento con bifosfonatos con éxito variable. Además, algunos supervivientes con la mutación en *ENPP1* han desarrollado raquitismo hipofosfatémico hiperfosfatúrico.

En ausencia de ictus o encefalomalacia, la mayoría de los supervivientes presentan un desarrollo normal. En algunos supervivientes, la calcificación vascular se resuelve y es sustituida por fibrosis. El diagnóstico diferencial debe incluir el síndrome de Singleton-Merten (calcificación aórtica, anomalías dentales, osteopenia), la hipervitaminosis D, el hiperparatiroidismo, la sífilis congénita (aortitis), el síndrome de transfusión entre gemelos (receptor) y la calcificación idiopática de la arteria ilíaca del lactante.

CALCIFICACIONES ARTERIALES CAUSADAS POR DÉFICIT DE CD73

Este infrecuente trastorno autosómico recesivo, debido a mutaciones en la 5-exonucleotidasa CD73 (*NTSE*) causa calcificaciones articulares y arteriales (de la extremidad inferior) en adultos. Los pacientes presentan claudicación intermitente y dolor articular. El inicio es probablemente previo a la edad adulta, ya que los pacientes pueden no ser diagnosticados a partir de los hallazgos inespecíficos durante la adolescencia.

471.4 Tortuosidad arterial

Robert M. Kliegman

Tabla 471.1	
GEN	TRASTORNO
<i>TGFBR1</i>	Síndrome de Loeys-Dietz, ADATF
<i>TGFBR2</i>	Síndrome de Loeys-Dietz, ADATF
<i>FBN1</i>	Síndrome de Marfan
<i>SMAD3</i>	Síndrome de aneurisma-artrosis, ADATF
<i>SLC2A10</i>	Síndrome de tortuosidad arterial
<i>TGFB2</i>	ADATF
<i>PRKG1</i>	ADATF
<i>FBLN4/EFEMP2</i>	Cutis laxa
<i>ATP7A</i>	Síndrome del asta occipital, síndrome de Menkes
Monosomía X/monosomía X en mosaico	Síndrome de Turner

ADATF, aneurisma y disección de la aorta torácica familiar.

Adaptada de Morris SA: Arterial tortuosity in genetic arteriopathies, *Curr Opin Cardiol* 30:587-593, 2015 (Table 1, p 590).

La tortuosidad arterial puede observarse en muchas enfermedades diferentes y asociada a muchos genes distintos (tabla 471.1). Estos trastornos suelen reconocerse por su fenotipo, y todos pueden manifestarse durante la infancia. La mejor forma de definir la tortuosidad es mediante angiopermeabilidad magnética (fig. 471.6). De estar presente, suele aumentar el riesgo de morbilidad cardiovascular precoz en pacientes con síndrome de Marfan o Loeys-Dietz.

El síndrome de tortuosidad arterial es otra arteriopatía genética causada por mutaciones del gen *SLC2A10*. Presenta muchas características de otras conectivopatías, como piel hiperextensible, suave y aterciopelada, paladar óval, micrognatia, hernias abdominales e hipermovilidad articular. El

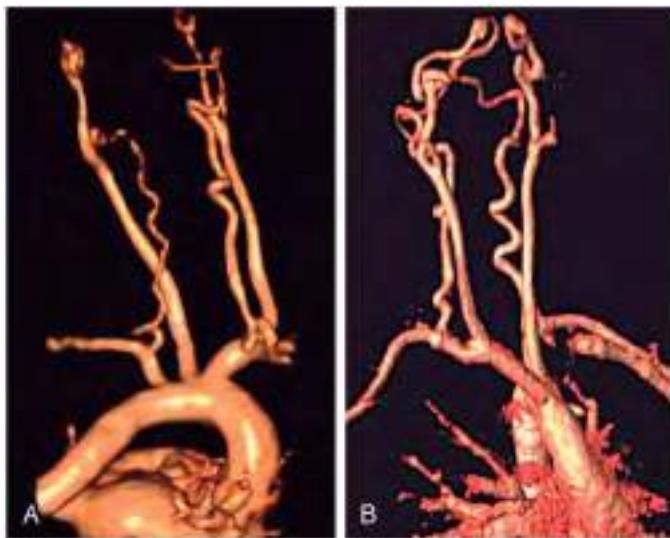


Fig. 471.6 Ejemplos de tortuosidad de las arterias vertebrales. **A**, Síndrome de Marfan con mutación en *FBN1*. **B**, Síndrome de Loeys-Dietz con mutación en *TGFBR2*. (De Morris SA: Arterial tortuosity in genetic arteriopathies, Curr Opin Cardiol 30:587-593, 2015, Fig 1.)

pronóstico de los pacientes con síndrome de tortuosidad arterial es bastante variable, aunque la presencia de estenosis vascular se asocia a un peor pronóstico.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 472

Hipertensión arterial

Ian R. Macumber y Joseph T. Flynn

La **hipertensión primaria (esencial)** es habitual en los adultos y, si no se trata, constituye un factor de riesgo mayor para padecer infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ictus) e insuficiencia renal. En los adultos con hipertensión, un incremento de 5 mmHg en la presión arterial (PA) diastólica aumenta en un 20% el riesgo de arteriopatía coronaria y en un 35% el riesgo de ictus. Además, junto con la diabetes, la hipertensión es una de las dos causas principales de nefropatía terminal en adultos. La prevalencia de la hipertensión en el adulto aumenta con la edad, oscilando desde el 15% en los adultos jóvenes hasta el 60% en los mayores de 65 años.

Los niños hipertensos, aunque suelen estar asintomáticos, ya pueden manifestar signos de lesiones en determinados órganos. Hasta un 40% de los niños hipertensos desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo y, además, tienen aumentado el grosor íntima-media carotídeo, lo cual constituye un marcador de aterosclerosis precoz. La hipertensión primaria que aparece durante la infancia a menudo se prolonga hasta la edad adulta. Los niños con una PA por encima del percentil 90 muestran 2,4 veces más riesgo de padecer hipertensión cuando se hacen adultos. Del mismo modo, casi la mitad de los adultos hipertensos tenía una PA por encima del percentil 90 cuando eran niños. La hipertensión durante la adolescencia también es un factor pronóstico independiente de nefropatía terminal y disfunción del ventrículo izquierdo en varones de mediana edad.

PREVALENCIA DE LA HIPERTENSIÓN EN LOS NIÑOS

La hipertensión es infrecuente en los lactantes y en los niños pequeños, con una prevalencia menor del 1%, pero, cuando existe, suele ser indicativa de una enfermedad subyacente (**hipertensión secundaria**). La **hipertensión grave y sintomática en los niños suele deberse a hipertensión secundaria**. Por el contrario, la prevalencia de hipertensión primaria, sobre todo en niños mayores en edad escolar y en adolescentes, ha aumentado en paralelo con la epidemia de obesidad infantil. Las estimaciones son variables, pero los

datos recientes de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de los EE.UU. muestran que aproximadamente el 9% de los jóvenes estadounidenses presentan valores de **prehipertensión** y el 3-4% padece **hipertensión**. La influencia de la obesidad sobre la elevación de la PA es evidente en los niños a partir de los 2-5 años de vida. Aproximadamente el 20% de la juventud estadounidense es obesa y hasta un 10% de la juventud obesa padece hipertensión.

DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN

La PA normal en adultos es de 120/80 mmHg (o menos). Se considera presión arterial **elevada** una PA sistólica de 120-129 y una PA diastólica inferior a 80 mmHg. El **estadio 1** de hipertensión se define como una PA sistólica de 130-139 o una PA diastólica de 80-89 mmHg; el **estadio 2** se define como una PA sistólica igual o superior a 140 o una PA diastólica igual o superior a 90 mmHg. Esta definición se basa en el *potencial*, ya que relaciona el grado de elevación de la PA con una probabilidad considerable de padecer complicaciones cardiovasculares posteriores. Dado que estas complicaciones cardiovasculares asociadas a la hipertensión (p. ej., IM, ictus) rara vez se producen durante la infancia, la definición de hipertensión en los niños es estadística y se basa en la *distribución de la PA entre los niños sanos*, no en sus consecuencias. Las guías de práctica clínica sobre hipertensión infantil publicadas por la American Academy of Pediatrics (AAP) en 2017 mantienen el mismo enfoque estadístico al definir y clasificar la PA infantil, igual que en las guías previas del **National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)**:

- ◆ **PA normal:** valor de PA por debajo del percentil 90 para la edad, el sexo y la talla; o inferior a 120/80 mmHg (sistólica/diastólica) en adolescentes a partir de 13 años.
- ◆ **PA elevada:** valor de PA entre el percentil 90 y el percentil 95 para la edad, el sexo y la talla; o de 120-129/menos de 80 mmHg en adolescentes a partir de 13 años.
- ◆ **Hipertensión:** valor de PA por encima del percentil 95 para la edad, el sexo y la talla; o igual o superior a 130/80 mmHg en adolescentes a partir de 13 años. La PA con valor de hipertensión se clasifica a su vez en los estadios siguientes:

Estadio 1 de hipertensión: valor de PA por encima del percentil 95 para la edad, el sexo y la talla, hasta el percentil 95 + 11 mmHg; o de 130-139/80-89 mmHg en adolescentes a partir de 13 años.

Estadio 2 de hipertensión: valor de PA igual o superior al percentil 95 + 12 mmHg para la edad, el sexo y la talla; o por encima de 140/90 mmHg en adolescentes a partir de 13 años.

Los valores de corte de la PA en adolescentes a partir de 13 años y el uso del término **PA elevada** en la guía de la AAP se eligieron de manera que coincidiesen con los valores de corte de la PA revisados y la terminología de la guía de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) sobre la hipertensión en adultos. La guía de 2016 sobre PA pediátrica de la European Society of Hypertension (ESH) también sugiere el uso de un valor de corte absoluto para la PA en adolescentes a partir de 16 años, en vez de utilizar percentiles de PA. En estos adolescentes mayores, las guías de la ESH definen la **PA alta-normal** como un valor de 130-139/85-89 mmHg y consideran **hipertensión** a partir de un valor de 140/90 mmHg.

La guía de 2017 de la AAP¹ también contiene nuevas tablas con valores normativos de PA para niños y adolescentes basados en un nuevo análisis de la base de datos del NHBPEP, en el que se eliminaron todos los niños con sobrepeso y obesidad. Esta revisión da lugar a unos valores de PA 2-3 mmHg inferiores a los correspondientes al NHBPEP Fourth Report de 2004, lo que refleja la repercusión de la epidemia de obesidad infantil sobre la PA de las personas jóvenes. La guía de 2017 de la AAP también contiene una *tabla simplificada* de valores de PA que podría precisar una evaluación en mayor profundidad y que podría resultar útil para el cribado ([tabla 472.1](#)).

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LOS NIÑOS

La guía de 2017 de la AAP recomienda medir la PA de los niños de 3 años o más durante las consultas anuales preventivas al pediatra, a no ser que el niño presente factores de riesgo como obesidad, enfermedad renal crónica (ERC) o diabetes, en cuyo caso debe comprobarse la PA en cada visita al médico. Por el contrario la guía pediátrica de 2016 de la ESH recomienda comprobar la PA en todas las visitas al médico en todos los niños mayores de 3 años. En niños seleccionados menores de 3 años debe medirse también la PA, como aquellos con antecedentes de prematuridad, cardiopatías congénitas, enfermedad renal, trasplante de órgano sólido, cáncer, tratamiento con fármacos que se sabe que aumentan la presión arterial, otras enfermedades

¹<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2017/08/21/peds.2017-1904>.

Tabla 472.1

Tabla simplificada para el cribado de los valores de presión arterial (en mmHg) que precisan un estudio en mayor profundidad

EDAD (años)	NIÑOS		NIÑAS	
	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica
1	98	52	98	54
2	100	55	101	58
3	101	58	102	60
4	102	60	103	62
5	103	63	104	64
6	105	66	105	67
7	106	68	106	68
8	107	69	107	69
9	107	70	108	71
10	108	72	109	72
11	110	74	111	74
12	113	75	114	75
≥13	120	80	120	80

De Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al: Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents, *Pediatrics* 140(3):e20171904, 2017 (Table 6, p 15).

asociadas a hipertensión (p. ej., neurofibromatosis, esclerosis tuberosa) o evidencia de hipertensión intracranal. La auscultación con un manguito de esfigmomanómetro apropiado para el tamaño del brazo del niño constituye el método de elección para realizar la medición.

Las lecturas elevadas deben confirmarse en las revisiones siguientes antes de determinar que el niño es hipertenso. La PA debería medirse con el niño sentado tras un periodo de reposo de al menos 5 minutos, y se recomienda realizar 3 mediciones y calcular un promedio de las lecturas. El **tamaño del manguito** debe ser el idóneo para evitar el sobrediagnóstico, ya que un manguito demasiado corto o estrecho aumenta artificialmente las lecturas de la PA. Un manguito del tamaño idóneo posee una cámara hinchable que cubre el 80-100% del perímetro del brazo medido en el punto medio entre la apófisis acromial y el ólecranon) y con una anchura correspondiente al menos al 40% del perímetro del brazo. En toda consulta debe disponerse de manguitos de tamaños variables cuando vaya a explorarse de forma rutinaria a los niños.

El valor de la presión arterial sistólica (PAS) viene determinado por el *primer ruido* de Korotkoff. La presión arterial diastólica (PAD) se ha definido por consenso como el *quinto ruido* de Korotkoff, a no ser que se puedan escuchar ruidos de Korotkoff hasta alcanzar el valor de 0 mmHg, en cuyo caso es el *cuarto ruido* de Korotkoff el correspondiente a la PAD. La palpación puede ser eficaz para medir de forma rápida la PAS, aunque la PA obtenida por palpación suele ser unos 10 mmHg inferior a la obtenida por auscultación. Las técnicas oscilométricas se utilizan con frecuencia en lactantes y niños pequeños, pero pueden aparecer artefactos y están indicadas para medir la presión arterial media (PAM). Además, los distintos aparatos utilizan algoritmos propios diferentes para determinar la PAS y la PAD a partir de la PAM, lo que dificulta las comparaciones entre dispositivos.

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es una herramienta utilizada a menudo para evaluar la hipertensión pediátrica. El paciente lleva consigo un dispositivo que registra la PA, normalmente cada 20-30 minutos, a lo largo de 24 horas, mientras realiza sus actividades diarias habituales e incluso mientras duerme. Esta monitorización permite calcular la media de la PA diurna, durante el sueño y a lo largo de 24 horas. El médico puede determinar también la proporción de mediciones de la PA que están en el intervalo de hipertensión (carga de PA) y si se produce un descenso adecuado de la PA durante el sueño (descenso nocturno), que suele considerarse *normal* si se produce un descenso de la PA nocturna del 10% o más con respecto a los valores en estado de vigilia. El manguito debe colocarse en el brazo no dominante del paciente. Se recomienda que el paciente cumplimente un diario con las horas de sueño y vigilia, las horas

a las que toma medicamentos y otros acontecimientos que puedan tener importancia para la lectura de la PA. La MAPA únicamente debe ser realizada por médicos con formación específica en la interpretación de los resultados.

Las lecturas de la MAPA se correlacionan mejor con el daño de órganos específicos en niños que las lecturas de PA ocasionales o en la consulta; la guía de 2017 de la AAP recomienda encarecidamente la realización de una MAPA en todos los pacientes que presenten unas lecturas elevadas en la consulta para confirmar el diagnóstico de hipertensión. Además, es necesaria una MAPA para diagnosticar la **hipertensión de bata blanca** (PA elevada en la consulta, pero normal cuando se toma fuera de la consulta) y la **hipertensión enmascarada** (PA normal en la consulta, pero elevada fuera de la consulta). La MAPA también resulta útil para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo. También se recomienda realizar una MAPA para evaluar patrones de PA en poblaciones de pacientes de alto riesgo, como niños con ERC, trasplantes de órganos sólidos, diabetes mellitus y obesidad grave.

La MAPA es una herramienta muy útil para evaluar y controlar la hipertensión en las poblaciones de pacientes adecuadas, pero tiene algunas limitaciones. No todos los pacientes toleran la MAPA, lo que incluye los niños más pequeños (aunque se ha descrito el uso satisfactorio de la MAPA en niños de 18 meses de edad) y algunos niños con retraso del desarrollo. No obstante, resulta viable la realización de la MAPA en niños a partir de los 6-7 años. Los datos normativos más aceptados proceden del German Working Group on Pediatric Hypertension. No obstante, se han planteado algunas reservas acerca de este conjunto de datos: 1) incluye únicamente niños blancos de Europa Central, por lo que podría no ser generalizable a otros grupos étnicos; 2) se incluyó un número relativamente menor de niños con baja estatura, lo que podría limitar su aplicación en pacientes con enfermedades crónicas como la ERC, y 3) la variabilidad de los valores de PAD era muy escasa, lo que no coincide con los datos de otras técnicas de medición de la PA, que muestran que la PAD varía con la edad y la estatura.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La PA es el producto del gasto cardíaco (GC) por las resistencias vasculares periféricas (RVP). Los incrementos del GC o de las RVP provocan el aumento de la presión arterial; es posible que no aumente la PA si uno de los factores aumenta y el otro disminuye. Cuando la hipertensión es secundaria a otro proceso patológico, se denomina **hipertensión secundaria**. Cuando no se puede encontrar ninguna causa identificable, se habla de **hipertensión arterial primaria**.

La **hipertensión secundaria** es más frecuente en lactantes y niños pequeños. Su causa más habitual son los trastornos renales; otras causas son la enfermedad cardiovascular y las endocrinopatías. La corta edad, la elevación importante de la PA y la hipertensión sintomática hacen que sea más probable que haya una causa secundaria de la hipertensión. Muchas enfermedades pediátricas pueden ser responsables de **hipertensión crónica** (tabla 472.2) o de **hipertensión aguda o intermitente** (tabla 472.3). La causa más probable varía con la edad. La hipertensión en el lactante prematuro se asocia en ocasiones a la cateterización de la arteria umbilical, a la trombosis de la arteria renal o a displasia broncopulmonar. La hipertensión de los primeros años de la infancia puede deberse a una enfermedad renal, a una coartación de la aorta, a trastornos endocrinos o a fármacos.

Las **enfermedades renales** (p. ej., glomerulonefritis crónica, nefropatía obstructiva o por reflujo, síndrome hemolítico urémico, nefropatía poliquística, malformaciones congénitas del riñón y las vías urinarias) y la **hipertensión vascularrenal** son responsables de cerca del 90% de los casos de hipertensión secundaria en los niños. La nefropatía parenquimatosa y la estenosis de la arteria renal dan lugar a retención de sodio y agua, que en parte son secundarias al aumento de la secreción de renina. Siempre debe considerarse la posibilidad de una **coartación de aorta**. También se han relacionado con la hipertensión varias **endocrinopatías** y en especial las que comprometen al tiroides, las paratiroides y las glándulas suprarrenales. La hipertensión sistólica y la taquicardia son frecuentes en el hipertiroidismo, mientras que la PAD no aumenta. La **hipercalcemia**, secundaria a un hipoperatiroidismo o a otras causas, suele producir una ligera elevación de la presión arterial debido al aumento del tono vascular. Los **trastornos de la corteza suprarrenal** (p. ej., tumores secretores de aldosterona, hiperplasia suprarrenal congénita con retención de sodio, síndrome de Cushing) pueden producir hipertensión en pacientes con aumento de la secreción de mineralocorticoïdes. Es importante tener en cuenta los procesos asociados con el **exceso real o aparente de mineralocorticoïdes** y, por tanto, una forma de hipertensión secundaria con niveles *suprimidos* de renina (con o sin hipopotasemias) (tabla 472.4). Los **feocromocitomas** son tumores secretores de catecolaminas que producen hipertensión debido a los efectos de la adrenalina y la noradrenalina sobre el corazón y los vasos periféricos. Los niños con feocromocitoma suelen tener hipertensión mantenida más

Tabla 472.2 Enfermedades asociadas a hipertensión crónica en niños**RENALES**

Pielonefritis recurrente/cicatrización renal
Glomerulonefritis crónica
Prematuridad
Displasia renal congénita
Poliquistosis renal
Nefropatía por reflujo vesicoureteral
Hipoplasia segmentaria (riñón de Ask-Upmark)
Nefropatía obstructiva
Tumores renales
Traumatismos renales
Lupus eritematoso sistémico (otras conectivopatías)

VASCULARES

Coartación de la aorta torácica o abdominal
Lesiones de las arterias renales (estenosis, displasia fibromuscular, trombosis, aneurismas)
Cateterismo de la arteria umbilical con formación de trombos
Neurofibromatosis (estenosis intrínseca o extrínseca de la luz vascular)
Trombosis de la vena renal
Vasculitis (asociada a ANCA, poliarteritis nodosa, arteritis de Takayasu)
Cortocircuitos arteriovenosos
Síndrome de Williams-Beuren
Enfermedad de moyamoya

ENDOCRINAS

Hipertiroidismo
Hiperplasia suprarrenal congénita (defectos de la 11 β -hidroxilasa y de la 17-hidroxilasa)
Síndrome de Cushing
Hiperaldosteronismo primario
Exceso aparente de mineralocorticoides
Hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides (hiperaldosteronismo familiar de tipo 1)
Resistencia a los glucocorticoides (síndrome de Chrousos)
Seudohipoaldosteronismo de tipo 2 (síndrome de Gordon)
Feocromocitoma
Otros tumores de la cresta neural (neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma)
Síndrome de Liddle
Síndrome de Geller

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Masas intracraneales
Hemorragias
Secuelas de traumatismos craneoencefálicos
Tetraplejia (disautonomía)
Trastornos respiratorios del sueño

ANCA, anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos.

que intermitente o inducida por el esfuerzo. En cerca del 5% de los pacientes con neurofibromatosis se desarrollan feocromocitomas, que también pueden verse en determinados trastornos genéticos, como la enfermedad de von Hippel-Lindau. En contadas ocasiones, la hipertensión secundaria puede deberse a un **seudohiperaldosteronismo**, que da lugar a una elevación de la PA con valores de renina suprimidos. Entre estos trastornos están el síndrome de Liddle, el exceso aparente de mineralocorticoides y el aldosteronismo remediable por glucocorticoides. En niños con síndrome de Guillain-Barré, con poliomielitis, con quemaduras y con síndrome de Stevens-Johnson, la alteración del tono simpático puede ser la responsable de la elevación aguda o intermitente de la PA. Las lesiones intracraneales también afectan al flujo de salida simpático desde el sistema nervioso central.

Diferentes **drogas, medicamentos y toxinas** pueden producir hipertensión. La cocaína puede producir un incremento rápido de la presión arterial y dar lugar a convulsiones o hemorragias intracraneales. La fenciclidina provoca hipertensión transitoria que puede hacerse persistente en los adictos crónicos. El tabaco puede aumentar también la presión arterial. Los fármacos simpaticomiméticos utilizados como descongestivos nasales, como supresores del apetito y como estimulantes en los trastornos por déficit de atención producen vasoconstricción periférica y grados variables de estimulación

Tabla 472.3 Enfermedades asociadas a hipertensión transitoria o intermitente en los niños**RENALES**

Glomerulonefritis agudas postinfecciosas
Púrpura de Schönlein-Henoch con nefritis
Síndrome hemolítico-urémico
Lesión renal aguda
Después del trasplante renal (posoperatorio inmediato y durante los episodios de rechazo)
Hipervolemia
Pielonefritis
Traumatismos renales
Infiltración leucémica del riñón

FÁRMACOS Y TÓXICOS

Cocaína
Anticonceptivos orales
Simpático-miméticos
Anfetaminas
Fenciclidina
Corticoesteroides y hormona adrenocorticotropa
Tratamiento con ciclosporina, sirolimus o tacrolimus después del trasplante
Regaliz (ácido glicirrícico)
Plomo, mercurio, cadmio, talio
Retirada de antihipertensivos (clonidina, metildopa, propranolol)
Intoxicación por vitamina D

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y AUTÓNOMO

Aumento de la presión intracranial
Síndrome de Guillain-Barré
Quemaduras
Disautonomía familiar
Síndrome de Stevens-Johnson
Lesiones de la fosa posterior
Porfiria
Poliomielitis
Encefalitis
Lesión de la médula espinal (tormenta autonómica)

MISCELÁNEA

Preeclampsia
Dolor, ansiedad
Hipercalcemia
Tras la reparación de coartaciones
Transfusiones de leucocitos
Oxigenación por membrana extracorpórea

cardiaca. La susceptibilidad a estos efectos varía en cada persona. Debe sospecharse que la toma de anticonceptivos orales contribuye a aumentar la PA en niñas adolescentes, aunque la incidencia es menor cuando se utilizan preparados con bajo contenido de estrógenos. Los inmunosupresores, como la ciclosporina y el tacrolimus, provocan hipertensión en receptores de trasplantes y su efecto se ve exacerbado por la administración simultánea de corticoesteroides. La PA puede encontrarse elevada en pacientes que sufren intoxicaciones por metales pesados (plomo, cadmio, mercurio).

En niños mayores en edad escolar y adolescentes es cada vez más frecuente la **hipertensión primaria**. A menudo estos pacientes tienen sobrepeso, antecedentes familiares sólidos de hipertensión y unos valores de PA en el percentil 95 para su edad o ligeramente por encima de él. La hipertensión sistólica aislada es más compatible con el diagnóstico de hipertensión primaria, mientras que la hipertensión diastólica sugiere una causa secundaria. La causa de la hipertensión primaria probablemente sea multifactorial y se ha implicado la presencia de obesidad, alteraciones genéticas en el transporte de calcio y sodio, reactividad del músculo liso vascular, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), hiperactividad del sistema nervioso simpático y resistencia a la insulina. La **hiperuricemia** puede desempeñar cierto papel en la fisiopatología de la hipertensión primaria, y los estudios de prueba de concepto han confirmado que la reducción de los niveles de ácido úrico conlleva menor PA en los jóvenes con hipertensión o prehipertensión y sobrepeso. Algunos niños y adolescentes presentan **hipertensión sensible a la sal**, un factor que se aminora con la pérdida de peso y la restricción de sodio.

Los hijos normotensos de padres hipertensos pueden presentar respuestas fisiológicas anormales similares a las de sus padres. El grupo de hijos de

Tabla 472.4

Hallazgos clínicos en los pacientes con exceso de mineralocorticoides

ENFERMEDAD	PRESENTACIÓN CLÍNICA
HSR: déficit de 11β-hidroxilasa	Inicialmente estirón precoz, después talla adulta baja, edad ósea avanzada, adrenarquia precoz, acné, pubertad precoz en varones, amenorrea/hirsutismo/virilización en mujeres (autosómico recesivo)
HSR: déficit de 17α-hidroxilasa	Pseudohermafroditismo (varones), infantilismo sexual (mujeres) (autosómico recesivo)
Exceso aparente de mineralocorticoides	Retraso del crecimiento/talla baja, nefrocalcinosis (autosómico recesivo)
Síndrome de Liddle	Hipertensión grave, hipopotasemia y alcalosis metabólica, debilidad muscular (autosómico dominante)
Síndrome de Geller (agravado en el embarazo)	Hipertensión de inicio precoz (antes de los 20 años), agravada en el embarazo
Hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides (HARG) (hiperaldosteronismo familiar tipo 1)	Hipertensión de inicio precoz, antecedentes familiares de mortalidad o morbilidad debido a accidente cerebrovascular hemorrágico precoz (autosómico dominante)
Seudohipoaldosteronismo tipo 2 (síndrome de Gordon)	Talla baja, acidosis metabólica hiperpotasémica e hiperclorémica, presión arterial límite (autosómico dominante)
Resistencia a glucocorticoides (niños) (síndrome de Chrousos)	Genitales ambiguos, pubertad precoz; las mujeres pueden presentar exceso de andrógenos: acné, hirsutismo, ovulación escasa o anovulación, infertilidad (familiar o esporádica)

HSR, hiperplasia suprarrenal congénita.

De Melcescu E, Phillips J, Moll G, et al: 11 Beta-hydroxylase deficiency and other syndromes of mineralocorticoid excess as a rare cause of endocrine hypertension, *Horm Metab Res* 44:867-878, 2012 (Table 1, p 869).

adultos hipertensos responde con mayores incrementos de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial que los hijos de padres normotensos en situaciones de estrés o cuando participan en actividades de competición. Asimismo, algunos niños de padres hipertensos pueden excretar en la orina concentraciones más altas de metabolitos de las catecolaminas o responder a las sobrecargas de sodio con mayor ganancia de peso y mayor incremento de la presión arterial que los hijos sin antecedentes familiares de hipertensión. Las respuestas anormales de los hijos de padres afectados tienden a ser mayores en la población de raza negra que en la blanca.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los niños y adolescentes con hipertensión primaria suelen estar asintomáticos; la elevación de la presión arterial suele ser leve y se detecta en el transcurso de una exploración física rutinaria o previa a la participación en alguna actividad deportiva. Estos niños también pueden presentar obesidad. Los niños con hipertensión secundaria pueden mostrar elevaciones de la presión arterial entre leves y graves. La hipertensión no suele producir síntomas, a menos que se mantenga o que la PA aumente rápidamente. Por ello, las manifestaciones clínicas pueden reflejar la enfermedad subyacente, como el retraso del crecimiento en niños con ERC. En cambio, los niños y adolescentes con **hipertensión aguda grave** presentan una elevación de la PA muy por encima del estadio 2 de hipertensión y síntomas graves que pueden reflejar lesiones agudas de los órganos diana.

Las **lesiones hipertensivas subclínicas de los órganos diana** constituyen una manifestación frecuente en los niños con hipertensión esencial. Gracias a la ecografía con datos de nomogramas pediátricos se ha detectado cierto grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo hasta en el 40% de los niños hipertensos. Otros marcadores de lesiones en órganos diana que se han confirmado en niños hipertensos son la retinopatía hipertensiva, el aumento de grosor íntima-media carotídeo y el aumento de la rigidez vascular. Los niños con prehipertensión también tienen indicadores de lesión de órgano diana, con frecuencia de magnitud intermedia entre la de los niños normotensos y los hipertensos.

DIAGNÓSTICO

El primer paso para establecer el diagnóstico de hipertensión es identificar una PA elevada. Las lecturas de PA tomadas en la consulta deben compararse con tablas normativas de PA (v. guías de 2017 de la AAP), indexadas por estatura y sexo, para asegurarse de que el paciente es normotensivo. Numerosos estudios han demostrado una deficiencia considerable en la identificación de la hipertensión en niños y adolescentes, ya que las historias clínicas muestran que solo en el 8-26% de los pacientes pediátricos se documenta la elevación de la PA. Esto podría estar asociado a la complejidad de las tablas normativas, aunque se ha demostrado que otros factores, como la experiencia del médico y la presencia o ausencia de obesidad, también influyen en la identificación de unas lecturas elevadas de PA. Además de utilizar la tabla de cribado simplificada de la guía de 2017 de la APP (v. tabla 472.1), este problema podría solucionarse creando alertas en la historia clínica electrónica. Unas lecturas

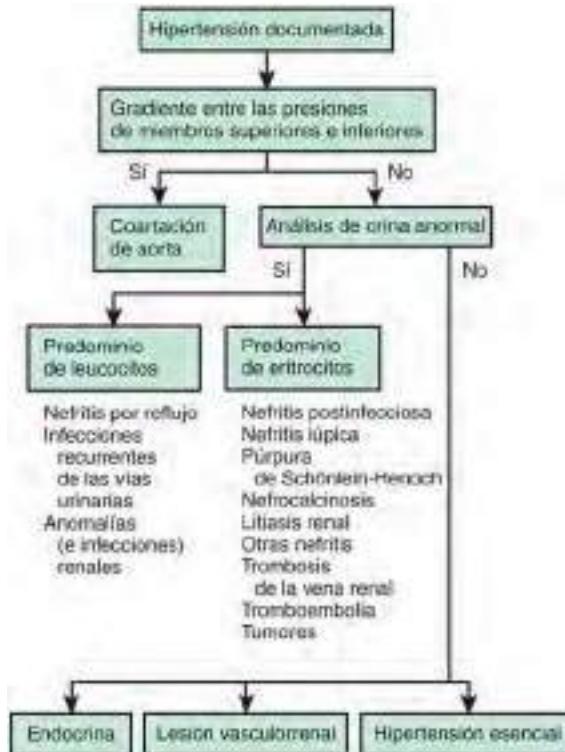


Fig. 472.1 Algoritmo diagnóstico inicial en la evaluación de la hipertensión. (De Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, ed 2, Elsevier, Philadelphia, 2004, p 222.)

elevadas de PA tomadas en la consulta deben confirmarse mediante una MAPA para identificar aquellos niños con hipertensión de bata blanca, que no precisarían más evaluaciones.

Una vez establecido el diagnóstico de hipertensión sostenida, el estudio debe dirigirse a descubrir las causas subyacentes potenciales de hipertensión, a evaluar los procesos mórbidos asociados y a la búsqueda de signos de lesiones en órganos diana. El alcance del estudio de las causas subyacentes de hipertensión depende del tipo de hipertensión que se sospeche. Cuando existe la sospecha fundada de hipertensión secundaria, como en los niños más pequeños con hipertensión grave y sintomática, puede ser preciso realizar una evaluación extensa (fig. 472.1). Por otra parte, los adolescentes

con sobrepeso y antecedentes familiares de hipertensión, con elevaciones leves de la PA pueden requerir solamente un número limitado de pruebas.

En todos los pacientes hay que realizar una **anamnesis** y una **exploración física** minuciosas. Es necesario documentar los antecedentes del parto, como cribado de la prematuridad y otros acontecimientos perinatales que podrían afectar a la PA. Hay que recabar los antecedentes familiares de enfermedad metabólica, enfermedad renal, episodios cardiovasculares en edades tempranas y otras formas de hipertensión secundaria. Hay que determinar los parámetros del crecimiento para detectar signos de enfermedad crónica. La PA debe medirse en las cuatro extremidades para descartar una coartación

aórtica (torácica o abdominal). En la **tabla 472.5** se identifican otras características de la exploración física que pueden aportar pruebas de una causa subyacente de la hipertensión. A menos que la anamnesis y la exploración física sugieran otra causa, los niños con hipertensión confirmada deben someterse a un estudio para detectar afectación renal, con análisis de orina, determinación de electrolitos y nitrógeno ureico en sangre y hemograma completo. Se valorará la realización de una ecografía renal simple en todos los pacientes con un alto grado de sospecha de hipertensión secundaria para identificar discrepancias en el tamaño renal, alteraciones estructurales y otras posibles causas de hipertensión. En la **tabla 472.6** se facilita una lista

Tabla 472.5 Signos que deben buscarse en la exploración física en pacientes con hipertensión

SÍGNOS FÍSICOS	RELEVANCIA POTENCIAL
GENERALES Mucosas pálidas, edema, retraso del crecimiento Facies de duende, crecimiento escaso, retraso mental Cuello alado, línea de implantación del cabello baja, pezones separados, curvatura del codo pronunciada Cara de luna llena, cuello de búfalo, hirsutismo, obesidad truncal, estrías, acné	Nefropatía crónica Síndrome de Williams Síndrome de Turner Síndrome de Cushing
HÁBITO CORPORAL Delgadez Virilización Raquitismo	Feocromocitoma, nefropatía, hipertiroidismo Hiperplasia suprarrenal congénita Nefropatía crónica
PIEL Manchas «café con leche», neurofibromas Tuberomas, manchas en «hoja de fresno» Exantemas Palidez, enrojecimiento evanescente, sudoración Signos de punición venosa Equimosis, estrías Acantosis nigricans	Neurofibromatosis, feocromocitoma Esclerosis tuberosa Lupus eritematoso sistémico, vasculitis (púrpura de Schönlein-Henoch), impétigo con nefritis aguda Feocromocitoma Consumo de drogas ilegales Síndrome de Cushing Diabetes tipo 2, resistencia a la insulina
OJOS Parálisis de la musculatura extraocular Cambios en el fondo de ojo Proptosis	Inespecífica, crónica, grave Inespecífica, crónica, grave Hipertiroidismo
CABEZA Y CUELLO Bocio Hipertrofia adenoamigdalar Cuello alado	Enfermedad tiroidea Enfermedades respiratorias del sueño Síndrome de Turner
SÍGNOS CARDIOVASCULARES Ausencia o disminución de pulsos femorales, presión arterial baja en la pierna respecto a la del brazo Tamaño del corazón, ritmo, frecuencia; soplos; dificultad respiratoria; hepatomegalia Soplos sobre los grandes vasos Roce	Coartación de aorta Coartación de aorta, insuficiencia cardiaca congestiva Arteritis o arteriopatía Derrame pericárdico secundario a nefropatía crónica
SÍGNOS PULMONARES Edema pulmonar Cuadro de displasia broncopulmonar	Insuficiencia cardiaca congestiva, nefritis aguda Hipertensión asociada a displasia broncopulmonar
ABDOMEN Soplo epigástrico Masas abdominales Ictericia	Enfermedad vascular renal primaria o asociada a síndrome de Williams, neurofibromatosis, displasia fibromuscular o arteritis Tumor de Wilms, neuroblastoma, feocromocitoma, poliquistosis renal, hidronefrosis, displasia renal Displasia arteriohepática de Alagille
SÍGNOS NEUROLÓGICOS Déficits neurológicos Debilidad muscular	Hipertensión crónica o aguda grave con ictus Hiperaldosteronismo, síndrome de Liddle (hipertensión hipotasémica con renina baja)
GENITALES Ambiguos, virilizados	Hiperplasia suprarrenal congénita (déficit de 11β- o 17α-hidroxilasa)
ESQUELÉTICOS Metacarpianos cortos (4.º, 5.º), talla baja	Hipertensión autosómica dominante con braquidactilia (enfermedad de Bilginturan)

Tabla 472.6 Evaluación clínica de la hipertensión confirmada

ESTUDIO O PROCEDIMIENTO	OBJETIVO	POBLACIÓN DIANA
EVALUACIÓN DE CAUSAS IDENTIFICABLES		
Anamnesis, incluyendo historia del sueño, antecedentes familiares, factores de riesgo, dieta y hábitos como tabaquismo o alcoholismo; exploración física	La anamnesis y la exploración física ayudan a enfocar el estudio posterior	Todos los niños con PA persistente ≥ percentil 90
Nitrógeno ureico, creatinina, electrolitos, análisis de orina y cultivo de orina	Descartar nefropatía y pielonefritis crónica, estados de exceso de mineralocorticoides	Todos los niños con PA persistente ≥ percentil 95
Hemograma completo	Descartar anemia, compatible con nefropatía crónica	Todos los niños con signos de enfermedad renal crónica
Ecografía renal	Descartar cicatriz renal, anomalías congénitas o tamaño renal diferente	Todos los niños con signos o síntomas que hagan pensar en una causa secundaria de la hipertensión
EVALUACIÓN DE COMORBILIDAD		
Panel de lípidos en ayunas, glucemia en ayunas	Identificar hiperlipidemia, identificar anomalías metabólicas	Pacientes con sobrepeso con PA entre los percentiles 90 y 94; todos los pacientes con PA ≥ percentil 95; antecedentes familiares de hipertensión o de patología cardiovascular; niños con nefropatía crónica
Cribado de fármacos	Identificar sustancias que podrían provocar hipertensión	Anamnesis sugestiva de una posible contribución de sustancias o fármacos
Polisomnografía	Identificar trastornos respiratorios del sueño	Antecedentes de ronquido sonoro y frecuente o somnolencia diurna
EVALUACIÓN DE LESIONES EN ÓRGANOS DIANA		
Ecocardiografía	Identificar hipertrofia del ventrículo izquierdo y otras indicaciones de afectación cardiaca	Pacientes con factores de riesgo de morbilidad asociada* y una PA entre los percentiles 90 y 94; todos los pacientes con una PA ≥ percentil 95
Exploración de la retina	Identificar cambios vasculares retinianos	Pacientes con factores de riesgo de morbilidad asociada y PA entre los percentiles 90 y 94; todos los pacientes con PA ≥ percentil 95
ESTUDIOS ADICIONALES SEGÚN LA INDICACIÓN		
Monitorización ambulatoria de la presión arterial	Identificar hipertensión de bata blanca, patrón de PA diurno anormal y PA de carga	Todos los niños con PA persistente ≥ percentil 95
Imagen vascularrenal	Identificar enfermedad vascularrenal	Niños pequeños con hipertensión en estadio 1 y cualquier niño o adolescente con hipertensión en estadio 2
Angiorresonancia magnética o angio-TC		
Arteriografía: sustracción digital o clásica		
Valores plasmáticos y en orina de catecolaminas	Identificar hipertensión mediada por catecolaminas	Pacientes con signos y síntomas que hagan pensar en un feocromocitoma

*Entre los factores de riesgo de morbilidad asociada están también la diabetes mellitus y la nefropatía.

De National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents, *Pediatrics* 114(2 Suppl 4th Report):562, 2004.

más completa de los estudios que deben tenerse en consideración para el estudio clínico de un niño con hipertensión confirmada. Es fundamental determinar el potasio plasmático porque en la hipertensión vascularrenal y en muchas formas monogénicas de hipertensión (como el síndrome de Liddle, el hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides y el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides) puede existir hipopotasemia, mientras que en el síndrome de Gordon puede encontrarse hipertoniasemia.

La **hipertensión vascularrenal** suele asociarse a otras enfermedades, pero puede aparecer aislada (**tabla 472.7**). La angiografía por resonancia magnética (RM) o por tomografía computarizada (TC) pueden mostrar una estenosis de la arteria renal, pero puede ser necesaria la realización formal de una angiografía intraarterial para detectar estenosis vasculares intrarrenales (**fig. 472.2**) y en lactantes y niños pequeños, en los que las técnicas de imagen no invasivas a menudo no resultan útiles a causa del pequeño tamaño de los vasos. La ecografía Doppler renal también tiene una utilidad limitada en niños debido a la escasa colaboración del paciente y a las dificultades técnicas relacionadas con la obesidad y la inexperiencia del ecografista. La ecografía Doppler renal tiene una sensibilidad de aproximadamente el 60-65% en pacientes con enfermedad vascularrenal; su especificidad es del 95%. La angio-TC tiene una sensibilidad y una especificidad del 88% y el 81%, respectivamente, en comparación con el 80% y el 63% de la angio-RM. *La guía de 2017 de la AAP no recomienda la ecografía Doppler para el cribado de la hipertensión vascularrenal salvo en pacientes seleccionados.*

La presencia de hipertensión primaria suele asociarse a otros factores de riesgo. En todos los niños hipertensos debe descartarse la presencia de procesos mórbidos que puedan aumentar el riesgo cardiovascular, como la dislipidemia y la intolerancia a la glucosa. Un perfil de lípidos sin ayunar

Tabla 472.7 Causas de hipertensión vascularrenal en niños

Displasia fibromuscular
Causas sindrómicas
Neurofibromatosis tipo 1
Esclerosis tuberosa
Síndrome de Williams
Síndrome de Marfan
Otros síndromes
Vasculitis
Arteritis (enfermedad) de Takayasu
Poliarteritis nodosa
Enfermedad de Kawasaki
Otras vasculitis sistémicas
Compresión extrínseca
Neuroblastoma
Tumor de Wilms
Otros tumores
Otras causas
Radiación
Cateterización de la arteria umbilical
Traumatismos
Síndrome de rubéola congénita
Estenosis de la arteria renal del trasplante

De Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al: Renovascular hypertension in children, *Lancet* 371:1453-1463, 2008 (Panel 1, p 1454).



Fig. 472.2 Angiografía renal en un niño de 7 años con hipertensión. Se visualiza la arteria renal derecha con un aspecto arrosariado característico de la displasia fibromuscular (flechas). La aorta y la arteria renal izquierda tienen un aspecto normal. (De Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al: Renovascular hypertension in children, Lancet 2008;371:1453-63; Fig 1, p 1454.)

suele ser suficiente para el cribado de la dislipidemia, pero si el resultado es anormal, posteriormente debe realizarse un perfil en ayunas. Igualmente, se puede realizar una determinación de la glucemia en cualquier momento de manera inicial, pero, si está alterada habrá que determinar la glucemia en ayunas. Además, en los niños con hipertensión confirmada deben estudiarse las características del sueño para descartar **trastornos de la respiración durante el sueño**, ya que la apnea del sueño suele asociarse a una PA alta, sobre todo en los niños con sobrepeso. Los pacientes que presenten síntomas de trastornos de la respiración durante el sueño deben derivarse a un especialista en este tipo de trastornos para su evaluación.

La **hipertrofia del ventrículo izquierdo** (HVI) es la manifestación más frecuente de las lesiones en órganos diana en los niños hipertensos. Las mediciones de la masa del ventrículo izquierdo (VI) deben referirse a la altura para valorar el efecto del tamaño corporal y de la superficie corporal (SC). La HVI se define como una masa del VI por encima de $51 \text{ g/m}^{2.70}$ una masa del VI superior a 115 g/SC en niños y superior a 95 g/SC en niñas. Según las guías de 2017 de la AAP, debe realizarse una ecocardiografía si se plantea instaurar tratamiento con antihipertensivos.

PREVENCIÓN

La prevención de la hipertensión arterial puede verse como parte de la prevención de las enfermedades cardiovasculares y del ictus, que son la principal causa de muerte en los adultos en Estados Unidos. Otros factores de riesgo cardiovascular comprenden la obesidad, los valores séricos de colesterol elevados, la ingesta elevada de sodio en la dieta, el estilo de vida sedentario y el consumo de alcohol y tabaco. El incremento de la rigidez parietal y de la viscosidad sanguínea que se asocian a la exposición a los componentes del **tabaco** puede exacerbar la hipertensión. Las campañas poblacionales de salud pública para la prevención de la hipertensión esencial en adultos y niños comprenden la disminución de la obesidad, la reducción de la ingesta de sodio, la evitación del tabaco y el incremento de la actividad física gracias a programas escolares y comunitarios. Se ha recomendado la dieta **DASH** (Dietary Approaches to Stop Hypertension) como estrategia nutricional para prevenir o incluso tratar la hipertensión (www.dashdiet.org). Esta dieta se centra en reducir la ingesta de sodio e incrementar la de alimentos ricos en

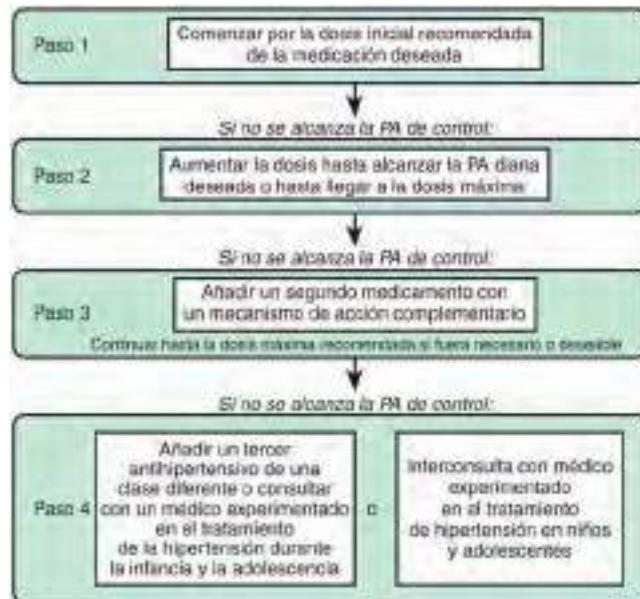


Fig. 472.3 Estrategia asistencial escalonada de la terapia antihipertensiva en niños y adolescentes. PA, presión arterial. (De Flynn JT, Daniels SR: Pharmacologic treatment of hypertension in children and adolescents, J Pediatr 2006;149:746-54; Fig 2, p 751.)

potasio, calcio y magnesio mediante el consumo de 6-8 porciones de cereales integrales, 4-5 porciones de fruta y 4-5 porciones de verduras al día, junto con lácteos desnatados o semidesnatados. Para los adultos, la dieta DASH contiene 2.300 mg de sodio (cantidad recomendada también por la American Heart Association), mientras que la dieta DASH hiposódica recomienda una ingesta máxima de 1.500 mg de sodio al día.

TRATAMIENTO

La base del tratamiento para los niños con hipertensión leve asintomática, sin signos de lesiones en órganos diana, consiste en la **modificación del estilo de vida** con cambios dietéticos y ejercicio regular. La **pérdida de peso** es la base del tratamiento en la hipertensión asociada a la obesidad. Sería recomendable que todos los niños hipertensos aumentasen en su dieta las frutas y verduras frescas, la fibra y los productos lácteos sin grasa, disminuyendo la ingesta de sodio. La dieta DASH resulta beneficiosa para reducir la PA en adolescentes y adultos. Además, también se recomienda una actividad física aeróbica regular durante al menos 30-60 minutos, la mayoría de los días, junto con una disminución de las actividades sedentarias a menos de 2 horas al día.

Las indicaciones para la **terapia farmacológica** abarcan la hipertensión sintomática, la hipertensión en estadio 2 en ausencia de factores de riesgo modificables, la hipertensión en pacientes con comorbilidades como diabetes (tipos 1 y 2) o ERC y la hipertensión persistente a pesar de la instauración de medidas no farmacológicas. En los casos indicados, la medicación antihipertensiva debería instaurarse con un solo fármaco, a dosis bajas (fig. 472.3). La dosis puede ir aumentándose a continuación hasta alcanzar el objetivo de la PA. Una vez alcanzada la dosis máxima recomendada o si el niño empieza a manifestar efectos secundarios, puede añadirse un segundo fármaco de una clase distinta. Existen pocos datos que comparan la eficacia de las diferentes clases de antihipertensivos en la población pediátrica. No obstante, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA), los diuréticos tiazídicos y los antagonistas de los canales del calcio se consideran en general aceptables para el tratamiento inicial en niños. La elección de un antihipertensivo en un paciente concreto debe adaptarse a la etiología de la hipertensión en ese paciente siempre que sea posible. En la **tabla 472.8** se presenta información sobre las dosis recomendadas de diferentes antihipertensivos en niños y adolescentes.

Se han producido cambios en los objetivos de PA del tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes. Los datos del grupo de ensayos SPRINT (intervención sobre la PAS) sugieren que unos objetivos más estrictos (objetivo de 120 mmHg para la PAS en lugar de 140 mmHg) mejoran los resultados cardiovasculares en adultos. En cuanto a los niños con ERC, el grupo de ensayos ESCAPE (efectos del control estricto de la PA y de la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina sobre la progresión de la insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos) demostró una

Tabla 472.8 Dosis recomendadas de determinados antihipertensivos para su uso en niños y adolescentes hipertensos

CLASE	FÁRMACO	DOSIS DE INICIO	INTERVALO	DOSIS MÁXIMA*
Antagonistas de los receptores de la aldosterona	Eplerenona Espironolactona [†]	25 mg/día 1 mg/kg/día	1-2 veces al día 1-2 veces al día	100 mg/día 3,3 mg/kg/día hasta 100 mg/día
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Benazepril [†] Captopril [†]	0,2 mg/kg/día hasta 10 mg/día 0,5 mg/kg/dosis (0,05 mg/kg/dosis en lactantes)	1 vez al día 3 veces al día	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día 6 mg/kg/día hasta 450 mg/día
	Enalapril [†]	0,08 mg/kg/día	1 vez al día	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día
	Fosinopril	0,1 mg/kg/día hasta 10 mg/día	1 vez al día	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día
	Lisinopril [†]	0,07 mg/kg/día hasta 5 mg/día	1 vez al día	0,6 mg/kg/día hasta 40 mg/día
	Quinapril	5-10 mg/día	1 vez al día	80 mg/día
	Ramipril	1,6 mg/m ² /día	1 vez al día	6 mg/m ² /día hasta 10 mg/día
Inhibidores del receptor de la angiotensina	Candesartán	1-6 años: 0,2 mg/kg/día 6-17 años: <50 kg: 4-8 mg una vez al día >50 kg: 8-16 mg una vez al día	1 vez al día	1-6 años: 0,4 mg/kg hasta 4 mg/día 6-17 años: <50 kg: 16 mg una vez al día >50 kg: 32 mg una vez al día
	Losartán [†]	0,75 mg/kg/día hasta 50 mg/día	1 vez al día	1,4 mg/kg/día hasta 100 mg/día
	Olmesartán	De 20 a <35 kg: 10 mg una vez al día; ≥35 kg: 20 mg una vez al día	1 vez al día	De 20 a <35 kg: 20 mg una vez al día ≥35 kg: 40 mg una vez al día
	Valsartán [†]	6-17 años: 1,3 mg/kg/día hasta 40 mg/día	1 vez al día	6-17 años: 2,7 mg/kg/día hasta 160 mg/día
Antagonistas α- y β-adrenérgicos	Labetalol [†] Carvedilol	2-3 mg/kg/día 0,1 mg/kg/dosis hasta 6,5 mg 2 veces al día	2 veces al día 2 veces al día	10-12 mg/kg/día hasta 1,2 g/día 0,5 mg/kg/dosis hasta 25 mg 2 veces al día
Antagonistas β-adrenérgicos (β-bloqueantes)	Atenolol [†] Bisoprolol/HCTZ Metoprolol Propranolol	0,5-1 mg/kg/día 2,5/6,25 mg/día 1-2 mg/kg/día 1 mg/kg/día	1-2 veces al día 1 vez al día 2 veces al día 2-3 veces al día	2 mg/kg/día hasta 100 mg/día 10/6,25 mg/día 6 mg/kg/día hasta 200 mg/día 8 mg/kg/día hasta 640 mg/día
Antagonistas de los canales del calcio	Amlodipino [†]	1-5 años: 0,1 mg/kg/día ≥6 años: 2,5 mg/día	1 vez al día	1-5 años: 0,6 mg/kg/día hasta 5 mg/día ≥6 años: 10 mg/día
	Felodipino	2,5 mg/día	1 vez al día	10 mg/día
	Isradipino [†]	0,05-0,15 mg/kg/dosis	3-4 veces al día	0,6 mg/kg/día hasta 10 mg/día
	Nifedipino de liberación retardada	0,2-0,5 mg/kg/día	1-2 veces al día	3 mg/kg/día hasta 120 mg/día
α-agonistas centrales	Clonidina [†]	5-10 µg/kg/día	2-3 veces al día	25 µg/kg/día hasta 0,9 mg/día
Diuréticos	Amilorida Clortalidona Clorotiazida Furosemida HCTZ	5-10 mg/día 0,3 mg/kg/día 10 mg/kg/día 0,5-2,0 mg/kg/dosis 0,5-1 mg/kg/día	1 vez al día 1 vez al día 2 veces al día 1-2 veces al día 1 vez al día	20 mg/día 2 mg/kg/día hasta 50 mg/día 20 mg/kg/día hasta 375 mg/día 6 mg/kg/día 3 mg/kg/día hasta 37,5 mg/día
Vasodilatadores	Hidralazina Minoxidil	0,25 mg/kg/dosis 0,1-0,2 mg/kg/día	3-4 veces al día 2-3 veces al día	7,5 mg/kg/día hasta 200 mg/día 1 mg/kg/día hasta 50 mg/día

*Nunca debe superarse la dosis máxima recomendada para el adulto.

[†]Existe información relativa a la preparación de una suspensión extemporánea estable para estos fármacos.

HCTZ, hidroclorotiazida.

Adaptada de Flynn JT: Management of hypertension in the young: role of antihypertensive medications, J Cardiovasc Pharmacol 58(2):111-120, 2011.

ralentización en la progresión de la ERC si la MAPA mostraba que las PAM de 24 h se mantenían por debajo del percentil 50, en comparación con mantenerlas en el percentil 50-95. En la actualidad se recomienda como objetivo una PA por debajo del percentil 90 para la edad o por debajo de 130/80, lo que sea más bajo. En niños y adolescentes con ERC se recomienda un objetivo más reducido basado en la MAPA (PAM de 24 h por debajo del percentil 50). En los niños con diabetes y microalbuminuria o nefropatía proteinúrica está indicado el uso de IECA o ARA.

La **hipertensión aguda grave**, en ocasiones denominada *hipertensión acelerada* o *crisis hipertensiva*, se define como una hipertensión grave (a menudo con valores muy por encima de los del estadio 2 de hipertensión) acompañada de síntomas como cefalea, mareo o náuseas/vómitos y, en los casos más graves, retinopatía, encefalopatía, insuficiencia cardiaca, lesión renal y convulsiones. Estas situaciones también se han descrito como *urgencia hipertensiva* y *emergencia hipertensiva*, respectivamente. Esta nomenclatura puede resultar confusa, ya que muchas veces no existe una distinción absoluta entre las dos situaciones y el tratamiento dependerá del razonamiento clínico. La *encefalopatía hipertensiva* (síndrome de encefa-

lopatía reversible generalizada o posterior) se manifiesta por la presencia de cefalea, vómitos, aumento de la temperatura, trastornos visuales, ataxia, disminución del nivel de conciencia, alteraciones en las pruebas de imagen y convulsiones (fig. 472.4); se trata de una de las formas de presentación más frecuentes de la hipertensión aguda grave en niños y adolescentes. La hipertensión aguda grave también puede manifestarse mediante pérdida de visión (ceguera cortical) y papiledema, insuficiencia cardiaca congestiva o deterioro acelerado de la función renal.

En los pacientes con hipertensión aguda grave que presenten síntomas potencialmente mortales está indicado el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la administración de fármacos por vía intravenosa (i.v.) para monitorizar el descenso de la PA y ajustar la dosis de estos fármacos (tabla 472.9). Es necesario canalizar una vía arterial para la monitorización continua de la PA. Los fármacos más frecuentes para estas situaciones son el labetalol, el nicardipino y el nitrupruisato sódico. Una disminución demasiado rápida de la PA puede interferir en la idoneidad de la perfusión orgánica, por lo que lo ideal sería planificar dicha reducción de manera escalonada. En general, la PA no debe reducirse más del 25% de la reducción total prevista



Fig. 472.4 Resonancia magnética cerebral de un niño de 6 años con enfermedad renal terminal y encefalopatía hipertensiva (es decir, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible). La alta intensidad de la señal occipital bilateral es más pronunciada en el lado izquierdo (De Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazzotta JC, eds.: Bradley's neurology in clinical practice, ed 6, vol 2, Philadelphia, 2012, Elsevier/Saunders, Fig 49B.4, p 924.)

Tabla 472.9 Fármacos antihipertensivos para el tratamiento de la hipertensión grave en niños de 1-17 años

FÁRMACO	CLASE	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMENTARIOS
UTILIDAD EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN GRAVE CON SÍNTOMAS DE RIESGO VITAL				
Esmolol	β-bloqueante	100-500 µg/kg/minuto	Infusión i.v.	Es preferible una infusión constante de muy corta acción; puede ocasionar una bradicardia intensa
Hidralazina	Vasodilatador directo	0,2-0,4 mg/kg/dosis	i.v., i.m.	Debe administrarse cada 4 h cuando se realiza en forma de bolos i.v.
Labetalol	Antagonista α- y β-adrenérgico	Bolo: 0,20-1,0 mg/kg/dosis, hasta 40 mg por dosis Infusión: 0,25-3,0 mg/kg/h	Bolo o infusión i.v.	El asma y la insuficiencia cardiaca manifiesta son contraindicaciones relativas
Nicardipino	Antagonista de los canales del calcio	Bolo: 30 µg/kg hasta 2 mg/dosis Infusión: 0,5-4 µg/kg/minuto	Bolo o infusión i.v.	Puede ocasionar taquicardia refleja
Nitroprusiato sódico	Vasodilatador directo	0,5-10 µg/kg/minuto	Infusión i.v.	Monitorizar las concentraciones de cianuro con usos prolongados (>72 h) o en la insuficiencia renal, o administrar simultáneamente tiosulfato sódico
UTILIDAD EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN GRAVE CON SÍNTOMAS MENOS SIGNIFICATIVOS				
Clonidina	α-agonista central	0,05-0,1 mg/dosis; puede repetirse hasta una dosis total de 0,8 mg	v.o.	Los efectos secundarios incluyen sequedad de boca y mareos
Fenoldopam	Agonista del receptor dopaminérgico	0,2-0,8 µg/kg/minuto	Infusión i.v.	Producía disminuciones modestas en la presión arterial en un estudio clínico pediátrico en pacientes de hasta 12 años
Hidralazina	Vasodilatador directo	0,25 mg/kg/dosis hasta 25 mg/dosis	v.o.	La suspensión extemporánea solo es estable 1 semana
Isradipino	Antagonista de los canales del calcio	0,05-0,15 mg/kg/dosis hasta 5 mg/dosis	v.o.	La suspensión estable puede ser preparada
Minoxidil	Vasodilatador directo	0,1-0,2 mg/kg/dosis hasta 10 mg/dosis	v.o.	Vasodilatador oral más potente; larga duración

ECA, enzima convertidora de angiotensina; i.m., intramuscular; i.v., intravenoso; v.o., vía oral.

Adaptada de Flynn JT: Correction to severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment, *Pediatr Nephrol* 27(3):503-4, 2012.

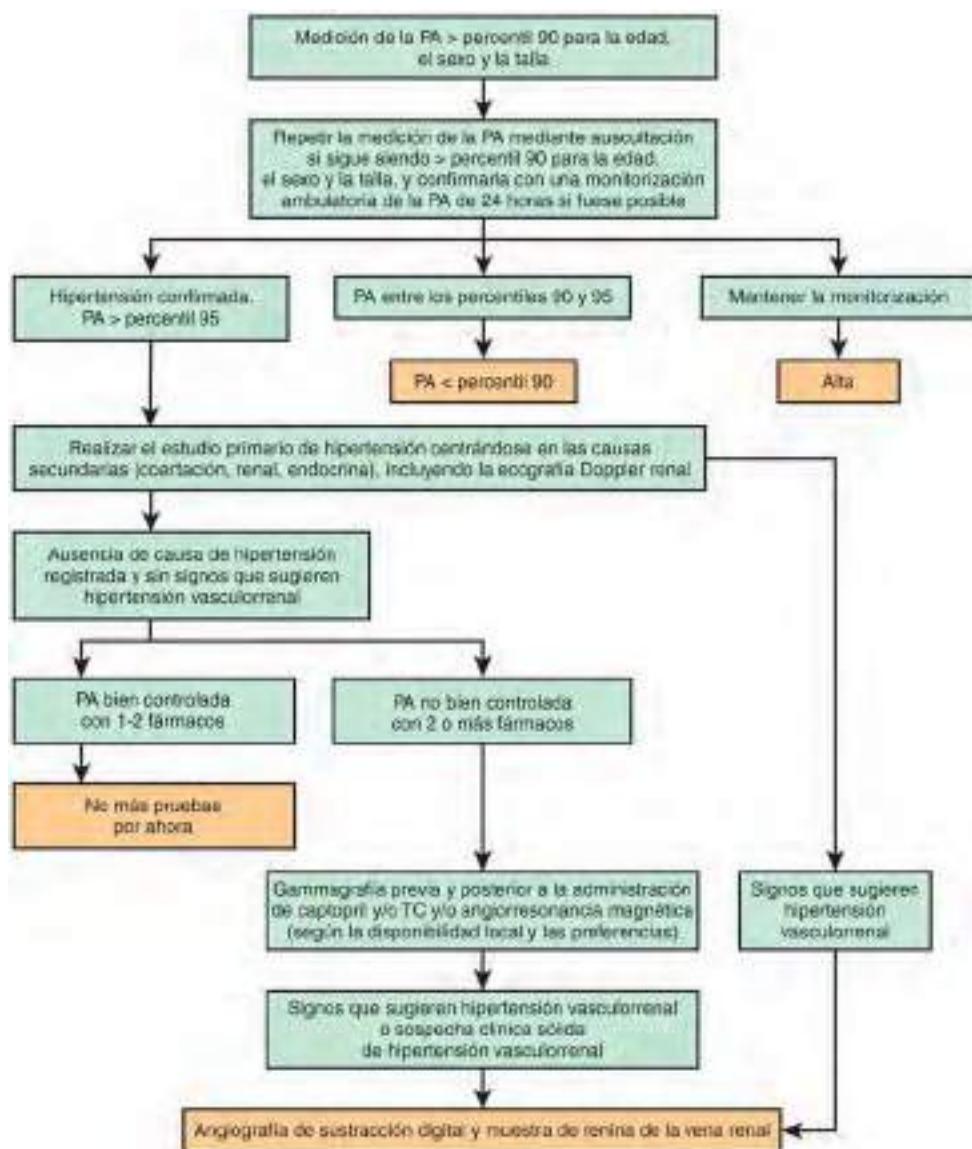


Fig. 472.5 Algoritmo terapéutico para la hipertensión vasculorrenal. (De Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al: Renovascular hypertension in children, Lancet;371:1453-63; Fig 6, p 1458.)

en las primeras 8 h, con una normalización gradual de la PA a lo largo de las 24-48 h siguientes. En los pacientes con síntomas menos graves, como cefalea, náuseas o vómitos, se pueden usar fármacos como la clonidina o el isradipino si se tolera la vía oral. En caso de que el paciente sea incapaz de tomar ningún medicamento por vía oral, son aceptables los medicamentos i.v. de acción corta, como la hidralazina o el labetalol.

El tratamiento de la hipertensión secundaria debe centrarse además en la enfermedad subyacente, como nefropatía crónica, hipertiroidismo, feocro-

mocitoma, coartación de aorta o hipertensión vasculorrenal. El tratamiento de la estenosis vasculorrenal consiste en medicación antihipertensiva, angioplastia o cirugía (fig. 472.5). En caso de sospechar hipertensión vasculorrenal o enfermedad vasculorrenal en un riñón único suelen contraindicarse los fármacos que actúan sobre el SRAA porque pueden disminuir la filtración glomerular y producir lesión renal aguda.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Sección 1

Sistema hematopoyético

Capítulo 473

Desarrollo del sistema hematopoyético

Stella T. Chou

HEMATOPOYESIS EN EL EMBRIÓN Y EN EL FETO HUMANO

La hematopoyesis es el proceso por el que se forman los elementos celulares de la sangre. En el ser humano, la hematopoyesis embrionaria y fetal tiene tres fases de desarrollo y se divide conceptualmente en tres etapas anatómicas: mesoblástica, hepática y mieloide. La hematopoyesis *mesoblástica* tiene lugar en estructuras extraembrionarias, sobre todo en el saco vitelino, y comienza entre los 10 y los 14 días de la gestación. Hacia la 6.^a-8.^a semana del embarazo, el hígado sustituye al saco vitelino como lugar principal de producción de células sanguíneas y durante este período la placenta también contribuye como órgano hematopoyético. Hacia la 10.^a-12.^a semana, la hematopoyesis extraembrionaria ha cesado. La hematopoyesis *hepática* se mantiene durante el resto de la gestación y después disminuye durante el segundo trimestre, mientras aumenta la hematopoyesis de la médula ósea (*mieloide*). El hígado es el principal órgano eritropoyético durante las semanas 20-24 del embarazo.

Cada órgano hematopoyético alberga poblaciones celulares distintas. El saco vitelino produce principalmente eritrocitos, megacariocitos y macrófagos. El hígado fetal es, principalmente, un órgano eritropoyético, mientras que la médula ósea produce eritrocitos, megacariocitos y neutrófilos. Los tipos de leucocitos presentes en el hígado y la médula ósea fetal difieren durante la gestación. Los macrófagos preceden a los neutrófilos en la médula ósea y el cociente entre macrófagos y neutrófilos disminuye a medida que avanza el embarazo. Con independencia de la edad gestacional y de la localización anatómica, la producción de todos los tejidos hematopoyéticos comienza por células precursoras multipotenciales, capaces tanto de multiplicarse como de una maduración clonal hacia todas las estirpes de células sanguíneas. Las células progenitoras se diferencian por la acción de factores de transcripción y factores de crecimiento hematopoyéticos (*tabla 473.1*).

El modelo clásico de diferenciación hematopoyética implica la diferenciación hacia progenitores cada vez más específicos de estirpe, aunque también puede haber vías alternativas que se utilizan por separado o combinadas con las vías clásicas (*fig. 473.1*). En la vía clásica, las *células precursoras hematopoyéticas repobladoras a largo plazo* (CPH-RLP) se caracterizan por su capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en células multipotenciales. Los *progenitores multipotenciales* (PMP) tienen menor capacidad de autorrenovación y se diferencian en *progenitores linfoides comunes* (PLC) o *progenitores mieloídes comunes* (PMC). Los PMC se diferencian de todas las estirpes sanguíneas, excepto la linfoide. La diferenciación de las células hematopoyéticas en células con una restricción de estirpe cada vez mayor requiere la estimulación por citocinas y la regulación por factores de transcripción.

Los *eritrocitos* fetales son mayores que los del adulto y a las 22-23 semanas de gestación el volumen corpuscular medio puede llegar a 135 femtolitros (fl) (*fig. 473.2*, gráfico superior). De modo similar, la hemoglobina corpuscular media se encuentra muy elevada a las 22-23 semanas de gestación y

disminuye de modo relativamente lineal a medida que avanza la gestación (v. *fig. 473.2*, gráfico inferior). Por el contrario, la concentración de hemoglobina corpuscular media se mantiene constante durante la gestación, en 34 ± 1 g/dl. Aunque el tamaño y la cantidad de hemoglobina en los eritrocitos disminuyen durante la gestación, el hematocrito y la concentración de hemoglobina en sangre aumentan gradualmente (*fig. 473.3*, gráficos superior e inferior, respectivamente).

La concentración de **plaquetas** aumenta progresivamente en la sangre entre la semana 22 y la 40 de gestación (*fig. 473.4*), pero el tamaño plaquetario, valorado por el volumen plaquetario medio, permanece constante en 8 ± 1 fl. No se observan diferencias entre uno y otro sexo en los valores de referencia neonatales y fetales de las mediciones de los índices eritrocitarios, el hematocrito, la hemoglobina, el recuento plaquetario y el volumen plaquetario medio.

GRANULOCITOPOYESIS FETAL

Los primeros **neutrófilos** aparecen en el feto humano hacia la 5.^a semana tras la concepción y lo hacen como pequeños grupos celulares situados alrededor de la aorta. La médula ósea fetal comienza a formarse alrededor de la 8.^a semana. Entre la 8.^a y la 10.^a semanas, los espacios medulares aumentan de tamaño, pero hasta las 10 semanas y media no aparecen neutrófilos en ellos. A partir de la 14.^a semana y hasta el término, las células granulocíticas más abundantes en los espacios de la médula ósea del feto son los neutrófilos. Los neutrófilos y los macrófagos proceden de una célula precursora común, pero los macrófagos aparecen antes que los neutrófilos en el feto, primero en el saco vitelino, el hígado, los pulmones y el encéfalo, antes de que se hayan formado las cavidades de la médula ósea.

El factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF) se expresan en el hueso fetal en desarrollo ya durante la 6.^a semana tras la concepción y en el hígado fetal hacia la 8.^a semana. El factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) y el factor de las células precursoras (SCF) también se encuentran ampliamente distribuidos en los tejidos fetales humanos. Sin embargo, no parece que los cambios en la expresión de ninguno de estos factores o de sus receptores específicos sea la señal para la producción fetal de neutrófilos o macrófagos, ya que dichas señales aún no se han identificado.

Hasta el tercer trimestre hay pocos neutrófilos en la sangre fetal. El recuento medio de neutrófilos circulantes es de $0\text{--}500/\text{mm}^3$ en fetos de 20 semanas de gestación. Aunque los neutrófilos maduros son escasos, las células progenitoras capaces de generar clones de neutrófilos son abundantes en la sangre fetal. Cuando se cultivan *in vitro* en presencia de G-CSF recombinante, maduran formando grandes colonias de neutrófilos. La función fisiológica del G-CSF consiste en la regulación al alza de la producción de neutrófilos, como parece que sucede en los fetos, neonatos y adultos. Por tanto, el bajo número de neutrófilos circulantes existente en el feto humano durante el segundo trimestre podría deberse, en parte, a una baja producción de G-CSF. Los monocitos aislados de la sangre de los adultos producen G-CSF cuando son estimulados con distintos mediadores de la inflamación, como el lipopolisacárido (LPS) bacteriano o la interleucina 1 (IL-1). Por el contrario, los monocitos aislados de la sangre o de órganos de fetos de hasta 24 semanas de gestación solo generan pequeñas cantidades de proteína G-CSF y de ARN mensajero (ARNm) tras su estimulación por LPS o IL-1. A pesar de ello, los receptores de G-CSF en la superficie de los neutrófilos de recién nacidos y su afinidad por dicho factor son similares a los del adulto.

En el feto, las acciones de los factores granulocitopoyéticos (G-CSF, M-CSF, GM-CSF y el SCF) no se limitan a la hematopoyesis. En distintas zonas del sistema nervioso central y del aparato gastrointestinal del feto existen receptores para cada uno de estos factores, con un patrón de expresión que cambia con el desarrollo.

TROMBOPOYESIS FETAL

Hay varias diferencias biológicas entre la megacariopoyesis y la trombopoyesis fetales/neonatales y las del adulto. Hay un patrón específico, relacionado con el desarrollo, de megacariopoyesis fetal/neonatal que se caracteriza por proliferación rápida, seguida por maduración citoplasmática completa sin poliploidización. Los megacariocitos fetales y neonatales son significativamente menores, tienen menor ploidía y producen menos plaquetas. Sin embargo,