

deportiva o debido a la mala comprensión de los síntomas. Desde 2007 a 2014, ha habido un incremento del 60% en el número de conmociones, con un 143% de incremento en niños de entre 10-14 años y un 87% de aumento en pacientes de 15-19 años. Las actividades incluyen, pero no se limitan, el fútbol americano, el fútbol, la lucha libre, el ciclismo, el hockey sobre hielo, el lacrosse, el hockey sobre hierba, el baloncesto y los traumatismos durante el juego.

FISIOPATOLOGÍA

Como mejor se describe el proceso fisiopatológico tras una conmoción cerebral es como una «crisis energética» tras una cascada neurometabólica. En modelos animales, estos eventos iónicos y metabólicos, junto con la lesión axonal microscópica, ocasionan una utilización desesperada de la glucosa para comenzar el proceso de curación. El aumento de la demanda de energía coincide con una disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo que resulta en menos energía disponible para otros procesos cerebrales y en un verdadero desajuste entre la oferta y la demanda de energía.

EVALUACIÓN DEL DEPORTISTA LESIONADO

Ha sido difícil determinar un «patrón oro» para la evaluación ante una sospecha de contusión. Es particularmente difícil la evaluación en el terreno de juego, donde el simple reconocimiento de la lesión puede ser más difícil para el personal médico. La evaluación inicial sobre el terreno debe incluir la estabilización de la columna cervical, las pruebas neurológicas en las cuatro extremidades y la evaluación ABC (*airway, breathing, circulation*): vía aérea, respiración, circulación. Se debe completar una entrevista sobre los síntomas con el deportista, utilizando una herramienta de evaluación sobre el terreno.

Las herramientas de evaluación más actuales son la Sport Concussion Assessment Tool (SCAT5) y, en niños de 5-12 años, la Child-SCAT5, disponibles en: <http://bjsm.bmj.com/content/51/11/851> and <http://bjsm.bmj.com/content/51/11/862>.

Estas pruebas incluyen: la escala de coma de Glasgow; signos observables como la torpeza o los movimientos lentos; una lista de verificación de síntomas; una evaluación de la memoria («¿Quién fue el último en marcar?», «¿Contra quién jugaste la semana pasada?»), de la memoria/orientación general (fecha, día de la semana, estación del año) y de la memoria a corto plazo (se enumeran 5-10 palabras y se solicita al paciente que las repita); la concentración (se enumeran 3-6 dígitos y se pide al paciente que los repita hacia atrás o los meses en sentido inverso); pruebas de equilibrio (apoyo monopodal, bipodal o en tándem); la coordinación; una evaluación neurológica; y pruebas cognitivas (repetición de una lista de palabras).

Otras pruebas que pueden ser de ayuda en la evaluación son el tiempo de reacción y la evaluación oculomotora, ya que la coordinación sensorial y los sistemas vestibulares se ven afectados por la conmoción cerebral. Cuando esté disponible, puede compararse el rendimiento de referencia previo con la prueba después de la lesión. Dada la variabilidad en la presentación de la conmoción cerebral, y dado que con frecuencia se trata de una lesión con presentación tardía de los síntomas, se recomienda al personal médico errar por el lado de la seguridad: en caso de duda se debe retirar al deportista de la competición. Si se sospecha una conmoción cerebral, el deportista debe ser retirado, y se le debe prohibir su participación en el día de la lesión. La evaluación con pruebas neuropsicológicas proporciona otra medida objetiva de la función cerebral.

Los signos y síntomas de la conmoción cerebral se incluyen en cuatro categorías: física, cognitiva, emocional y alteraciones del sueño (tabla 708.1). Se ha constatado que la cefalea es el síntoma más común, y un mayor número de síntomas y severidad de los mismos pronostican una recuperación lenta. La pérdida transitoria de la conciencia ocurre en menos del 5% de las conmociones cerebrales y no se correlaciona con la gravedad de la lesión. La evaluación puede ser un reto, ya que puede que se identifiquen varios, o solamente uno, de los síntomas que se mencionan. Por otra parte, los pacientes con trastornos preexistentes de su salud mental, como la depresión o el trastorno por déficit de atención/hiperactividad pueden experimentar exacerbaciones de los síntomas.

Las funciones cognitivas son un componente importante de la valoración en general. Las pruebas neuropsicológicas aportan otra medición objetiva de la función cerebral. Las pruebas neurocognitivas computarizadas pueden ser útiles para quienes están familiarizados con la prueba y si los deportistas realizaron una prueba de referencia, pero no se utilizan como factor determinante para decidir si el paciente debe volver a la competición.

La conmoción carece de cambios estructurales en las pruebas de imagen convencionales (RM y TC), lo que limita su utilidad en la evaluación. Se deben utilizar pruebas de neuroimagen si existe sospecha de lesión intracerebral. Los avances en la neuroimagen funcional han mostrado resultados positivos en la conmoción cerebral, pero se necesitan más investigaciones antes de que se pueda recomendar su uso clínico. Las pruebas de imagen pueden estar indicadas ante una posible lesión cervical (v. cap. 709). La TC puede estar indicada en caso de pérdida prolongada de la conciencia,

Tabla 708.1

Escala de los síntomas posconmoción

	NINGUNO	LEVE	MODERADO	SEVERO
Cefalea	0	1	2	3
«Presión en la cabeza»	0	1	2	3
Dolor de cuello	0	1	2	3
Náuseas o vómitos	0	1	2	3
Mareos	0	1	2	3
Visión borrosa	0	1	2	3
Problemas de equilibrio	0	1	2	3
Sensibilidad a la luz	0	1	2	3
Sensibilidad al ruido	0	1	2	3
Sensación de «lentitud mental»	0	1	2	3
Sensación de estar aturdido	0	1	2	3
«No sentirse bien»	0	1	2	3
Dificultad para concentrarse	0	1	2	3
Dificultad para recordar	0	1	2	3
Fatiga o baja energía	0	1	2	3
Confusión	0	1	2	3
Somnolencia	0	1	2	3
Emotividad	0	1	2	3
Irritabilidad	0	1	2	3
Tristeza	0	1	2	3
Nerviosismo o ansiedad	0	1	2	3
Dificultad para conciliar el sueño (si aplica)	0	1	2	3

De Echemendia RJ, Meeuwisse W, McCrory P, et al: Sport concussion assessment tool—5th edition. *Br J Sports Med* 51:851–858, 2017. doi:10.1136/bjsports-2017-097506SCAT5.

alteración persistente del estado mental, déficits neurológicos focales, sospecha de una fractura de cráneo o signos de deterioro clínico.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Fase inicial

El manejo de una conmoción cerebral sigue evolucionando y se basa, principalmente, en el control de los síntomas mientras se protege al deportista de actividades que puedan retardar su recuperación. El manejo debe consistir en la reducción, pero no eliminación, de la actividad física y cognitiva. Se recomienda la actividad leve, mientras se toma la precaución de permanecer por debajo del umbral de exacerbación de los síntomas cognitivos y físicos. El descanso de solo unos pocos días no acelerará la recuperación y puede conllevar a una prolongación de los síntomas. Los síntomas se pueden seguir utilizando una escala de síntomas posconmoción (v. tabla 708.1), prestando atención a la posible diferenciación de los síntomas clínicos en grupos separados como somático/cefalea, cognitivo, afectivo, cervical, vestibular, y/o oculomotor, lo que puede ayudar a la hora de establecer una rehabilitación objetivo. A menudo, los pacientes con una conmoción cerebral se quejan de un aumento de los síntomas con las actividades cognitivas, tales como la lectura, los videojuegos, la música y los mensajes de texto. Con frecuencia, tienen dificultades para asistir a la escuela, centrarse en las tareas escolares y mantenerse al día con las tareas. Se desaconseja la realización de exámenes estandarizados mientras el deportista se recupera de una conmoción cerebral, ya que se pueden obtener puntuaciones más bajas de lo esperado.

El reposo cognitivo puede incluir una reducción en las horas de escuela, la disminución de la carga de trabajo o, incluso, no asistir al colegio temporalmente y volver gradualmente (tabla 708.2). Se debe considerar el tratamiento farmacológico en aquellos con una recuperación prolongada que presenten síntomas específicos. Sin embargo, no existe un tratamiento farmacológico basado en evidencias para la conmoción cerebral. La terapia vestibular, que consiste en hacer ejercicios de equilibrio y oculomotores, ha mostrado resultados en la lucha contra el mareo y vértigo. Un programa de rehabilitación activo puede facilitar la recuperación.

Tabla 708.2 Estrategia para reanudar progresivamente las clases

ETAPA	META	ACTIVIDAD	OBJETIVO EN CADA ETAPA
1	Actividades diarias en el domicilio que no supongan un problema para el niño	Actividades típicas durante el día siempre que no incrementen los síntomas (p. ej., leer, mensajes de texto, tiempo usando pantallas). Empezar con 5-15 min cada vez y aumentar gradualmente	Retorno gradual a las actividades normales
2	Actividades escolares	Deberes, leer u otras actividades cognitivas fuera del aula	Aumento de la tolerancia al trabajo cognitivo
3	Vuelta a las clases a tiempo parcial	Introducción gradual de los deberes. Puede precisar asistencia a tiempo parcial o realizar más descansos durante la jornada	Aumento de las actividades académicas
4	Vuelta a las clases a tiempo completo	Progresión gradual de actividades escolares hasta tener buena tolerancia a un día completo normal de clases	Retorno completo a las actividades escolares y ponerse al día con el trabajo de clase perdido

De McCrory P, Meeuwse WH, Dvorak et al: Consensus statement on concussion in sport the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med* 51:838-847, 2017.

Tabla 708.3 Estrategia para el reinicio progresivo de la actividad deportiva

ETAPA	META	ACTIVIDAD	OBJETIVO EN CADA ETAPA
1	Actividad limitada por los síntomas	Actividades diarias que no reproduzcan síntomas	Reintroducción gradual a las actividades del colegio/trabajo
2	Ejercicios aeróbicos ligeros	Caminar o bicicleta estática con un ritmo lento o moderado. Sin entrenamiento de resistencia	Aumento de la frecuencia cardíaca
3	Ejercicios específicos del deporte	Ejercicios de correr o patinar. Sin actividades que puedan suponer impactos en la cabeza	Añadir movimiento
4	Entrenamiento sin contacto	Ejercicios de entrenamiento más duros (p. ej., entrenamiento de pases). Puede comenzar el entrenamiento de resistencia de forma progresiva	Ejercicio, coordinación y aumento de la actividad cognitiva
5	Entrenamiento de contacto completo	Tras el alta médica, participación en las actividades de entrenamiento normales	Restaurar la confianza y evaluar las habilidades funcionales por parte del entrenador
6	Reinicio de la actividad competitiva	Juego normal	

NOTA: Se recomienda un periodo inicial de 24-48 h de descanso físico relativo, así como cognitivo, antes de comenzar el retorno progresivo a la actividad deportiva.

Debe haber, por lo menos, 24 h (o más) en cada etapa de progresión. Si algún síntoma empeora con el ejercicio, el deportista debe volver a la etapa previa. Los ejercicios de resistencia deben añadirse únicamente en las etapas finales (etapa 3 o 4, como muy pronto). Si los síntomas persisten (p. ej., más de 10-14 días en adultos o más de 1 mes en niños), se debe derivar al deportista a un médico experto en el tratamiento de la conmoción cerebral.

De McCrory P, Meeuwse WH, Dvorak J, et al: Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med* 51:838-847, 2017.

Vuelta a la práctica deportiva

Ningún deportista debe reiniciar la práctica deportiva hasta haber vuelto al nivel de síntomas y de capacidad de llevar a cabo la carga de trabajo escolar previos a la lesión sin el uso de medicación. En cada deportista, la planificación de la vuelta debe ser individualizada y basarse en el ritmo de su recuperación; la mayoría de los jóvenes se recupera totalmente en 4 semanas. Un **protocolo de retorno a la actividad deportiva** proporciona una guía estructurada por la que los deportistas van progresando de forma gradual, a condición de que el deportista permanezca asintomático durante 24 horas en cada uno de los pasos (tabla 708.3). Si no reaparecen los síntomas, el deportista deberá esperar 5 días para completarlo y volver a jugar. Si reaparecen los síntomas, se recomienda al deportista que descansa hasta permanecer asintomático durante 24 horas, reanudándose la actividad en la etapa asintomática anterior. En esta coyuntura, es importante tener en cuenta los factores individuales que se sospeche que puedan prolongar la recuperación o aumentar la susceptibilidad del paciente. Existe evidencia que refleja que la adolescencia podría ser la época más vulnerable para presentar síntomas de forma persistente, y que las mujeres tienen mayor riesgo de gravedad y una recuperación más larga.

Después de sufrir una conmoción cerebral, un niño tiene entre 2-6 veces más probabilidades de sufrir otra conmoción cerebral. Este riesgo es mayor mientras el niño se recupera de la lesión inicial, dando lugar a una lesión rara, pero catastrófica, conocida como síndrome del segundo impacto. En esta lesión, vista con más frecuencia en niños deportistas, un impacto leve puede provocar inflamación cerebral y muerte. La existencia de conmociones cerebrales previas y repetidas se puede asociar a una recuperación más lenta de la faceta cognitiva, de los síntomas emocionales y de los físicos, que pueden precisar un abordaje multidisciplinario y

colaborativo. Aquellos con múltiples conmociones cerebrales pueden experimentar un efecto acumulativo que resulta en una dificultad para la atención y la concentración, pero se continúan investigando los efectos a largo plazo. Los **síntomas persistentes de conmoción** son otra complicación cuya característica principal son los síntomas de conmoción que persisten más allá del límite de tiempo esperable, sugerido recientemente como mayor de 4 semanas en niños. Las causas y las correlaciones aun no se han establecido, pero el tratamiento debe dirigirse a factores médicos, físicos y psicológicos específicos, incluyendo la posibilidad de desarrollar trastornos de ánimo. El tratamiento debe incluir ejercicio aeróbico adaptado a la limitación de los síntomas en aquellos pacientes con inestabilidad autonómica, poco acondicionamiento, terapia física para columna cervical o disfunción vestibular y/o terapia conductual para trastornos del ánimo u otras condiciones de salud mental. Los antecedentes de trastornos del ánimo o las migrañas previas a la lesión se han asociado con la persistencia de los síntomas durante más de 1 mes.

PREVENCIÓN

A pesar de la continua investigación y de los avances tecnológicos, los equipos de protección personal y los suplementos no han disminuido la gravedad o la incidencia de la conmoción cerebral en los deportes de equipo. Se han promovido legislaciones en relación con la conmoción cerebral en un intento de aumentar la concienciación, el reconocimiento y la calidad del cuidado sin mucho éxito. Por tanto, educar a los deportistas, los entrenadores, los funcionarios y los padres resulta primordial.

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

Capítulo 709

Lesiones de la columna cervical

S. Derrick Eddy y Joseph A. Congeni

La actividad deportiva ha superado a los accidentes automovilísticos como la primera causa de lesiones de la columna cervical (involucrando primordialmente tejidos blandos) en los jóvenes mayores de 9 años de edad. El fútbol americano, el *hockey* y la lucha libre tienen la incidencia más alta en los Estados Unidos; a nivel internacional, el *rugby* tiene una incidencia casi igual de alta. Las lesiones de columna cervical catastróficas son raras, pero ocurren en su mayoría en el contexto del placaje en el *rugby* y el placaje en el fútbol americano.

La columna vertebral cervical normal tiene una curva lordótica, que le permite absorber y disipar las fuerzas de choque. Cuando el cuello se flexiona hacia delante, la columna vertebral se endereza y pierde esta propiedad de amortiguación. En esta posición de flexión, la carga axial aplica la fuerza a la parte superior de la cabeza y la transmite a través de la columna vertebral.

LESIONES DE LAS PARTES BLANDAS

La lesión más frecuente como consecuencia de un traumatismo en la cabeza y el cuello afecta a los músculos, los tendones y las estructuras ligamentosas. A pesar de que las distensiones, los esguinces y las contusiones son comunes, y se tratan con ejercicios cervicales, escapulotorácicos y estiramientos de hombro, se requiere una evaluación adecuada para descartar lesiones más graves. Incluso en ausencia de anomalías óseas, la columna cervical puede volverse inestable debido a la lesión de las partes blandas.

La laxitud vertebral se produce cuando se lesionan la mayoría de los restrictores ligamentosos. Cuando se compara con la vértebra adyacente, el desplazamiento horizontal debe ser de menos de 3,5 mm, y el desplazamiento angular de menos de 11 grados en las radiografías simples en flexión y extensión. Sin embargo, los deportistas más jóvenes tienen mayor laxitud basal, siendo estos criterios menos aplicables y, además, la contracción muscular puede enmascarar la inestabilidad aguda. Si existe sospecha de subluxación, aunque sea ínfima, se debe colocar un collarín cervical rígido y repetir las proyecciones de flexión/extensión a las 2-4 semanas, una vez que haya disminuido la inflamación y el espasmo. La pérdida de lordosis en la radiografía lateral se asocia con debilidad significativa de los músculos cervicales, particularmente los extensores cervicales. Las lesiones del disco son poco frecuentes en los pacientes pediátricos. En el diagnóstico diferencial de cualquier dolor cervical se debe considerar la rotura del anillo y la hernia discal (v. cap. 83).

LESIONES DE COLUMNA EN LOS PLACAJES DEPORTIVOS

Esta entidad clínica se caracteriza por cambios progresivos en la columna cervical, secundarios a una forma incorrecta de placaje. Los hallazgos en la radiografía simple consisten en: 1) estrechamiento del canal medular cervical, 2) pérdida o inversión de la lordosis cervical fisiológica, y 3) presencia de lesiones menores óseas o ligamentosas postraumáticas previas. Aunque los cambios en las reglas referentes a los choques en deportes de contacto han limitado los placajes con flexión forzada del cuello, esta entidad persiste.

Muchos expertos sostienen que esta condición debería descalificar al deportista para volver a jugar. Otros argumentan que si la fisioterapia y la rehabilitación son capaces de corregir la lordosis y se corrige la técnica indebida, entonces los deportistas no estarían en una situación de alto riesgo de lesión y podrían reanudar la actividad. No se dispone de datos y son necesarias más investigaciones para dar una respuesta definitiva.

FRACTURAS CERVICALES

Cualquier traumatismo cervical significativo debe ser considerado grave hasta que se descarte la gravedad mediante una adecuada exploración y las correspondientes pruebas de imagen. Aunque muchas fracturas cervicales son estables, un manejo o una evaluación inadecuados podrían terminar con resultados catastróficos. *Hasta que el paciente sea evaluado formalmente, debe ser inmovilizado y tratado como si sufriese una fractura cervical inestable* (v. cap. 83).

CALAMBRES

Los calambres, o sensación de descargas eléctricas, son lesiones unilaterales (*nunca bilaterales*) de los nervios periféricos que ocurren en algún lugar entre la raíz nerviosa cervical y el plexo braquial. Se han propuesto tres mecanismos: lesiones por estiramiento o tracción, lesiones por compresión y lesiones por traumatismo directo. La presentación típica es un episodio transitorio de dolor unilateral en una extremidad superior, con o sin parestesias. Los síntomas de las raíces C5 y C6 y del tronco superior son los más comunes. Se debe examinar en busca de debilidad, especialmente para la abducción y rotación externa del hombro y para la flexión del codo. La columna cervical debe tener un arco de movilidad completo indoloro y ausencia de dolor a la palpación. La prueba de compresión de Spurling es de gran ayuda en el diagnóstico de la radiculopatía cervical como causa de dolor en las extremidades superiores. Se sienta al paciente con el cuello inclinado hacia el lado afectado. En el caso de una prueba positiva, el dolor se reproduce con la compresión axial sutil. La prueba tiene una gran especificidad (~93%), pero una sensibilidad baja (~30%), lo que se traduce en que una prueba positiva indica probabilidad de radiculopatía cervical, aunque muchos pacientes con dicha radiculopatía no tendrán una prueba positiva.

Se puede reanudar la actividad deportiva el mismo día si el examen es tranquilizador. Esto requiere una resolución completa de los síntomas y un arco de movilidad y fuerza normales. Si existen múltiples episodios de calambres, síntomas bilaterales o los síntomas persisten durante más de una hora, se debe realizar una evaluación adicional antes de reanudar las actividades físicas.

TETRAPARESIA TRANSITORIA

La tetraparesia transitoria es un episodio neurológico temporal que incluye síntomas sensoriales, con o sin cambios motores. La tetraparesia transitoria también se conoce como *neuroapraxia medular cervical*, *síndrome de ardor de manos*, *connoción espinal* o *connoción de la médula*. La tetraparesia transitoria se puede dividir en tres tipos: plejía (pérdida completa de la función motora), paresia (debilidad motora) y parestesia (solo síntomas sensoriales). También hay un sistema de clasificación en tres grados: grado 1, con síntomas que duran menos de 15 minutos; grado 2, cuando los síntomas duran de 15 minutos a 24 horas; y grado 3, si los síntomas persisten más de 24 horas. La tetraparesia transitoria debe diferenciarse de un episodio de calambre o descarga eléctrica, y el deportista debe ser retirado de la actividad y considerarse la posibilidad de una lesión medular.

Los mecanismos de lesión incluyen la hiperextensión, la hiperflexión y la carga axial. Anatómicamente, cuando el cuello se hiperflexiona o hiperextiende, el canal medular se estrecha hasta en un 30%, lo que aumenta la probabilidad de lesión medular.

El *síndrome de ardor de manos* es la presentación más común. El deportista tiene intensas parestesias en ambas extremidades superiores. Esto sugiere un síndrome medular central e incluye ardor, hormigueo y pérdida de sensibilidad. Es necesario aplicar medidas de protección cervical completa en los atletas para evitar la progresión de la lesión deportiva.

La evaluación debe comenzar con radiografías simples en flexión y extensión si la columna es estable. Debe utilizarse la TC si se sospecha una fractura cervical. Se debe realizar una RM para evaluar alteraciones intrínsecas de la médula o una compresión medular o radicular en desarrollo. La estenosis de canal se expone más adelante.

La reanudación de la actividad deportiva en la tetraparesia transitoria es motivo de debate y no hay datos para guiar en la toma de decisiones. Algunos autores sostienen que un único episodio es una contraindicación para volver a realizar deportes de contacto, mientras que otros están de acuerdo en usar la tabla Return to Play (tabla 709.1) para determinar las contraindicaciones absolutas y relativas de la reanudación de la actividad. Si se permite que el deportista vuelva a jugar y se produce un segundo episodio de tetraparesia transitoria, es necesario repetir todo el proceso diagnóstico.

ESTENOSIS DE CANAL CONGÉNITA

La estenosis congénita del canal medular cervical predispone a un deportista a un mayor riesgo de lesión medular. Esta entidad puede ser un hallazgo casual durante la evaluación de otras patologías. El índice de Torg, la relación entre la anchura del cuerpo vertebral y la anchura del canal en la radiografía lateral (el punto de corte para la normalidad es de 0,7 o 0,8), continúa siendo de utilidad como prueba diagnóstica en determinados contextos clínicos. Actualmente, el «patrón de oro» es una RM que mida la estenosis con una anchura de canal menor de 13 mm entre C3 y C7, siendo su valor «normal» mayor de 15 mm.

La *estenosis funcional* se puede evaluar en una RM dinámica en flexión y extensión para ver si disminuye el espacio medular con el movimiento. La flexión o la extensión de la columna cervical causa el estrechamiento

Tabla 709.1 Reinicio de la actividad deportiva

SIN CONTRAINDICACIÓN PARA REINICIAR LA ACTIVIDAD DEPORTIVA	
Fracturas antiguas consolidadas, incluyendo:	Fractura C1 o C2 consolidada con arco de movilidad normal de la columna cervical. Fractura subaxial consolidada sin deformidad en el plano sagital Fractura asintomática de la apófisis espinosa de C7 por avulsión
Condiciones congénitas	Klippel-Feil (anomalía de un único nivel que no sea la articulación C0/C1) Espina bífida oculta
Condiciones degenerativas/ posquirúrgicas	Enfermedad discal cervical (sin cambios en el estado neurológico basal) Artródesis cervical anterior de un único nivel con/sin instrumentación Laminotomía cervical posterior a uno o varios niveles
Calambres recurrentes	Menos de tres episodios de duración menor de 24 horas Debe tener un arco de movilidad cervical completo Sin déficit neurológico persistente
Tetraparesia transitoria	Episodio único Arco de movilidad cervical completo Examen neurológico normal No inestabilidad radiológica Reserva de médula normal (evidenciada mediante RM)
CONTRAINDICACIÓN RELATIVA PARA REINICIAR LA ACTIVIDAD DEPORTIVA	
Calambres/quemazón	Síntomas prolongados de calambres/quemazón Tres o más calambres
Tetraparesia transitoria	Tetraparesia transitoria de más de 24 horas Más de un episodio con síntomas de cualquier duración
Posquirúrgica	Artródesis cervical consolidada de dos niveles Artródesis cervical posterior con/sin instrumentación
CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA PARA EL REGRESO A LA ACTIVIDAD DEPORTIVA	
Tetraparesia transitoria y uno o más de	Mielopatía cervical Malestar cervical continuo Arco de movilidad reducido Déficit neurológico añadido tras el traumatismo
Intervenciones quirúrgicas	Artródesis C1 + C2 Laminectomía cervical Artródesis cervical anterior o posterior de tres niveles
Lesiones de partes blandas	Laxitud ligamentosa asintomática (más de 11 grados de deformidad cifótica) Hipermovilidad C1 + C2 con un espacio entre el arco anterior del atlas y la apófisis odontoides mayor de 3,5 mm (adulto) y mayor de 4 mm (niño), p. ej., síndrome de Down (v. cap. 82) Hernia cervical sintomática
Otras condiciones, incluyendo:	Lesiones de la columna del defensor de fútbol americano Anomalía de Klippel-Feil multinivel (v. cap. 700.2) Fractura subaxial consolidada con cifosis sagital, alteración del plano coronal u ocupación del canal Espondilitis anquilosante Artritis reumatoide con alteraciones medulares Anomalías medulares (edema medular, compresión, etc.) Síndrome de Arnold-Chiari Invaginación basilar Asimilación occipital-C1 (occipitalización o unión) Estenosis de canal (anchura de canal menor de 13 mm entre C3 y C7)

Adaptada de Cantu R, Li YM, Abdulhamid M, Chin LS: Return to play after cervical spine injury in sports. *Curr Sports Med Rep* 12:14-17, 2013.



Fig. 709.1 Resonancia magnética (imagen sagital) que muestra una contusión medular (edema en la parte central de la médula). (De Krabak BJ, Kanarek SL: *Cervical spine pain in the competitive athlete*. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 22:459-471, 2011, Fig. 2.)

del canal debido a la posición relativa de la vértebra y del ligamento. Si la causa de la compresión es una lesión discal o una hipertrofia ligamentosa, el diámetro medido puede ser irrelevante. Esta disminución del «espacio de reserva» que rodea a la médula espinal sitúa al deportista en mayor riesgo de sufrir lesiones en comparación con la misma fuerza aplicada sobre una columna vertebral normal.

LESIÓN MEDULAR

La lesión de la médula espinal es la complicación más temida de los traumatismos cervicales y se clasifica en cuatro entidades. La hemorragia y la sección se consideran irreversibles y se asocian a lesión medular completa, mientras que la contusión y el edema se considera que tienen un mayor potencial de recuperación (fig. 709.1). Estas lesiones graves deben ser manejadas por médicos con experiencia en esta área.

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

Capítulo 710

Lesiones por calor

Gregory L. Landry

Las lesiones por calor suponen la tercera causa de muerte asociada a la práctica deportiva en la enseñanza secundaria en EE. UU. Consisten en una secuencia de signos clínicos y síntomas que pueden ser desde leves (estrés por calor) hasta fatales (golpe de calor). Los niños son más vulnerables a las lesiones por calor que los adultos, porque tienen una mayor superficie corporal en relación al índice de masa corporal y producen más calor por kilogramo de peso corporal durante la actividad. La tasa de sudor es menor en niños y la temperatura a la que comienza la sudoración es más alta. Los niños tardan más en aclimatarse a ambientes más cálidos y húmedos (normalmente 8-12 días consecutivos de 30-45 minutos de exposición). Los niños también tienen un mecanismo de la sed menos acentuado, comparado

Tabla 710.1 El espectro de la enfermedad por calor

Calambres por calor y deshidratación: REGRESO AL JUEGO DE FORMA CAUTELOSA
Calambres musculares
Sed
Fatiga
Mareo
Sudoración
Enrojecimiento facial
Agotamiento por calor: RETIRAR DEL JUEGO
Mareos
Taquicardia
Cefalea
Náuseas
Vómitos
Pérdida de coordinación
Sudoración profusa
Temperatura central inferior a 40 °C (104 °F)
Golpe de calor: EMERGENCIA MÉDICA, LLAMAR AL 112
Temperatura central de 40 °C o superior
Piel seca y caliente
Fallo multiorgánico
Delirio
Convulsiones
Signos vitales anormales

De Merkel DL, Molony JT Jr. Medical sports injuries in the youth athlete: emergency management. *Int J Sports Phys Ther* 7:242-251, 2012, Table 4.

con los adultos, y pueden no consumir suficiente líquido durante el ejercicio para prevenir la deshidratación.

Generalmente se utilizan tres categorías para clasificar las lesiones por calor: calambres por calor, agotamiento por calor y golpe de calor (tabla 710.1). No obstante, los síntomas de la lesión por calor se solapan y agravan según aumenta la temperatura central. Los **calambres por calor** son la lesión por calor más común y suelen aparecer con la deshidratación leve y/o depleción salina, afectando preferentemente a los músculos de la pantorrilla y los isquiotibiales. Tienden a aparecer en actividades prolongadas, cuando se ha alcanzado la fatiga muscular y la pérdida de agua y sodio empeoran. Responden a rehidratación oral con soluciones con electrolitos y estiramientos suaves. El atleta puede volver a entrenar cuando haya recuperado la capacidad funcional normal. El **síncope por calor** es un desvanecimiento después de un ejercicio prolongado atribuido a una disminución del tono vasomotor y a la depleción de volumen intravascular; responde a fluidos, enfriamiento y reposo en decúbito. El **edema por calor** es un edema leve de manos y pies durante la exposición inicial al calor; se resuelve con la aclimatación. La **tetania por calor** consiste en hormigueos o espasmos causados por una hiperventilación secundaria al calor. Responde al traslado a un entorno más fresco y a la disminución de la frecuencia respiratoria (o inspirando el aire exhalado en una bolsa).

El **agotamiento por calor** es una lesión moderada con temperatura central de 37,7-39,4 °C (100-103 °F). La capacidad deportiva está claramente afectada, pero la disfunción del sistema nervioso central, de existir, es leve. Se manifiesta como cefalea, náuseas, vómitos, mareo, ortostatismo, debilidad, piloerección y posible síncope. El tratamiento incluye el traslado a un entorno fresco, enfriar el cuerpo con ventiladores, retirar el exceso de ropa y colocar hielo en las ingles y las axilas. Si el paciente no es capaz de tolerar la rehidratación oral, están indicados los fluidos intravenosos. Los pacientes deberán ser monitorizados, incluyendo la temperatura rectal, para buscar los signos de golpe de calor. Si no se alcanza una mejoría rápida se recomienda el traslado a un servicio de urgencias.

El **golpe de calor** es una situación grave que se manifiesta por alteraciones del sistema nervioso central y potenciales lesiones tisulares. Es una emergencia médica; la *tasa de mortalidad es del 50%*. El golpe de calor por ejercicio se caracteriza por sudoración profusa y se relaciona con el esfuerzo intenso, mientras que el golpe de calor «clásico», con piel seca y caliente se produce en personas mayores o enfermos crónicos y es de instauración lenta (días). La temperatura rectal suele ser mayor de 40 °C (104 °F). Hay lesiones importantes en el corazón, el cerebro, el hígado, los riñones y los músculos, con posibles consecuencias fatales si no se trata. El tratamiento consiste en el enfriamiento inmediato del cuerpo en su totalidad mediante inmersión en agua fría. Se debe monitorizar de forma continua la vía aérea, la ventilación, la circulación,

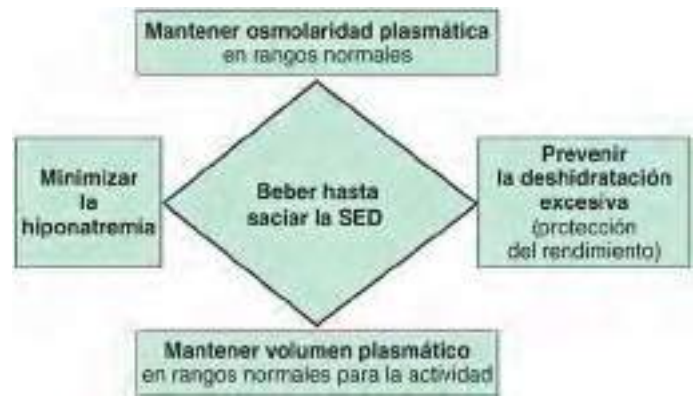


Fig. 710.1 Estrategia de recomendaciones primarias de ingesta de líquido para prevenir los síntomas de la hiponatremia asociada al ejercicio. (De Hew-Butler T, Rosner MH, Fowkes-Godek S, et al: *Statement of the third international exercise-associated hyponatremia consensus development conference*, Carlsbad, California, 2015. *Clin J Sport Med* 25[4]:303-320, 2015, Fig. 1, p. 313.)

la temperatura central y el estado del sistema nervioso central. Hay que suspender el enfriamiento rápido una vez que la temperatura central sea de, aproximadamente, 38,3-38,9 °C (101-102 °F). Un aporte de fluidos por vía intravenosa a ritmo de 800 ml/m² en la primera hora con suero salino fisiológico o solución Ringer lactato mejora el volumen intravascular y la capacidad corporal de disipar el calor. Es preciso el traslado inmediato a un servicio de urgencias. Se necesitará una autorización del médico antes de retornar al ejercicio.

La deshidratación es común a todas las lesiones; en consecuencia, las medidas para prevenir la deshidratación pueden prevenir a su vez la lesión por calor. Normalmente, la sed es un indicador adecuado del estado de hidratación; la reposición excesiva de líquido, por encima de las pérdidas de orina y sudor, predispone a la hiponatremia. Los atletas de deportes de resistencia deben tener cuidado de no beber tras saciar la sed. La deshidratación moderada (2-3%) normalmente no afecta al rendimiento y no causa calambres, fatiga o golpe de calor por sí sola. La hiponatremia (Na <135 mmol/l), asociada al ejercicio, puede ser asintomática o presentar síntomas (mareo, náuseas, dolor de cabeza, confusión, edema cerebral) y se puede observar con frecuencia en deportes de resistencia (maratón, triatlón, ciclismo, natación), fútbol americano, senderismo o entrenamientos de militares o de policías. Los factores de riesgo más importantes son beber agua en exceso o bebidas deportivas hipotónicas, el aumento de peso durante el ejercicio, una duración del ejercicio de más de 4 horas, la rápida disposición de líquidos, la inexperiencia o el ritmo lento.

Se debe advertir a los atletas de que deben hidratarse antes del ejercicio, y de que deberían beber hasta saciar la sed (fig. 710.1). Las bebidas deben contener sodio y no deben de ingerirse en exceso.

Durante un partido de fútbol americano, los descansos programados cada 20-30 minutos sin el casco, para disipar el calor, pueden disminuir la cantidad de calor acumulada. Se deben programar los partidos y las competiciones a primera hora de la mañana o a última hora de la tarde para evitar la parte más calurosa del día. Se han publicado guías de actuación sobre la modificación de la actividad en relación a la temperatura y la humedad (fig. 710.2). La ropa adecuada, como pantalón corto y camiseta, y no llevar casco pueden ayudar a mejorar la disipación del calor. Puede ser útil medir el peso corporal antes y después del ejercicio para determinar la cantidad de líquido que es necesario reponer (235 cc por cada 450 g de peso perdido). Se recomienda una adaptación gradual a la temperatura cuando se entrene o se realice ejercicio en ambientes cálidos.

Los líquidos con electrolitos y carbohidratos son más importantes para los individuos que hacen ejercicio durante más de 1 hora. La mayoría de la gente no debería consumir los suplementos de sales, debido a su riesgo de producir hipernatremia y retardo en el vaciado gástrico. Si el exceso de la ingesta de líquido produce hiponatremia, los suplementos de sales no evitarán la disminución sérica de sodio. Pueden ser útiles en un individuo con una alta tasa de sudoración o con calambres recurrentes por calor.

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

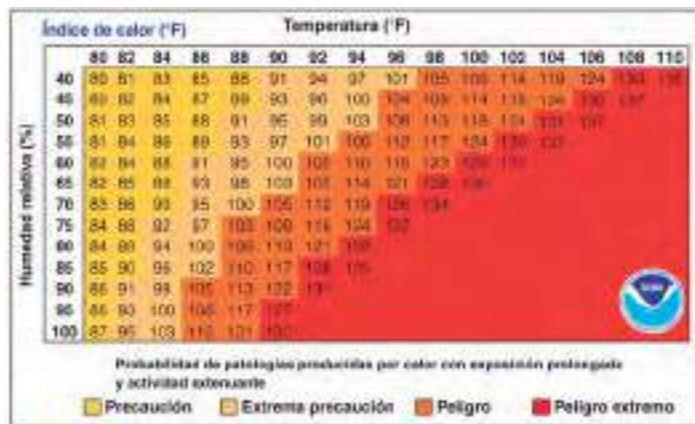


Fig. 710.2 Índice del golpe de calor. Para determinar el índice del golpe de calor utilizando esta tabla, es necesario conocer la temperatura ambiente y la humedad. Por ejemplo, si la temperatura ambiente es de 100 °F y la humedad relativa es del 55%, el índice de golpe de calor será de 124 °F. Cuando la humedad relativa es baja, la temperatura aparente puede ser menor que la temperatura ambiental. T, temperatura ambiente (°F); R, humedad relativa (porcentaje). (Por cortesía de National Weather Service, United States National Oceanic and Atmospheric Administration. <https://www.weather.gov/ama/heatindex/>)

Capítulo 711

Atletas femeninas: problemas menstruales y riesgo de osteopenia

Gregory L. Landry

El entrenamiento físico en mujeres jóvenes puede afectar de forma adversa a la función reproductiva y al estado de mineralización ósea, especialmente cuando se combina con una restricción calórica (fig. 711.1; v. caps. 41 y 142).

La mayor parte de la masa ósea se adquiere durante la segunda década (v. cap. 726). Aproximadamente, el 60-70% de la masa ósea en el adulto está determinada genéticamente, y en el resto influyen tres factores controlables: el ejercicio, el aporte de calcio y los esteroides sexuales, básicamente los estrógenos. El ejercicio promueve la mineralización ósea en la mayoría de las mujeres jóvenes y es, por tanto, altamente recomendable. En mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, y en aquellas que hacen ejercicio hasta el extremo de una pérdida de peso excesiva con **amenorrea** u **oligomenorrea**, la práctica del mismo puede ser perjudicial para el contenido mineral del hueso, lo que resulta en una reducción del contenido mineral óseo u **osteopenia**.

En concreto, es la mineralización ósea la afectada negativamente por la amenorrea (la ausencia de menstruación durante 3 o más meses consecutivos). En esto influyen también los patrones de alimentación anormal o **trastornos de la conducta alimentaria**. Cuando todo ocurre a la vez (trastornos de la conducta alimentaria, amenorrea y osteoporosis), se produce la **triada de la atleta femenina**. Una definición más inclusiva se refiere a la interrelación entre la disposición de energía, la función menstrual y la densidad mineral ósea, ya que los atletas se distribuyen en un espectro entre salud y patología (v. fig. 711.1). En las visitas de control de salud y en las exploraciones físicas preparticipación se debe prestar especial atención a la detección selectiva de los componentes patológicos de la triada (tabla 711.1).

Las alteraciones menstruales (tales como la **amenorrea**) se producen por la supresión de la secreción hipotalámica pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (fig. 711.2; v. cap. 142.1). Se considera que la amenorrea se produce por la disminución de la disponibilidad de energía, definida como la ingesta de energía menos el gasto energético. Se cree que la disponibilidad de energía por debajo de un umbral de 30 kcal/kg/día de masa corporal magra da lugar a trastornos menstruales. También parece ser que los balances energéticos negativos disminuyen los niveles de leptina, lo que afecta tanto al estado nutricional como al sistema reproductivo. Otras causas a descartar son el embarazo (v. cap. 144), los tumores hipofisarios, los trastornos tiroideos, el síndrome del ovario poliquístico (v. cap. 567), el uso de

Categoría	Índice de calor	Efectos sobre el organismo
Precución	80-90 °F (27-33 °C)	Posibilidad de fatiga con exposición y/o actividad física prolongadas
Precución extrema	90-103 °F (33-39 °C)	Posible insolación, calambres musculares y/o agotamiento por calor con exposición y/o actividad física prolongadas
Peligro	103-124 °F (39-49 °C)	Posible insolación, calambres musculares y/o agotamiento por calor. Posible golpe de calor con exposición y/o actividad física prolongadas
Peligro extremo	124 o superior (51 o superior °C)	Que produce golpe de calor

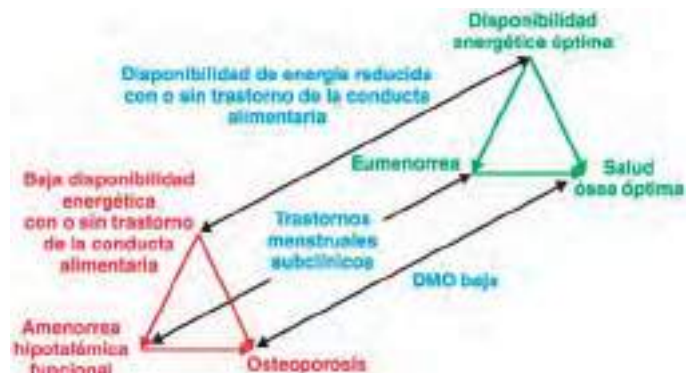


Fig. 711.1 Espectro de la triada de la atleta femenina. Los tres componentes interrelacionados de la triada de la atleta femenina son: la disponibilidad de energía, el estado menstrual y la salud ósea. La disponibilidad energética afecta directamente al estado menstrual y, en consecuencia, la disponibilidad de energía y el estado menstrual afectan directamente a la salud ósea. La salud óptima se caracteriza por una disponibilidad energética óptima, eumenorrea y salud ósea óptima, mientras que en la otra punta del espectro, la presentación más severa de la Triada de la Atleta Femenina se caracteriza por una baja disponibilidad de energía, con o sin trastornos de la conducta alimentaria, amenorrea hipotalámica funcional y osteoporosis. La condición de una atleta se desplaza a lo largo del espectro a diferentes ritmos, dependiendo de su dieta y su conducta deportiva. DMO, densidad mineral ósea. (Adaptada de Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, et al: American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. Med Sci Sports Exerc 2007;39:1867-1868.)

anabolizantes androgénicos (v. caps. 140 y 712) y los efectos colaterales de otros fármacos.

El estado de hipoestrogenismo de la amenorrea predispone a la atleta a la osteopenia, con riesgo de fracturas de estrés, especialmente en la columna y en las extremidades inferiores. Si pasa desapercibida, la pérdida de masa ósea es parcialmente irreversible a pesar del retorno de la menstruación, la terapia estrogénica o los suplementos de calcio. El cribado rutinario por densitometría no está recomendado, pero puede ayudar al seguimiento y retorno a la actividad en los casos más graves.

Hay tres trastornos de la conducta alimentaria que pueden presentarse en el contexto de la amenorrea. La **anorexia nerviosa** se produce cuando el peso es menor del 85% del peso ideal, con evidencia de inanición que se manifiesta con síntomas de bradicardia, hipotermia e hipotensión o taquicardia ortostática. La **bulimia nerviosa** se manifiesta como episodios recurrentes (por lo menos una vez por semana) de atracones, con una sensación de falta de control de la sobreingesta durante el episodio, y

Tabla 711.1 Preguntas de evaluación del panel de consenso de la tríada*

- ¿Has tenido alguna vez la menstruación?
- ¿Qué edad tenías cuando tuviste la menstruación por primera vez?
- ¿Cuándo ha sido tu período menstrual más reciente?
- ¿Cuántas veces has tenido la menstruación en los últimos 12 meses?
- ¿Estás tomando actualmente alguna hormona femenina (estrógeno, progesterona o anticonceptivos orales)?
- ¿Te preocupa tu peso?
- ¿Estás intentando o alguien te ha recomendado ganar o perder peso?
- ¿Sigues algún tipo de dieta o evitas ciertos alimentos o grupo de alimentos?
- ¿Alguna vez has tenido un trastorno de la conducta alimentaria?
- ¿Alguna vez has tenido una fractura por estrés?
- ¿Alguna vez te han dicho que tienes una densidad mineral ósea disminuida (osteopenia u osteoporosis)?

*El panel de consenso de la tríada recomienda realizar estas preguntas de cribado en el momento de la evaluación preparticipativa deportiva.

De De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al: 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad. *Br J Sports Med* 48:289, 2014, Box 1, p. 3.

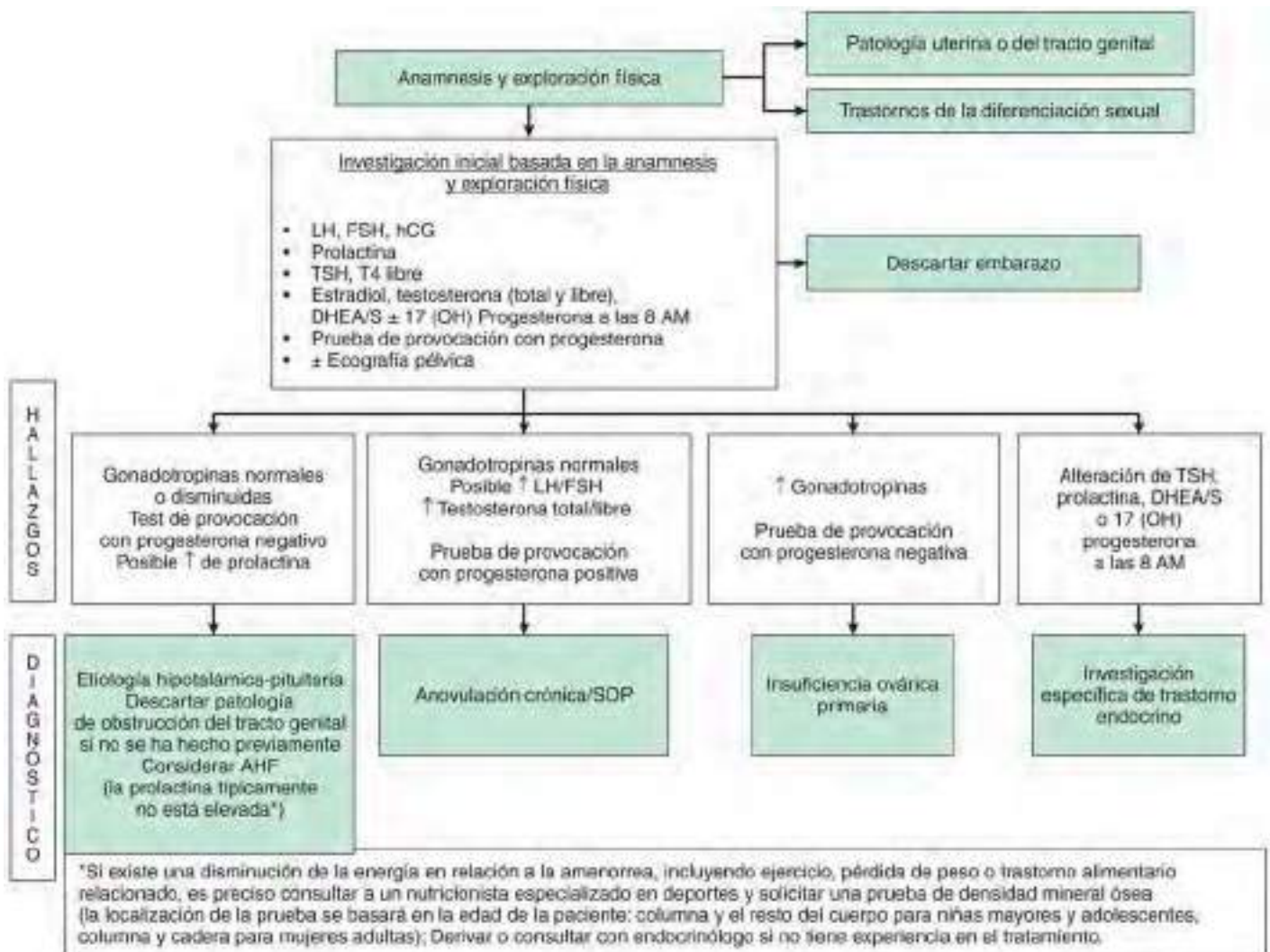


Fig. 711.2 Algoritmo de la amenorrea. La evaluación clínica recomendada de una atleta con amenorrea primaria o secundaria, así como oligomenorrea prolongada, incluye anamnesis y exploración física, pruebas de laboratorio de inicio y de control y un diagnóstico elaborado por un médico. La derivación o interconsulta a endocrinología se recomienda si el médico que ofrece el diagnóstico no tiene experiencia en amenorrea hipotálamica funcional o en otras etiologías de la amenorrea. AHF, amenorrea hipotálamica funcional; DHEA/S, dehidroepiandrosterona sulfato; FSH, hormona foliculo-estimulante; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante; SOP, síndrome de ovario poliquístico; TSH, hormona estimulante de tiroides. (Modificada de Jameson JL, De Groot LJ, Illingworth P. *Amenorrhea, anovulation, and dysfunctional uterine bleeding*. En Jameson JL, De Groot LJ, editors: *Endocrinology adult and pediatric*, ed 6, St. Louis, MO, 2010, Saunders, pp 2341–2355.)



Fig. 711.3 Tratamiento de la triada de la atleta femenina. Los tres componentes de la triada se recuperan a diferentes ritmos con el tratamiento adecuado. La recuperación del estado energético se observa, normalmente, tras días o semanas de incremento en la ingesta energética y/o disminución del gasto energético. Generalmente, la recuperación del estado menstrual se observa tras meses de incremento en la ingesta energética y/o disminución del gasto energético, lo que mejora el estado energético. La recuperación de la densidad mineral ósea puede no observarse hasta años después de la mejoría del estado energético. IGF-1, factor de crecimiento insulínico tipo 1. (De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al: 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad. Br J Sports Med 48:289, 2014, Fig. 3, p. 7.)

episodios recurrentes de conductas compensatorias. La tercera categoría, **trastornos inespecíficos de la conducta alimentaria**, incluye los trastornos que no cumplen los criterios de las dos entidades anteriores. Muchas mujeres jóvenes que previamente fueron diagnosticadas con trastornos inespecíficos de la conducta alimentaria tienen un diagnóstico específico de anorexia o bulimia. Los signos de un trastorno de la conducta alimentaria son la pérdida de peso, la restricción del alimento, la depresión, la fatiga y el empeoramiento del rendimiento deportivo, así como la preocupación por las calorías y el peso. La atleta puede evitar situaciones que impliquen consumo de comida, o esconder la comida y deshacerse de ella. Los signos y síntomas incluyen la depleción grasa, el desgaste muscular, el empeoramiento de la bradicardia respecto a la basal, la hipotensión ortostática, el estreñimiento, la intolerancia al frío, la hipotermia, los problemas de motilidad gástrica y, en algunos casos, el lanugo (v. cap. 41). Las anomalías electrolíticas pueden llevar a arritmias cardíacas. Los problemas psiquiátricos (depresión [v. cap. 39], ansiedad [v. cap. 38], riesgo suicida [v. cap. 40]) son de alta incidencia en esta población.

Para el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria, el control de los síntomas es crucial. El primer escalón es concienciar a la atleta sobre la conducta anormal y el peso saludable. En general, el ejercicio no está recomendado si el peso corporal es menor del 85% del ideal, aunque hay excepciones, especialmente si la atleta es eumenorreica. Si la atleta es incapaz de aumentar el peso solo con nutrición y consejo médico, entonces se recomienda la consulta al psicólogo (fig. 711.3).

La mayoría de las atletas no admiten inicialmente el problema, y muchas no son conscientes de las serias consecuencias físicas. Una técnica útil para concienciar a estas atletas es indicarles claramente las repercusiones sobre el rendimiento. La educación sobre pérdida de fuerza, resistencia y concentración puede ser un factor de motivación para el tratamiento. A menudo debe involucrarse a la familia de la atleta, y se debe motivar a la atleta para que les cuente lo necesario. La referencia al psicólogo o psiquiatra es importante en el abordaje multidisciplinar del tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria. Es importante que el médico evalúe la salud física de la atleta, mientras que el profesional de salud mental abordará los aspectos mentales de los trastornos de la conducta alimentaria.

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

Capítulo 712

Ayudas ergogénicas

Gregory L. Landry

Véase también el capítulo 140.

Las ayudas ergogénicas son sustancias utilizadas para incrementar el rendimiento, muchas de las cuales son suplementos no regulados (tabla 712.1). La Ley de Salud y Educación de los Suplementos Nutricionales (*Dietary Supplement Health and Education Act*) de 1994 limita la capacidad de la Food and Drug Administration estadounidense para regular los productos etiquetados como suplementos. Varios agentes tienen efectos colaterales importantes, sin haber demostrado efecto ergogénico. En 2016, la Academia Americana de Pediatría publicó un comunicado condenando su uso en niños y adolescentes. La Ley de Sustancias Controladas (*Controlled Substance Act*) de 2004 declaró ilegal la compra de suplementos esteroides como el androstenediol y la androstendiona, con la excepción de la deshidroepiandrosterona (DHEA).

La prevalencia del uso de esteroides durante toda la vida es mayor entre los varones jóvenes en los Estados Unidos; en 2014, entre una amplia muestra representativa, el 3-4% de los varones en la escuela media y el 5-6% de los de bachillerato habían utilizado esteroides para obtener una mejora muscular; en el Proyecto Europeo de Vigilancia Escolar sobre Consumo de Alcohol y otras Drogas (*European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs*) se observó que el 1% de los jóvenes europeos refiere el uso de algún esteroide. Los esteroides en forma oral, inyectable y crema tópica se usan en diversos patrones. *Cíclico*, es un término utilizado para describir la toma de dosis múltiples de esteroides durante un periodo, cese y reinicio. *Superpuesto*, describe el uso de diferentes tipos de esteroides en formas tanto oral como inyectable. *Piramidal*, hace referencia al aumento lento de la dosis de esteroides hasta un pico máximo y, a continuación, ir disminuyéndola de forma progresiva.

Los **esteroides anabólico-androgénicos** han sido utilizados a dosis supra-fisiológicas por su capacidad de incrementar la masa y la fuerza muscular y de disminuir la grasa corporal. Existen evidencias que apoyan el aumento

Tabla 712.1 Características de las sustancias ergogénicas más frecuentes

SUSTANCIA ERGOGÉNICA	EFFECTOS DESEADOS	EFFECTOS ADVERSOS IMPORTANTES	EFFECTOS ADVERSOS MENORES	ESTATUS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Esteroides androgénico-anabólicos ¹	Aumento de tamaño muscular, fuerza, masa corporal magra; disminución de grasa corporal	Atrofia testicular, enfermedad CV, aterosclerosis, enfermedad miocárdica, disfunción hepática, cáncer	Acné, ginecomastia	Prohibido por el COI y todas las organizaciones deportivas importantes	Oral, tópica, inyectable
Creatina	Aumento de la fuerza, potencia, rendimiento de esprint, trabajo total hasta la fatiga, fuerza/potencia máxima; disminución en umbral de lactato; aumento de peso y masa magra corporal	Golpe de calor	Deshidratación	Permitido	Oral
Hormona humana del crecimiento ²	Puede incrementar la masa magra corporal y disminuir la grasa corporal	Síndrome del túnel del carpo, hipertensión intracraneal, enfermedad CV, hiperlipidemia, resistencia a la insulina	Artralgias	Prohibida por el COI y Federaciones Internacionales	Inyectable
Anfetaminas/estimulantes ^{3,4}	Aumento del estado de alerta y metabolismo; puede aumentar la fuerza, potencia muscular, velocidad, aceleración, potencia aeróbica, capacidad anaeróbica y resistencia	Arritmias, agotamiento por calor, convulsiones, infarto de miocardio, muerte súbita	Agitación, malestar gastrointestinal, cefalea, insomnio, alucinaciones	Prohibido por el COI, NCAA, NFL	Oral, inyectable, inhalable
Eritropoyetina/dopaje sanguíneo	Aumenta la capacidad de transporte de oxígeno, resistencia	Hipertensión, infarto de miocardio, embolismo pulmonar, reacción inmunológica	Cefalea	Prohibida por el COI y las organizaciones deportivas importantes	Inyectable
Beta-hidroxibeta-metilbutirato	Puede incrementar la masa magra corporal, fuerza muscular y potencia; mejora la recuperación	Desconocidos	Desconocidos	Permitida	Oral
Suplementos proteicos	Aumento de masa corporal magra, mejora la curación	Desconocidos en atletas previamente sanos	Desconocidos	Permitidos	Oral

¹Incluidos moduladores selectivos del receptor de andrógenos e inhibidores de la aromatasa o moduladores del receptor de estrógenos.

²Incluidos varios factores del crecimiento (IGF-1, etc.).

³La cafeína se usa frecuentemente y sigue estando permitida por la AMA.

⁴Incluidos varios agonistas beta-2 prohibidos por la AMA, excepto cuando se utilizan como tratamiento del asma dentro de límites terapéuticos.

AMA, Agencia Mundial Antidopaje; COI, Comité Olímpico Internacional; CV, cardiovascular; GI, gastrointestinal; LDH, lactato deshidrogenasa; NCAA, National Collegiate Athletic Association (Asociación Nacional de Atletas Colegiados); NFL, National Football League (Liga nacional de fútbol americano).

Modificada de Momaya A, Fawal M, Estes R: Performance-enhancing substances in sports: a review of the literature. *Sports Med* 45:517–531, 2015, Table 1, p. 519.

de la masa muscular y la fuerza; los efectos parecen estar relacionados con la acción miotrófica a nivel de los receptores androgénicos, así como con el antagonismo competitivo en los receptores corticoides que median el catabolismo. Sin embargo, tienen importantes efectos colaterales endocrinológicos, como disminución del recuento espermático y atrofia testicular en varones, e irregularidades menstruales y virilización en mujeres. Entre los problemas hepáticos se incluyen la elevación de las transaminasas y de la gammaglutamiltransferasa, la ictericia, la peliosis hepática y diversos tumores, incluido el carcinoma hepatocelular. Existe evidencia de que los esteroides anabólico-androgénicos pueden causar, asimismo, problemas cardiovasculares, incluida la hipertensión arterial, la disminución de las lipoproteínas de alta densidad, el aumento de las lipoproteínas de baja densidad, el incremento de la homocisteína y la intolerancia a la glucosa. Los efectos psicológicos posibles incluyen agresividad, diversos trastornos de la personalidad y otros problemas psicológicos (ansiedad, paranoia, manía, depresión, psicosis). Los hallazgos de la exploración física en varones incluyen ginecomastia, atrofia testicular, ictericia, alopecia de patrón masculino, acné y estrías marcadas. En mujeres puede aparecer hirsutismo, voz grave, hipertrofia del clítoris, alopecia con patrón masculino, acné y estrías marcadas.

Los **precursos de la testosterona** (también conocidos como *prohormonas*) incluyen la androstendiona y la DHEA. Su uso en la población adolescente ha aumentado considerablemente, junto con los informes de su uso en atletas de alto rendimiento. Tienen efecto androgénico pero no se ha demostrado que sean anabolizantes. De ser anabolizantes actuarían

aumentando la producción de testosterona. También aumentan la producción de metabolitos estrogénicos. Los efectos colaterales son similares a los de los esteroides anabólico-androgénicos y superan con mucho cualquier beneficio ergogénico. Desde enero de 2005 estas sustancias no pueden ser dispensadas sin prescripción.

La **creatina** es un aminoácido almacenado, fundamentalmente, en el músculo esquelético. Su característica principal es la capacidad de refosforilar la adenosina difosfato a adenosina trifosfato, incrementando de este modo el rendimiento muscular. Su uso ha aumentado, especialmente desde que otros suplementos han sido retirados del mercado. Un 30% de los jugadores de fútbol americano en enseñanza secundaria ha usado creatina. Existe evidencia de que la creatina realza la fuerza y la función en el ejercicio intenso cuando se utiliza durante el entrenamiento. No hay evidencia de que la creatina afecte a la hidratación o a la termorregulación. Respecto a la producción de nefritis, no está demostrado por estudios controlados. No obstante, hay algunos estudios a largo plazo que están evaluando el uso de la creatina.

La **cafeína** es un ingrediente activo en las bebidas energéticas y en algunos suplementos deportivos de resistencia. Más problemática como bebida energética cuando se combina con alcohol, la ingesta excesiva de cafeína puede provocar taquicardia, gastritis, náuseas, vómitos y excitación del sistema nervioso central. Las sobredosis pueden resultar en convulsiones, arritmias e hipotensión.

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

Capítulo 713

Deportes específicos y lesiones asociadas

Amy E. Rabatin, Sherilyn W. Driscoll, Elena J. Jelsing y Kevin P. Murphy

PARTICIPACIÓN EN LOS DEPORTES, ESPECIALIZACIÓN TEMPRANA, RIESGO DE LESIÓN Y AGOTAMIENTO

Se estima que 60 millones de jóvenes, entre los 6 y los 18 años, participan en disciplinas deportivas organizadas; de estos, 44 millones participan en múltiples deportes. También se ha estimado que un 69% de niñas y un 75% de niños entre los 8 y los 17 años participan en, al menos, un equipo o club de algún deporte. Participar en actividades deportivas da a los niños la oportunidad de desarrollar la autoestima y las habilidades de liderazgo, promueve la socialización entre compañeros y mejora la salud general y la condición física. Algunos padres animan a sus hijos a participar en un solo deporte porque piensan que esto les permitirá centrarse más tiempo en habilidades deportivas específicas e incrementará la probabilidad de que su hijo sea seleccionado para equipos de élite, obtenga una beca escolar o un contrato profesional. Los deportistas podrían sentirse presionados también por los entrenadores. Sin embargo, solo del 0,2 al 0,5% de los deportistas de instituto de las escuelas de Estados Unidos alcanzan el nivel profesional; los deportistas olímpicos empiezan a entrenar en su deporte principal a una edad mayor que la de sus compañeros de menor nivel y, en general, participan en dos deportes antes de, o en paralelo a su deporte principal. Un estudio en los colegios reveló que el 70% de los deportistas encuestados no se especializó en su deporte hasta los 12 años y que el 88% participaba en más de un deporte. Los deportistas multideportivos, en general, tienen un conjunto de habilidades más diverso, pueden transferir habilidades de un deporte a otro, tienen un menor riesgo de **lesiones por sobrecarga**, una menor tasa de **agotamiento** o «hartazgo» y, por tanto, es menos probable que dejen el deporte a una edad temprana. La exposición a múltiples deportes también permite al deportista identificar el deporte que más disfruta.

El riesgo de lesión en los deportes incrementa con la edad y el volumen de entrenamiento. En general, hay un incremento en el riesgo de lesión si un deportista joven realiza más horas de entrenamiento en un deporte específico de lo adecuado para su edad. Además, entrenar más de 16 horas a la semana está asociado, de forma significativa, con un elevado riesgo por lesión. Cuando los deportistas jóvenes superan sus horas semanales en deportes organizados en relación a las horas semanales en deportes no organizados al aire libre en una relación 2:1, son más propensos a sufrir una lesión grave por sobrecarga. Estas lesiones, exclusivas de los deportistas jóvenes, incluyen lesiones de apófisis y lesiones por estrés fisiario, secundarias a la reducción de masa muscular, una mayor hipermovilidad de las articulaciones y un desequilibrio entre crecimiento y fuerza. Las lesiones por sobrecarga y las fracturas ocurren con mayor probabilidad durante los brotes de crecimiento del adolescente dado que las fisis, la apófisis y las superficies articulares en fase de rápido crecimiento son menos resistentes a las fuerzas de tensión, corte y compresión que los huesos maduros o los huesos prepubescentes más inmaduros, así como por la disminución del flujo sanguíneo a las fisis. Otro factor de riesgo por lesiones de sobrecarga entre la población joven es la sobreprogramación secundada por la participación en un largo número de eventos competitivos a edades tempranas. Estos eventos suelen incluir torneos, que consisten en múltiples juegos en un corto periodo de tiempo. Este tipo de programas no permiten tiempo suficiente para descansar y recuperarse.

La **especialización en deportes** se define como «participar en un solo deporte durante más de 8 meses al año, eligiendo un deporte principal y/o dejando el resto de deportes para enfocarse en uno solo». Los deportistas que se especializan temprano refieren, en ocasiones, ansiedad y estrés secundarios a la preocupación excesiva por el fracaso, al intento por cumplir las expectativas de los adultos o a la presión parental para participar o desempeñarse a un cierto nivel; a menudo, sienten la pérdida de control sobre las decisiones relacionadas con el deporte. Todas estas sensaciones pueden contribuir al **burnout** o agotamiento o «hartazgo», que puede conducir a dejar de practicar deporte de forma temprana y, en última instancia, a incrementar la inactividad como adulto. Para reducir el riesgo de lesión por sobreuso y **burnout**, se debería limitar el tiempo de participación semanal y anual, así como ciertos movimientos específicos de un deporte y asegurar periodos

adecuados de descanso y recuperación. Por tanto, se ha recomendado que «el entrenamiento intenso en un solo deporte para la exclusión de otros debería ser retrasado hasta la adolescencia para optimizar el éxito y minimizar las lesiones, el estrés y el agotamiento».

FÚTBOL AMERICANO

El fútbol americano es el deporte con el mayor número de participantes en Estados Unidos (sobre todo a nivel de institutos) y con el mayor número y tasa de lesiones. Muchas de estas lesiones son relativamente menores y, en comparación con las lesiones en muchos otros deportes, son menos graves, como se evidencia por el menor número de días perdidos por lesión. La edad, el peso y la posición en la que se juega contribuyen al riesgo de lesión, siendo los jugadores mayores, los de mayor peso, los jugadores que corren hacia atrás y los *line backers* los que tienen mayores tasas de lesión. Las lesiones más comunes en el fútbol americano incluyen esguinces articulares, lesiones musculares y contusiones, siendo las extremidades inferiores las que se lesionan con mayor frecuencia.

Aunque la mayoría de las lesiones deportivas catastróficas en Estados Unidos se han producido en el fútbol americano, son lesiones poco frecuentes. Una lesión catastrófica se define como una lesión fatal o grave, con o sin discapacidad funcional severa permanente. Las lesiones discapacitantes incluyen lesiones de columna cervical y lesiones cerebrales.

Las lesiones en la cabeza y el cuello en el fútbol americano incluyen conmoción, esguince cervical y plexopatía braquial. Comparada con otros deportes, la lesión cerebral (conmoción) (v. cap. 708) ocurre con mayor frecuencia en el fútbol americano, debido a la continua exposición al contacto durante los entrenamientos y los partidos, aunque ocurren más conmociones en los partidos que en los entrenamientos. Cuando se comparan con otros deportes, las lesiones de la columna cervical tienen lugar en mayor proporción en el fútbol americano, dado el riesgo aumentado de contacto a alta velocidad, con flexión del cuello y carga axial. El bloqueo adecuado y el placaje con el cuello extendido en lugar de flexionado con esenciales para ayudar a reducir el riesgo de lesión de la columna cervical. Aunque no se ha comprobado que reduzca la tasa de conmoción, los cascos pueden ayudar a reducir los traumas faciales y dentales y sirven de protección para los golpes laterales en la cabeza. Un **calambre** o **quemazón** representa una neuroapraxia del plexo braquial (v. cap. 709). Esta es la lesión nerviosa más frecuente en el fútbol americano y se origina como resultado de una tracción, compresión o un golpe directo sobre las raíces nerviosas cervicales superiores del plexo braquial, causada por una flexión lateral brusca del cuello.

El **agotamiento por calor** es posible en deportistas pediátricos debido a los factores fisiológicos, incluyendo la producción aumentada de calor por peso corporal, la deficiente disipación de calor y la mayor temperatura corporal asociada con deshidratación. Esta última, asociada a alteraciones electrolíticas y a la inadecuada aclimatación incremental, el riesgo de agotamiento por calor. El riesgo de dicho agotamiento se puede reducir con una hidratación apropiada antes, durante y después del entrenamiento, evitando practicar deporte a temperaturas o humedades elevadas, utilizando prendas transpirables y claras, quitándose el casco entre juegos y evitando ciertos medicamentos, como los antihistamínicos, los anticolinérgicos, los estimulantes y los suplementos (v. cap. 710).

Las contusiones en el brazo o los músculos del muslo pueden originar grandes hematomas; si no se tratan agresivamente en la fase aguda será necesario un tiempo prolongado de reposo deportivo. Los hematomas de mayor tamaño y aquellos que persisten, poseen un mayor riesgo para desarrollar **miositis osificante**.

La **lumbalgia** puede estar causada por **espondilólisis**, especialmente en jugadores con hiperextensiones repetidas de la columna (v. cap. 699.6). El aprendizaje de la mecánica de los placajes, el fortalecimiento del tronco y la flexibilidad de los tendones son importantes en la prevención y/o recuperación de la lesión por espondilólisis. Los traumatismos del hombro pueden causar luxaciones articulares glenohumerales, la mayoría de las cuales son luxaciones anteriores y tienen un alto porcentaje de recurrencia; esguinces de la articulación acromioclavicular; y fracturas en la clavícula o el húmero (v. cap. 703). Las lesiones de la rodilla (v. cap. 707.6) son frecuentes, incluyendo la rotura del **ligamento cruzado anterior** (LCA) y, con menor frecuencia, del ligamento colateral medial (LCM). La efectividad de las rodilleras en jugadores de fútbol americano en colegios es controvertida y carece de evidencia significativa; sin embargo, algunos estudios han demostrado una reducción de la tasa de lesiones del LCM y lesiones menos graves del LCM en jugadores con posiciones de alto riesgo, incluyendo al extremo ofensivo (*offensive lineman*), que utiliza rodilleras.

Los **esguinces de tobillo** son frecuentes, siendo los esguinces laterales de tobillo los que precisan menor tiempo de reposo deportivo, en comparación con los esguinces altos de tobillo. El riesgo de volver a lesionarse puede reducirse mediante la rehabilitación, que incluye el fortalecimiento del arco de movimientos y el uso de una ortesis de tobillo (v. cap. 707.8). El **dedo de césped**, un esguince de la primera articulación metatarsal-falángica, está producido por la

dorsiflexión forzada del dedo mientras se usan zapatos blandos, ligeros y flexibles. La apofisitis del calcáneo en la inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo, también conocida como **enfermedad de Sever**, es una lesión por sobreuso que se presenta típicamente como un dolor en el talón de un deportista que utiliza tacos y se encuentra aún en crecimiento (normalmente entre los 7 y los 10 años).

BÉISBOL/SÓFTBOL

Los lugares donde se producen frecuentemente las lesiones relacionadas con el béisbol y el sóftbol son el hombro, el codo, el tobillo y la cadera. Las lesiones faciales y las conmociones también suelen ocurrir. El mecanismo de lesión más común incluye la repetición de lanzamientos y el golpe ocasionado por una pelota o bate.

Las lesiones, del hombro y codo, **por lanzamiento** se observan normalmente en lanzadores, secundarias al sobreuso, con factores contribuyentes como un alto número de lanzamientos, los tipos de lanzamientos y el descanso inadecuado. El «**hombro de las ligas menores**» es una lesión microtraumática repetitiva en la fisis proximal del húmero, y el «**codo de las ligas menores**» es una lesión microtraumática repetitiva de uno o más centros de osificación del codo (v. cap. 707.3). El «hombro de las ligas menores» es la lesión más común vista en el lanzamiento en molino de sóftbol, con un estrés sobre el hombro similar al visto en los lanzamientos por encima del hombro. La poca fuerza en el tronco y la alteración en la biomecánica, especialmente en estado de fatiga, puede contribuir al riesgo de lesión (fig. 713.1). Las guías de reposo y el **contaje de lanzamientos** en relación a la edad, llamadas «Pitch Smart», están disponibles en línea y avaladas por la Little League. Los jugadores menores de 14 años no deben lanzar las bolas curvas y deslizantes. Las recomendaciones actuales también desaconsejan la participación en múltiples ligas y en actividades durante todo el año, debido al incremento del riesgo de lesión con este volumen de juego. La adherencia a las guías es responsabilidad del deportista, de los padres y de los entrenadores. Asesorar a los deportistas (y entrenadores) sobre interrumpir cualquier actividad de lanzamiento si el jugador experimenta dolor en el hombro o en el codo es esencial, igual que la evaluación médica si no hay mejoría tras un periodo de reposo. Si el deportista está lesionado, se debe considerar un retorno gradual al protocolo de lanzamiento bajo la supervisión de un fisioterapeuta, enfocándose especialmente en el fortalecimiento y la mecánica del lanzamiento. Los receptores son más vulnerables a sufrir esguinces traumáticos de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas; lesiones craneoencefálicas, incluyendo conmociones debido al impacto de la pelota en el casco; y lesiones de rodilla asociadas a la postura de sentadilla profunda.

La muerte o las lesiones graves en el béisbol son infrecuentes, pero pueden ser producto del contacto directo con la pelota o el bate, causando lesiones craneoencefálicas graves o **commotio cordis** (conmoción cardíaca), que es un impacto directo en el pecho durante un momento crítico del ciclo cardíaco que resulta en una arritmia que puede ser mortal. Los cascos de béisbol, considerando la protección de la cara, deben ser usados apropiadamente para ayudar a prevenir las lesiones en la cabeza y la cara. Las modificaciones de la dureza de las pelotas de béisbol usadas con los deportistas más jóvenes también podrían ser útiles. Los protectores de la región anterior del tórax no han demostrado reducir el riesgo de conmoción cardíaca.

Los deslizamientos causan la mayoría de las lesiones en los corredores de base, incluyendo lesiones de la cabeza y de las extremidades inferiores.

Si el deslizamiento se permite, se debe instruir en la técnica correcta, ya que muchas lesiones son secundarias a problemas de control del tiempo al realizarlos. Los deslizamientos con la cabeza por delante son arriesgados y no se recomiendan en jugadores menores de 10 años.

BALONCESTO/VOLEIBOL

Cuando se combina la participación masculina y femenina en el deporte, el baloncesto tiene uno de los mayores índices de lesión, a pesar de ser considerado un «deporte seguro» desde la perspectiva del contacto físico. Entre las maniobras comunes al baloncesto y al voleibol se incluyen el salto, el giro, así como la carrera, aceleración y deceleración repentinas, que aumentan el riesgo de lesiones de la rodilla y el tobillo. Del mismo modo, se pueden producir lesiones en los dedos como consecuencia del lanzamiento, la recepción y el impacto de la pelota, propios de estos deportes. Las fracturas del escafoides pueden ser resultado de las caídas con la mano extendida. También pueden ocurrir heridas faciales y en los ojos.

Los esguinces de tobillo son el tipo de lesión más común y, generalmente, son causadas por la inversión con flexión plantar, generando tensión en los ligamentos laterales. Otra secuela de las lesiones por inversión del tobillo es la fractura por avulsión de la base del quinto metatarsiano a nivel de la inserción del tendón del peroneo lateral corto. Un **esguince alto de tobillo**, o sindesmosis del ligamento, ocurre normalmente tras la rotación externa excesiva en dorsiflexión; los deportistas que lo sufren presentan un dolor desproporcionado en la exploración física.

El dolor en el pie puede ser secundario a la apofisitis del calcáneo (enfermedad de Sever), a la bursitis retrocalcánea, a una tendinitis del tibial posterior, al hueso escafoides tarsiano accesorio, a una sesamoiditis, a flictenas, a un hematoma subungueal y a paroniquia (v. cap. 683). La tendinitis aquilea es también una lesión por sobreuso común.

Las lesiones de rodillas incluyen aquellas causadas por sobreuso, como la apofisitis por tracción de la inserción del tendón rotuliano en la tuberosidad tibial (**enfermedad de Osgood-Schlatter**) (v. cap. 697.4), la apofisitis por tracción del polo distal de la rótula (**síndrome de Sinding-Larsen-Johansson**) y la tendinosis rotuliana (**rodilla del saltador**) (v. cap. 707.6). Se ha visto una reducción discreta de las lesiones por sobrecarga de la rodilla en los participantes que utilizan rodilleras.

La lesión del LCA ocurre tanto en hombres como en mujeres; sin embargo, entre los 12 a 17 años, la frecuencia de lesión del LCA es ligeramente mayor en las niñas. La razón exacta de esta discrepancia no está clara; pero algunos datos sugieren que las deportistas femeninas no presentan las mismas adaptaciones neuromusculares que los deportistas masculinos durante los brotes de crecimiento en la pubertad. Múltiples estudios sobre el efecto del entrenamiento neuromuscular y programas de fortalecimiento enfocados en la prevención de la lesión del LCA en mujeres, sugieren que este tipo de programas podrían reducir el riesgo de lesión del LCA. Como en otros deportes de salto, pueden ocurrir esguinces en otros ligamentos (colateral medial con o sin LCA). Para todos los participantes, un programa enfocado al fortalecimiento de los músculos y tendones de la cadera para prevenir valgos dinámicos al aterrizar, así como entrenamientos específicos para cada deporte con prácticas de salto pueden ayudar a reducir los índices de lesión de rodilla.

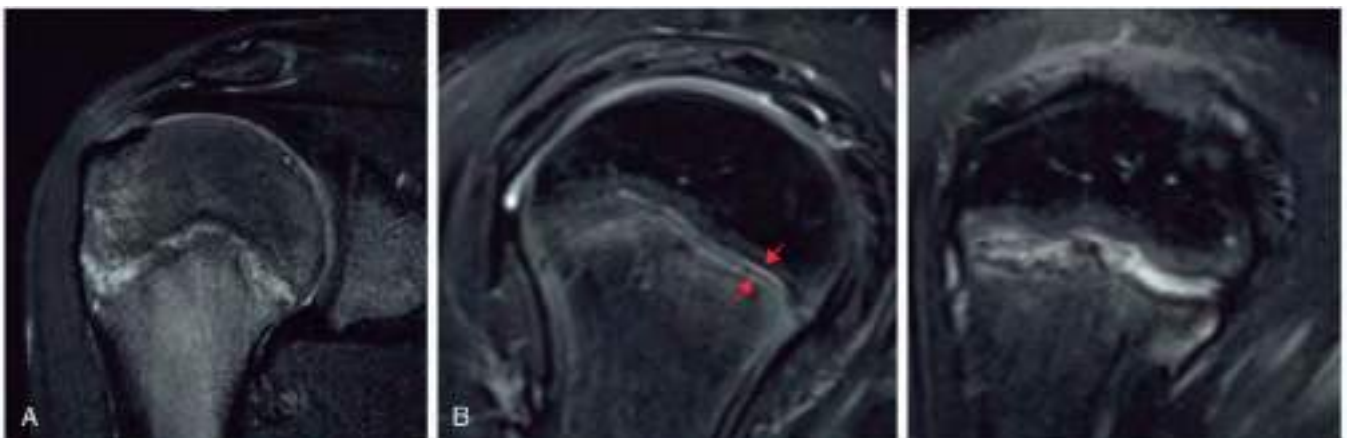


Fig. 713.1 Hallazgos del hombro por RM en caso de «ligas menores». **A**, Imagen coronal con saturación grasa en T2 de un niño lanzador de 12 años que muestra ensanchamiento fisiario difuso del húmero proximal con ondulación y edema de médula ósea entre la metáfisis y la epífisis lateral. **B**, Dos imágenes sagitales y oblicuas con saturación grasa en T2 obtenidas en un niño lanzador de 13 años de edad que muestran conservación normal de la fisis anterior medial del húmero (flechas rojas) en contraste con el ensanchamiento e irregularidad de la fisis posterior y lateral. (De Braithwaite KA, Marshall KW: *The skeletally immature and newly mature throwing athlete*. Radiol Clin N Am 54:841–855, 2016.)

La constante elevación de los brazos por encima de la cabeza, como es natural en el voleibol, puede ocasionar lesiones por sobreesfuerzo de los hombros, incluyendo tendinitis del manguito de los rotadores, síndrome del pinzamiento de hombro, roturas labrales e inestabilidad glenohumeral. Los jugadores podrían querer limitar el número de levantamientos por encima de la línea de la cabeza, así como los saques que realizan, de una forma similar al límite del número de lanzamientos en el béisbol, para ayudar a reducir el riesgo de lesiones por sobrecarga. Las lesiones de dedo, vistas en participantes tanto de baloncesto como de voleibol, incluyen esguinces, luxaciones y fracturas.

Las lesiones en los ojos, aunque son poco frecuentes, pueden reducirse al utilizar gafas de protección. Las lesiones de cara ocurren con mayor frecuencia en hombres y, generalmente, como resultado del golpe de un oponente con el codo o la mano en la cara, durante los rebotes o la defensa. Las lesiones de cabeza pueden ocurrir en ambos deportes; en el voleibol también pueden ocurrir cuando el jugador hace contacto con el poste de la red. Las almohadillas protectoras de los postes de red en el voleibol son obligatorias según los estándares de voleibol de Estados Unidos.

TENIS

La tasa de lesión en el tenis juvenil de alto rendimiento es mayor que en el de los adultos. Las lesiones del tenis son el doble de frecuentes en la extremidad inferior que en la superior. Las lesiones de la extremidad inferior tienden a ser más agudas, mientras que en la extremidad superior y en el tronco tienden a ser crónicas; la incidencia de lesión por sobrecarga es alta. La tasa de lesiones, en general, es similar para niños y niñas. Sin embargo, los jugadores varones entre los 5 y 10 años son más propensos que otros grupos a presentar lesiones craneoencefálicas y en el cuello, así como a sufrir lesiones debido al contacto con la red, la pelota o la raqueta.

La lesión más común en los jugadores de tenis es la de tobillo, aunque la rodilla y el muslo también son vulnerables. Las lesiones de la extremidad inferior están relacionadas con los cambios constantes de dirección, creando cargas concéntricas y excéntricas significativas. Las lesiones por sobrecarga incluyen tendinitis o bursitis del iliopectíneo, síndrome de estrés femorrotuliano, tendinitis rotuliana, enfermedad de Osgood-Schlatter, esguince del gastrocnemio medial o gemelo interno (o «**pierna de tenis**»), tendinitis aquilea y enfermedad de Sever. Las fracturas por estrés en la extremidad inferior en jugadores de élite son más frecuentes en el escafoide tarsiano y en la tibia.

En las extremidades superiores, el «**codo de tenista**» (epicondilitis con tendinitis del extensor radial corto del carpo) y la tendinitis del extensor cubital del carpo (ECC) con o sin subluxación, son particularmente prevalentes en el jugador *amateur*, y se piensa que están más bien relacionadas con la sobrecarga y la técnica inapropiada (v. fig. 707.10). Con la sobrecarga repetitiva de los grupos musculares pronadores y flexores de la muñeca puede ocurrir una apofisitis por tracción en la epitróclea del húmero y una fragmentación de la epitróclea humeral, especialmente en los niños más pequeños. Esto puede afectar secundariamente al ligamento cubital lateral y al nervio cubital. El dolor en el hombro suele ser consecuencia de una **lesión labral**, una zona común de lesión para los deportistas que levantan los brazos por encima de la cabeza frecuentemente. También son posibles la inestabilidad anteroposterior de la articulación glenohumeral, la deficiente rotación interna de la articulación con pinzamiento, la lesión del manguito rotador y la discinesia escapular. Los problemas de muñeca incluyen el ganglión dorsal, el pinzamiento de la cápsula articular radiocarpiana o sinovitis, las roturas crónicas degenerativas del complejo fibrocartilaginoso triangular y la fractura aguda del gancho del gancho. Las fracturas por estrés pueden ocurrir en los metacarpianos (en particular en el segundo metacarpiano) y, menos frecuentemente, en el húmero, el radio y el cúbito.

Se ha propuesto que la carga repetida durante el servicio, particularmente al usar un saque con efecto «*topspin* o *liftado*» a una edad temprana, podría contribuir al desarrollo de **espondilólisis (fractura de *pars interarticularis*)** o espondilolistesis. Sin embargo, la lesión de espalda más común en el tenis es la contractura muscular lumbar.

El riesgo de lesión se incrementa con el aumento de la duración e intensidad de los entrenamientos. El volumen de juego se correlaciona directamente con el incremento en la tasa de lesión. Los mecanismos de sujeción de la raqueta de tenis pueden repercutir en el tipo de lesión de muñeca. La literatura no es concluyente acerca del efecto de la superficie del terreno y las propiedades de la raqueta. Se han realizado esfuerzos recientes que se encuentran en fase de prueba por parte de la Asociación de Tenis de Estados Unidos, como la reducción del tamaño de la pista de juego y el uso de pelotas de tenis de menor velocidad para los jugadores menores de 10 años, en un intento de reducir las tasas de lesión.

LACROSSE

El *lacrosse* es uno de los deportes de rápido crecimiento entre hombres y mujeres jóvenes, deportistas de instituto, así como en las universidades. El equipamiento de protección y las reglas son diferentes para los jugadores

masculinos y femeninos. El equipamiento requerido para los varones incluye: guarda para la boca, casco, guantes, coderas y rodilleras. En el caso de las mujeres el equipamiento incluye: protección para los ojos y guarda para la boca. En los partidos juveniles de los hombres, el choque no está permitido, y en los de las niñas/mujeres, el contacto físico no intencionado con la cabeza o el cuerpo sí está permitido. También difieren los palos para los deportistas hombres y mujeres, con un bolsillo más superficial para las mujeres.

Las tasas de lesión son casi el triple en competición que en entrenamientos. Las lesiones más frecuentes en los jugadores incluyen las lesiones de la extremidad inferior, principalmente esguinces de tobillo, rodilla y lesiones craneoencefálicas. Los **esguinces de tobillo** ocurren normalmente en las actividades como frenar, esquivar y girar. La probabilidad de una lesión subsecuente se puede reducir con protecciones. Las **roturas del LCA** son lesiones de rodilla frecuentes y ocurren normalmente en los recortes sin contacto o pivotando. La práctica previa durante el entrenamiento debería incluir equilibrio, fortalecimiento de la extremidad inferior y actividades de retroalimentación neuromuscular, ya que se ha comprobado que reducen la tasa de lesión del LCA. El tipo y la tasa de lesión puede variar según la posición en la que se juegue; por consiguiente, los circuitos y entrenamientos específicos según la posición deberían incorporarse dentro de la pretemporada y de los entrenamientos previos a la práctica.

Las **lesiones craneoencefálicas** ocurren tanto en jugadores hombres como mujeres. La tasa de estas lesiones en jugadores varones le sucede a la de los jugadores de fútbol americano. El contacto de jugador a jugador es el mecanismo habitual que da lugar a la lesión craneoencefálica en los jugadores masculinos. El contacto incidental con el palo es el mecanismo que suele dar lugar a la lesión craneoencefálica en las jugadoras femeninas. Se ha comprobado que la protección de los ojos con gafas en las deportistas femeninas reduce el riesgo de lesión en los ojos de forma significativa.

Las lesiones de las extremidades superiores incluyen **esguinces acromioclaviculares** y fracturas de pulgar y de mano, particularmente en los partidos de varones jóvenes donde se permite el contacto y el **marcaje**. Las lesiones de hombro y codo son típicamente secundarias a las lesiones por contacto y no debido a los mecanismos de lanzamiento, ya que el movimiento de lanzamiento incorpora el tronco y la pelvis más que el hombro y el codo.

Como en cualquier deporte con un equipamiento de protección que impida la pérdida de calor, puede ocurrir el agotamiento por calor. Los jugadores y los entrenadores deben estar atentos a la hidratación, la temperatura local, la humedad y la duración del juego. La conmoción cardíaca es un riesgo posible, aunque infrecuente. Se ha evaluado el uso de protectores de tórax y no ha demostrado reducir este riesgo.

NATACIÓN/BUCEO

En la natación competitiva, las lesiones del hombro son las más frecuentes y generalmente son el resultado de una sobrecarga crónica. El «**hombro del nadador**» es un término general para la sobrecarga del hombro que experimenta un nadador y es, normalmente, la combinación de un pinzamiento o bursitis subacromial y una tendinosis del manguito de los rotadores y del tendón de la porción larga del bíceps. Un espacio subacromial reducido, la **laxitud incrementada** de la cápsula del hombro y una relativa debilidad de los estabilizadores escapulares resultan en una postura del hombro hacia delante, que contribuye, con el tiempo, al comienzo de un dolor insidioso del hombro y a una posible **discinesia escapulohumeral**. El estilo libre, el de espalda y el estilo mariposa suelen exacerbar el dolor. La prevención incluye monitorizar la carga de entrenamiento, una técnica apropiada y ejercicios de fortalecimiento. La inestabilidad multiaxial de la articulación glenohumeral en los nadadores se trata con rehabilitación enfocada al fortalecimiento del manguito de los rotadores y de los músculos estabilizadores de la escápula. El diagnóstico diferencial para el dolor de la región del hombro debería también incluir la fractura de la primera costilla, que se puede objetivar mediante una radiografía de parrilla costal.

El dolor de rodilla y cadera/ingle puede exacerbarse con la brazada de pecho debido al movimiento de látigo requerido en esta brazada.

El «**oído de nadador**», u **otitis externa**, se presenta con dolor y drenaje recurrente del canal auditivo externo. Se debe a una infección bacteriana o, menos frecuentemente, de hongos del canal auditivo externo debido a la humedad excesiva y crónica (v. cap. 657).

El **buceo** es un deporte en el que muchos deportistas se inician a edad temprana con un entrenamiento precoz especializado y específico, dada la habilidad requerida para un nivel de alto rendimiento y competición. La lesión más frecuente en los buceadores es el esguince de hombro, debido a los movimientos de los brazos por encima de los hombros y la significativa fuerza que se precisa realizar sobre el hombro, y que depende del ángulo de inmersión. También se observa lumbalgia en los buceadores; puede estar asociada a la hiperextensión lumbar, que se usa para compensar la limitada flexibilidad del hombro al entrar al agua. Comparado con el fútbol americano, el buceo tiene el segundo porcentaje más alto de **lesión de columna cervical**, secundaria a la carga axial.

FÚTBOL

El fútbol goza de un alto nivel de popularidad y participación entre la juventud a nivel mundial. En Estados Unidos, el índice anual de lesiones en el fútbol fue superior al doble entre 1990 y 2014, y cerca de 3 millones de niños fueron atendidos en los servicios de emergencia de EE. UU. por lesiones relacionadas con el fútbol durante esos años. Los mecanismos de lesión incluyen el contacto cuerpo a cuerpo, las caídas o el contacto con el balón. Mientras que las lesiones de la extremidad inferior son, por mucha diferencia, las más frecuentes, los niños más pequeños son más propensos a lesionarse una extremidad superior; las lesiones de la extremidad superior suelen ser fracturas. Pueden ocurrir lesiones del tronco y lesiones abdominales significativas. Los síntomas de las lesiones lumbares son relativamente menos frecuentes y suelen ser musculares.

Las lesiones en el fútbol juvenil ocurren predominantemente en la extremidad inferior e incluyen lesiones en las articulaciones y ligamentos, abrasiones, contusiones, contracturas musculares y fracturas de tobillo, rodilla y muslo. Las lesiones de los ligamentos, el **LCA** y **LCM** en la rodilla y el **ligamento peroneoastagalino anterior (LPA)** en el tobillo, ocurren debido a las maniobras de frenado y pivoteo requeridas durante el partido. Las lesiones de **LCA**, particularmente en las niñas, han ganado atención en años recientes. Las lesiones del **LCA** son más comunes en niñas futbolistas de instituto que en otros deportes. Los factores de riesgo podrían incluir genética, hormonas, edad, género, antecedentes de lesiones y factores antropométricos. Los **síndromes de sobrecarga**, como la disfunción femoro-rotuliana y las enfermedades Osgood-Schlatter, Sinding-Larsen-Johansson y Sever ocurren frecuentemente. Los problemas de cadera incluyen la lesión conocida como «punto en cadera» o **hip pointer** (contusión de la cresta ilíaca), la apofisitis de la cresta ilíaca y el dolor crónico en la ingle (esguince muscular, **hernia deportiva**, **osteítis del pubis**). Los términos «hernia del deportista», «insuficiencia inguinal» y «rotura del tendón conjunto» pueden comprender diferentes procesos patológicos que producen un dolor similar en la ingle. Estas lesiones pueden ocurrir con la combinación de la rotación forzada del torso y el movimiento al dar una patada. Las fracturas por estrés del cuello femoral, la epifisiólisis de la cabeza del fémur y las fracturas por avulsión de la pelvis o del fémur también se deben considerar dentro del diagnóstico diferencial, a pesar de ser poco frecuentes. Los factores neuromusculares, como el dominio del cuádriceps y de la pierna, los patrones de activación muscular y la estabilidad dinámica pueden ser modificados, por ello, la Asociación Americana de Pediatría (AAP) y otras organizaciones apoyan los programas de entrenamiento neuromuscular con el objetivo de reducir el riesgo para ambos géneros. Los zapatos y las superficies de juego pueden influir en el riesgo de lesión; sin embargo, se requieren más estudios.

La conmoción es frecuente en el fútbol debido al impacto entre jugadores, entre el jugador y el poste de la portería, entre el jugador y el suelo y, posiblemente, entre el jugador y el balón (**cabecazos**). Desde enero de 2016, la Iniciativa de la Conmoción Futbolista en Estados Unidos (U. S. Soccer Concussion Initiative), actualizó las recomendaciones para reducir el riesgo de lesión en la cabeza en los jugadores de fútbol juvenil al incluir la prohibición de golpear el balón con la cabeza en niños de 10 años o menores, y para limitar el impacto del balón con la cabeza en los chicos de entre 11 y 13 años. Existe interés en el uso de diademas y otros accesorios para la cabeza en un intento de disminuir el riesgo de conmoción; sin embargo, se necesita más estudios.

HOCKEY SOBRE HIELO

El *hockey* sobre hielo es un deporte con un ritmo rápido y de colisión con lesiones causadas por el contacto con otros jugadores, contra el hielo o los tableros, así como por los discos o los palos. Con índices de lesión similares a otros deportes de contacto de adolescentes de instituto, las conmociones, las contusiones, las fracturas, los esguinces de ligamento, las distensiones musculares, las laceraciones, las luxaciones de articulaciones, las separaciones articulares y las subluxaciones ocurren con frecuencia. Las lesiones son más propensas a ocurrir en competición, más que en los entrenamientos, y los índices generales de lesión parece que están incrementando; posiblemente esto se relacione con el incremento de la participación.

La conmoción fue el tipo de lesión más frecuentemente referida en los deportistas de *hockey* sobre hielo de instituto en Estados Unidos entre 2008 y 2013, con las lesiones craneoencefálicas y de la cara abarcando el 34% de las lesiones notificadas. Las lesiones del hombro y del brazo también son comunes e incluyen contusiones, esguinces, **separaciones acromioclaviculares** y **fracturas de clavícula**. Alrededor del 50% de las fracturas de la extremidad superior ocurren en el antebrazo, la muñeca y la mano. Otras lesiones específicas del *hockey* incluyen dolor de cadera secundario al **pinzamiento femoroacetabular (PFA)**, esguinces del tobillo superior, lesión del aductor de la cadera y osteítis púbica. En un estudio de 16 años de duración, llevado a cabo en jugadores de *hockey* jóvenes que acudieron

a un centro de traumatología de nivel 1, un tercio de los pacientes vistos en urgencias fueron ingresados en el hospital, y casi la mitad precisaron un procedimiento mayor o menor. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron la lesión cerebral, las fracturas y el trauma abdominal contuso.

El rol de factores como la edad, el tamaño, el nivel de habilidad, la posición y el género en el riesgo de lesión es inconcluso, aunque artículos recientes sugieren que la conmoción puede ser más frecuente en niñas y las fracturas en niños.

El **choque corporal** es el mecanismo de lesión más frecuente. En Canadá, en el *hockey* Pee Wee, los jugadores de 11 y 12 años a quienes se les permitió el choque corporal tuvieron un riesgo de lesión tres veces mayor que aquellos a los que no se les permitió. En 2011, reglamento de juego del *hockey* en Estados Unidos prohibió el choque corporal en las ligas con jugadores de 12 años o menos. El choque corporal no está permitido en las ligas femeninas de ninguna edad. Con gran apoyo, en 2014, la AAP publicó una declaración normativa recomendando la expansión de los programas antichoque y la restricción del choque corporal en el nivel de élite en chicos mayores de 15 años. Las recomendaciones de la AAP también incluyen el uso de equipamiento de protección (casco y protector facial completo), reglas para eliminar el juego peligroso con una política de tolerancia cero para el contacto con la cabeza y para el contacto con el cuerpo desde atrás, así como la educación sobre el juego seguro, tanto para los entrenadores como para los deportistas.

HOCKEY SOBRE HIERBA

El *hockey* sobre hierba se juega mundialmente tanto por deportistas masculinos como femeninas. El equipo de protección, que incluye guardas de boca, espinilleras y tobilleras, es recomendable, pero no obligatorio. Los jugadores tienen el doble de probabilidad de lesionarse en los partidos que en los entrenamientos. Las lesiones de la extremidad inferior son las más frecuentes, siendo el esguince de tobillo por inversión el más frecuente. Las tobilleras u otras protecciones contribuyen a mejorar la tasa de relesión. Otras lesiones de la extremidad inferior incluyen distensión de los tendones, roturas del **LCA** y contusiones. La lesión más frecuente de la extremidad superior ocurre cuando se golpea la mano con un palo o pelota, ya que el *hockey* sobre hierba no requiere de guantes reforzados como protección. La lesión de cabeza y la laceración facial ocurren con gran frecuencia, causadas, normalmente, por el contacto con el palo o la pelota. Debido a la posición en cuclillas en este deporte, el dolor de espalda podría ser frecuente; sin embargo, existe poca evidencia que apoye esta afirmación. Los tipos y tasas de lesión pueden diferir en base a la posición en la que se juega; no obstante, no se cuenta con datos específicos.

La prevención de lesión es importante en este deporte y puede lograrse mediante el uso de equipamiento de protección, incluyendo las protecciones permitidas de cabeza o rostro, y con el entrenamiento deportivo específico, que incluye equilibrio, fortalecimiento y actividades propioceptivas.

ESQUÍ Y SNOWBOARD

La frecuencia de lesión en el *esquí*, el *snowboard* y los deportes de invierno relacionados ha disminuido a lo largo de las últimas décadas, en gran medida debido a la mejora en el equipamiento (botas, fijaciones, bastones) y a las condiciones de las pendientes. Es preocupante, sin embargo, que la lesión craneoencefálica grave y de la médula espinal estén al alza debido al incremento de la velocidad y a la adición de maniobras acrobáticas (*terrain park*, *halfpipe* y trucos aéreos). Las lesiones de cráneo y cuello son la causa primaria de una lesión fatal. En las competiciones de la Copa del Mundo, los esquiadores que hacen estilo libre (particularmente los estilos aéreo y *slope*) presentan una incidencia de lesión craneoencefálica más alta que en el *snowboard* y las competiciones de *esquí* alpino, aunque el *snowboard* *cross* también es particularmente arriesgado. De forma general, el riesgo de lesión es mayor en hombres, en los que practican *snowboard*, en los principiantes, los deportistas fatigados y en aquellos que utilizan un equipamiento inapropiado.

Las lesiones de la extremidad inferior son más frecuentes en el *esquí*, mientras que las lesiones craneoencefálicas, las lesiones de órgano interno, de la extremidad superior y del tobillo son más comunes en quienes practican *snowboard*. La lesión más frecuente de la extremidad inferior en el *esquí* es la de los ligamentos de rodilla (**LCA**, **LCM** y **LCL**). Las lesiones de la extremidad inferior en los esquiadores incluyen también contusiones, luxación de rodilla, fracturas femorales, fracturas espiroideas de la tibia (**fracturas «de la bota de esquí»**) y esguinces del tobillo alto. En los que practican *snowboard*, se observan fracturas de fémur y tibia o peroné.

Las lesiones de las extremidades superiores son más frecuentes en *snowboard* porque los pies están sujetos a la misma tabla y, sin bastones, hay un riesgo elevado de caídas con los brazos extendidos. Las lesiones habituales incluyen fractura del radio distal, el cúbito y los metacarpiarios, esguinces y contusiones. Otras lesiones con alta incidencia en la extremidad superior en *snowboard* incluyen lesiones de los tejidos blandos del hombro, fracturas de clavícula, esguinces acromioclaviculares y luxaciones glenohomerales.

Una lesión exclusiva del esquí es el **pulgar del esquiador**, un esguince del ligamento colateral cubital del pulgar, a menudo a raíz de una caída con el pulgar en abducción e hiperextensión alrededor del bastón de esquí. También se pueden asociar con esta lesión las fracturas de falanges y las avulsiones óseas.

Los deportistas que practican deportes de nieve pueden experimentar lesiones viscerales en el bazo, el hígado y el riñón. Las lesiones de la columna, incluyendo fracturas y esguinces, también pueden acontecer.

Se recomienda encarecidamente que los individuos de todas las edades utilicen cascos para esquiar y hacer *snowboard*. Los protectores de muñeca o muñequeras también se recomiendan para los que practican *snowboard*. Se debe prestar especial atención a la inspección del equipamiento, asegurándose de que se encuentre actualizado, que se ajuste correctamente y que sea del tamaño adecuado para el deportista. Las medidas preventivas avaladas por la AAP incluyen la adecuada educación de los deportistas por medio de instructores oficiales y escuelas y una supervisión apropiada, además concienciar a los mismos en cuanto a utilizar una técnica y velocidad adecuadas. El acondicionamiento cardiovascular, la resistencia y la fuerza muscular son considerados como componentes críticos en la prevención de lesiones; sin embargo, la literatura en este aspecto es limitada.

MONOPATÍN

Las lesiones asociadas al uso del monopatín son predominantemente agudas, e incluyen contusiones, laceraciones, esguinces y fracturas que afectan a la muñeca, el antebrazo y, en menor medida, a los tobillos y a la cabeza. Las fracturas que afectan a las extremidades superiores son más comunes en los más jóvenes, normalmente tras una *caída sobre el brazo extendido*. Las fracturas de las extremidades inferiores y las lesiones en la cabeza predominan en la población adolescente, lo que probablemente se debe a la mayor complejidad de las maniobras aéreas y trucos que intentan realizar frecuentemente. En general, la causa principal de la lesión es la caída tras la pérdida de equilibrio al fracasar a la hora de realizar una maniobra específica, especialmente al agarrar el monopatín. Estas caídas pueden ocurrir a alta velocidad, habiéndose documentado en la bibliografía velocidades de hasta 60 km por hora, lo que coloca al deportista en riesgo de lesiones graves.

Los traumatismos craneoencefálicos no son raros en este deporte; su incidencia aumenta con la edad y es más frecuentes en los varones que en las mujeres. En los niños mayores y adolescentes, el descuido en el uso del casco y el aumento de la velocidad contribuyen a este hecho.

Además de la utilización del casco, otras medidas de seguridad recomendadas incluyen el empleo de muñequeras, así como de **coderas y rodilleras**. La construcción de pistas de patinaje ha sido una estrategia reciente para alejar a estos patinadores de peatones, ciclistas y del tráfico de vehículos a motor y, a la vez, para fomentar la supervisión de los adultos.

CICLISMO Y MOTOCROSS

El ciclismo ha sido una actividad recreativa muy disfrutada por los niños durante décadas. Las opciones del ciclismo se han expandido para incluir una variedad de eventos como carreras de circuitos y de carretera, así como ciclismo de montaña, parques para bicis de montaña o «free-riding», ciclocrós y estilo libre de BMX. Con el aumento de la velocidad, los saltos y otros obstáculos diseñados por el hombre, el riesgo de lesión ha incrementado. El motocrós, que se puede empezar a practicar a la temprana edad de 4 años, añade una complejidad mayor ya que utiliza motocicletas de dos ruedas para correr por circuitos exteriores.

Las lesiones del ciclismo recreativo incluyen abrasiones, laceraciones, contusiones y fracturas. Las lesiones en el cráneo y la cara, así como las lesiones genitourinarias, son habituales. Sin embargo, la literatura referente a los factores de riesgo y a la seguridad, en lo que respecta al ciclismo en los más jóvenes, es limitada. El uso de casco se recomienda enérgicamente. Las fracturas de la extremidad superior predominan en los ciclistas de montaña y en los ciclistas que utilizan las bicis de montaña en parques destinados a ello. El riesgo de lesión se incrementa en el ciclismo de montaña en niños entre los 10 y 14 años y en aquellos que van a una velocidad superior a la usual. Los que practican motocrós presentan lesiones más graves. El ingreso hospitalario no es raro, y pueden requerir cirugía para lesiones craneoencefálicas, óseas y de **órganos internos**. Las lesiones craneoencefálicas incluyen fracturas de cráneo y una variedad de hemorragias intracraneales, incluso cuando se utiliza el casco.

LUCHA

Los luchadores sufren grandes fluctuaciones en su peso para ajustarse a las normas de la competición. Estas fluctuaciones se asocian a periodos de ayuno y deshidratación seguidos de atracones. Es importante asesorar a los luchadores y a sus padres sobre la alteración del rendimiento resultante de estos componentes de desórdenes alimenticios, especialmente con respecto a

la velocidad y a la fuerza disminuidas, con el fin de disuadir a los deportistas de su incorporación en la práctica habitual.

Los agarres de la lucha aplican diversos pares de torsión o fuerzas a las extremidades y a la columna vertebral que producen una serie de lesiones comunes. Las maniobras de derribo y el subsecuente impacto con la lona pueden producir conmociones, distensión, esguinces cervicales o lesión de la médula espinal. La **espondilólisis** (v. cap. 699.6) es una preocupación en los luchadores, debido a la extensión lumbar repetida, que ocurre cuando un deportista está tratando de evadir una punzada o golpe o con ciertas maniobras de lanzamiento o derribo.

Los **calambres o quemazones** (también observadas en los jugadores de fútbol) son causados por el estiramiento o pinzamiento del plexo braquial (v. cap. 709). En general, los dos sitios de lesión más comunes en la lucha son el hombro y la rodilla.

En el hombro es común la subluxación. Generalmente se produce en dirección anterior con el hombro en abducción y extensión forzada. Los pacientes son conscientes de que el hombro se desplaza dentro y fuera de la articulación. Las lesiones en la mano son menos frecuentes y normalmente incluyen esguinces de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.

Las lesiones de rodilla (v. cap. 707.6) también son comunes e incluyen **bursitis prerrotuliana**, esguinces de los ligamentos colaterales medial y lateral y roturas del menisco medial y lateral. El impacto traumático agudo o recurrente sobre la lona puede resultar en bursitis prerrotuliana. Si la piel suprayacente presenta una solución de continuidad, se debe considerar una bursitis séptica.

Los **problemas dermatológicos** asociados a la lucha libre incluyen herpes simple (v. cap. 279: **herpes gladiatorum**), impétigo (v. cap. 685.1), forunculosis estafilocócica o foliculitis, infecciones fúngicas superficiales y dermatitis de contacto. El herpes *gladiatorum* y el impétigo son contraindicaciones para la lucha libre hasta que las lesiones hayan desaparecido. Es necesario el lavado de las esteras de lucha libre con una solución antibacteriana y antifúngica adecuada después de las sesiones diarias de lucha para mantenerlas desinfectadas y evitar la propagación del contagio dermatológico.

El **hematoma auricular** se origina por la fricción o traumatismo directo sobre el pabellón auricular (v. cap. 661). Si no se evacúa, a menudo se produce una deformidad irreversible del pabellón, denominada «oreja en coliflor». El mejor medio de prevención es el uso de un casco bien ajustado.

CORREDORES

Correr para hacer deporte y ejercicio es algo que ha incrementado su popularidad entre niños y adolescentes. Los problemas de los corredores suelen estar causados por lesiones por sobrecarga relacionadas con desequilibrios musculares; con una deformidad esquelética menor; con traumatismos por sobrecargas repetitivas; y/o con alteraciones de la flexibilidad, la fuerza, la resistencia o la propiocepción. Durante la carrera, con cada paso, el impacto del pie absorbe entre tres y ocho veces el peso del cuerpo del deportista. Las pequeñas variaciones anatómicas (p. ej., desalineación) que no causan problemas en reposo pueden predisponer a lesiones en zonas específicas, como una **pronación excesiva**, lo que contribuye a un mayor **estrés femoro-rotuliano**. La fatiga muscular, la temperatura ambiental (v. cap. 710) y la superficie de rodadura (tierra/hormigón inflexible) también contribuyen a las lesiones. La carrera **sin calzado** o con **calzado minimalista** implica una mayor distribución del peso a lo largo del antepié durante la carrera y los estudios de investigación biomecánica sugieren una disminución de la fuerza realizada por las articulaciones en la rodilla y la cadera. Sin embargo, el incremento de la fuerza puede ocurrir a través del pie, el tobillo y la porción baja de la pierna en los individuos que no están acostumbrados a este tipo de carrera.

Es posible prevenir las lesiones mediante ejercicios de fortalecimiento muscular, incorporando periodos de descanso en los planes de entrenamiento y utilizando un calzado de buena calidad que se ajuste al tipo de pie del deportista. Los hiperpronadores pueden beneficiarse de un calzado que controle de forma estricta la movilidad del retropié y el soporte del arco plantar. Los pronadores deben utilizar un calzado estabilizador que combine un soporte medial extra en el mediopié con una amortiguación también del mediopié. Los supinadores deben usar un calzado neutro, amortiguado para aumentar la absorción de los impactos sobre el mediopié y con menor soporte del arco plantar.

El **dolor de espinillas**, o **síndrome de estrés tibial medial**, es un término descriptivo para el dolor difuso sobre la región distal de la tibia medial y se debe distinguir de la fractura de estrés de la tibia y del síndrome compartimental crónico. El síndrome de estrés tibial medial es una reacción perióstica por estrés en la inserción de los músculos de la pierna que ejercen mayor fuerza. Esto se puede observar en los corredores hiperpronadores, en los corredores que han incrementado notablemente la duración de su

entrenamiento en un corto periodo de tiempo y en los corredores con altos índices de masa corporal (IMC). La carga continua y el estrés debido al síndrome de estrés medial de la tibia puede conducir a una **fractura de estrés**. En los corredores se pueden producir fracturas de estrés en cualquier hueso de la extremidad inferior (v. cap. 703.4); se han documentado en el cuello femoral, la rama inferior del pubis, la región subtrocanterea, la diáfisis proximal del fémur, la parte proximal de la tibia, el peroné, el calcáneo, el escafoide tarsiano, los metatarsianos y los sesamoideos. Las más comunes se producen en los metatarsianos, en la tibia y en el peroné. Existe más riesgo de pseudoartrosis en la tibia proximal, el cuello femoral y el escafoide tarsiano.

Las distensiones musculares afectan, con mayor frecuencia, a los tendones isquiotibiales, seguidos del cuádriceps, los aductores de la cadera, el sóleo y los gemelos. Las lesiones de tendón de la extremidad inferior son más comunes que las lesiones apofisarias en los corredores jóvenes, esqueléticamente inmaduros. La tendinitis es más común en el tendón de Aquiles, seguido del tibial posterior, los peroneos, el iliopsoas y los isquiotibiales proximales. La tendinitis del tendón de Aquiles debe ser distinguida de la bursitis retrocalcánea.

El dolor de rodilla en el corredor afecta con frecuencia a la región anterior y generalmente se produce por un **síndrome de sobrecarga femoro-rotuliana (rodilla del corredor)**, que resulta de una traslación dinámica excesiva, generalmente lateral, de la rótula en relación al surco intercondileo (v. cap. 707.6). El hábito corporal del deportista (es decir, ángulo Q aumentado, pronación) y la presencia de debilidad de la musculatura del tronco pueden contribuir a esta lesión por sobreuso. El dolor en la parte posterior de la rodilla puede originarse por un esguince de los gemelos, mientras que el dolor posteromedial producirse por una fractura de estrés de la tibia proximal o por tendinitis del semimembranoso/semitendinoso. El dolor en la cara lateral de la rodilla suele ocurrir por un **síndrome de la banda iliotibial** y, en menor medida, por una **tendinitis poplitea**, que puede precipitarse por correr cuesta abajo. El síndrome de la banda iliotibial puede combinar un componente de bursitis con una tendinitis debido a la fricción mecánica de la banda iliotibial (una extensión del tensor de la fascia lata) sobre el epicóndilo femoral lateral. El dolor difuso, mal delimitado de la rodilla, que empeora con la actividad o con un evento traumático, debe hacer sospechar una **ostecondritis discante** (OCD) de la cara lateral del cóndilo femoral medial o interno.

El **síndrome compartimental crónico por esfuerzo** puede afectar a cualquiera de los compartimentos musculares, siendo el anterior el más común. Hay dolor pulsátil, normalmente mal localizado, que aparece a los 10-15 min de comenzar a correr. Normalmente, el dolor impide continuar la carrera, limitando el riesgo de lesión nerviosa (v. cap. 707.7).

La **fascitis plantar** es una inflamación de las estructuras de soporte del arco longitudinal, debida a la carga cíclica repetitiva causada por la pisada. El dolor suele ser peor con el primer paso al salir de la cama por la mañana y con la carrera y se localiza en la cara medial del talón. El pie plano y la pronación son comunes en estos pacientes. Se debe considerar la fractura por estrés del calcáneo, especialmente en corredoras de fondo con amenorrea (v. cap. 711).

La **triada de la deportista femenina**, que se refiere a las anomalías en la disponibilidad de la energía, la función menstrual y la salud ósea, está bien documentada en la literatura que existe sobre las carreras de las adolescentes y es un tema importante para la educación de la corredora, los padres y los entrenadores (v. cap. 711). La salud ósea deficiente, específicamente el desarrollo alterado o deteriorado de la mineralización del hueso, se ha observado también en varones corredores.

ANIMADORAS

Al igual que otros deportes, las animadoras han visto un incremento en su popularidad y han evolucionado para volverse más competitivas y atléticas. Las animadoras pueden empezar a una edad tan temprana como los 3-6 años y su actividad incluye una serie de habilidades de distintos niveles que van desde lo recreacional hasta niveles de competición profesional. Este deporte incluye acrobacias, giros y saltos, incluyendo el levantamiento de las deportistas y el lanzamiento de otras animadoras por encima de la cabeza. Esto requiere una flexión, hiperextensión y rotación de la columna vertebral de manera repetitiva, así como una carga de compresión en los aterrizajes y un riesgo de golpes de contacto y de caídas.

Las acrobacias causan la mayoría de las lesiones; en ellas, las bases (las deportistas que levantan, lanzan y reciben a otra animadora) presentan un riesgo de lesión mayor que las voladoras (deportistas que son levantadas y lanzadas). El principal mecanismo de lesión es el contacto con otra deportista. Las lesiones durante las caídas, giros y saltos son la segunda causa más común.

El índice general de lesión en las animadoras es menor que el de todos los otros deportes para niñas combinados. Sin embargo, las lesiones pueden ser más graves. De los deportes para niñas, las animadoras presentan un riesgo de lesión catastrófica mayor. Después un periodo de incremento de incidencia de lesión, parece que los índices de lesión se han estabilizado.

Las lesiones de cráneo y cara representan una tercera parte de las lesiones. El traumatismo craneoencefálico resulta, principalmente, de las caídas durante las acrobacias o la formación de pirámide, lo que incluye a las bases también. Le siguen las conmociones, las distensiones y los esguinces, que comprenden las lesiones más frecuentes, siendo el tobillo el lugar más común, seguido por la muñeca y el tronco. Las fracturas ocurren habitualmente en la extremidad superior. Las lesiones por sobrecarga son comunes.

En 2012, la AAP publicó una declaración respecto a las recomendaciones para la prevención de lesiones en las animadoras. Las estrategias para reducir el riesgo de lesión incluyen designar la animación como un deporte oficial, asegurarse de que las deportistas pasan los exámenes previos a la participación, participar en entrenamientos de condición física y fuerza, utilizar una técnica de levantamiento apropiada, evitar acrobacias sobre superficies duras y educar a los entrenadores constantemente sobre la seguridad en el deporte, incluyendo las reglas específicas para la ejecución de habilidades técnicas. La Asociación Americana de Entrenadores y Administradores de Animación y otras, han instaurado reglas para limitar el tipo de acrobacias realizadas, y la Federación Nacional de Asociaciones de las Escuelas de Educación Superior actualiza cada año las reglas para eventos con la intención de mejorar la seguridad de las animadoras.

GINNASIA

Generalmente, los niños y las niñas comienzan a practicar gimnasia a los 4-5 años de edad. El nivel de competición más alto se alcanza hacia la mitad de la adolescencia y el cese de la actividad alrededor de los 20 años en las mujeres y los 25 años en los varones. Las lesiones, tanto agudas como crónicas, con una alta incidencia de las relacionadas con la sobrecarga, se observan en los gimnastas, y normalmente involucran a las muñecas, los hombros, los tobillos y la espalda. Los tipos e índices de lesión en las artes acrobáticas y circenses fueron similares a aquellas observadas en los gimnastas tradicionales.

El índice de lesión es similar en gimnastas femeninos y masculinos. Las lesiones de las extremidades inferiores son más comunes en las gimnastas, mientras que las lesiones de la parte superior del cuerpo se producen con mayor frecuencia en los gimnastas masculinos. La competición en distintos aparatos es la responsable de esta discrepancia, como por ejemplo los ejercicios de barra y las anillas para los gimnastas masculinos, que aplican una gran cantidad de estrés sobre los hombros; y los ejercicios de suelo, bóveda y en viga de equilibrio para las gimnastas femeninas, que someten a los pies y tobillos a mayor estrés. Además de las lesiones mecánicas o traumáticas, las gimnastas con frecuencia tienen una menarquia retrasada y están en riesgo de amenorrea hipotalámica u oligomenorrea, así como de bajo peso corporal para la altura, lo que se relaciona con trastornos alimentarios. A pesar de la presencia de estos dos componentes de la **triada de la deportista femenina** (v. cap. 711), el tercer componente, la reducción de la densidad ósea u osteoporosis, con frecuencia está ausente. De hecho, la densidad ósea tiende a ser alta en la mayoría de los gimnastas, y se cree que esto se debe a que su deporte implica actividades repetitivas de alto impacto. Sin embargo, las **fracturas por estrés**, tanto en las extremidades superiores como en las inferiores, constituyen un problema significativo. La talla baja que se asocia a los gimnastas masculinos y femeninos probablemente esté causada por un sesgo de selección y no sea el resultado del entrenamiento gimnástico.

La intensidad de las cargas transmitidas a través de las extremidades superiores en la gimnasia favorece el desarrollo tanto de lesiones traumáticas como de lesiones por sobrecarga. Durante la transmisión de cargas a través de las extremidades superiores, la muñeca, particularmente sobre el fisis radial, está sujeta a una fuerza de casi el doble del peso corporal del deportista y hasta 16 veces mayor durante el impacto de estas actividades de carga. Esto, junto con el movimiento repetido, la compresión axial y las fuerzas de torsión contribuyen al incremento de la frecuencia del dolor y a la lesión de muñeca en la gimnasia y la acrobacia. El dolor y la lesión de muñeca están también relacionados con la intensidad del entrenamiento, basada en el nivel de habilidad y el número de horas de entrenamiento por semana. Las lesiones de muñeca más vistas incluyen **lesión fisiaria del radio distal (muñeca del gimnasta)**, rotura del fibrocartilago triangular, fractura de escafoides, **disociación escafolunar**, ganglión dorsal y, con mayor frecuencia, esguince de muñeca (v. cap. 701). El régimen de entrenamientos personalizados, incluyendo el incremento gradual de la carga de entrenamiento y la reducción del entrenamiento durante los brotes de crecimiento, así como el uso de ortesis de muñeca, se deben considerar en estos deportistas.

El **esguince de tobillo** sigue siendo el tipo de lesión más frecuente en gimnasia, causado por los impulsos en los aterrizajes y el desmontaje. Los esguinces de tobillo que no responden al tratamiento conservador deben evaluarse en busca de defectos osteocondrales (OCD) de la cúpula astragalina. El dolor en el talón puede ser secundario a la fascitis plantar, a la enfermedad de Sever o a la fractura calcánea por estrés. La tendinopatía rotuliana puede contribuir al dolor de rodilla en un gimnasta.

Las lesiones de la columna se caracterizan por una alta incidencia de **espondilólisis**, una fractura por estrés de la *pars interarticularis* y, con menos frecuencia, **espondilolistesis**, ambas relacionadas con cargas repetitivas de la columna vertebral en extensión (v. cap. 699.6). Otras fuentes potenciales para el dolor de espalda en el gimnasta incluyen patología del disco intervertebral, **enfermedad de Scheuermann** (cifosis juvenil) (v. cap. 699.4) o un dolor mecánico de espalda secundario a los desequilibrios biomecánicos.

DANZA

La danza, incluyendo *ballet*, danza moderna y coreografía, es una actividad altamente demandada que puede estar asociada con un retraso en la menarquía en las mujeres y con *trastornos de la conducta alimentaria* tanto en bailarines como en bailarinas (v. cap. 711). Generalmente, las lesiones agudas implican las extremidades inferiores. Las lesiones por sobrecarga son comunes, debido a la naturaleza repetitiva de las maniobras incorporadas en los entrenamientos y ejecuciones, y ocurren con la misma frecuencia en los bailarines y las bailarinas *amateurs*. Las lesiones que se observan en la danza moderna o contemporánea son similares en el tipo e incidencia a aquellas observadas en el *ballet* tradicional.

Con frecuencia, la disfunción de la cadena cinética contribuye a la lesión y esto se debe considerar en la evaluación del bailarín. Los errores comunes en la técnica pueden causar lesiones, como por ejemplo, forzar en exceso la rotación externa de la cadera en el *ballet* puede resultar en la aplicación de un estrés excesivo sobre las rodillas (v. cap. 707.6).

Los problemas en los pies no son infrecuentes e incluyen fracturas de estrés de los metatarsianos, hematomas subungueales, **sesamoiditis**, **tenosinovitis (especialmente del FLD)** fascitis plantar, tendinitis del Aquileo, bursitis retrocalcánea, callos y juanetes (v. cap. 707.7). La «**fractura del bailarín**» es una fractura por avulsión de la base del quinto metatarsiano. Se debe tener especial atención a esta lesión debido a la recuperación retardada como resultado de un bajo flujo sanguíneo en el área, que puede necesitar, en última instancia, fijación quirúrgica. Las lesiones frecuentes del tobillo incluyen los esguinces agudos, los síndromes de pinzamiento anterior y posterior y la osteocondritis disecante del astrágalo. El atrapamiento o pinzamiento del tejido blando entre el maléolo lateral y el astrágalo puede causar un dolor constante después de una lesión por inversión. En la pierna puede aparecer el síndrome de estrés tibial medial (periostitis tibial) y las fracturas por estrés de la tibia. Un esguince de tobillo no rehabilitado adecuadamente puede causar un desarrollo de una fractura por estrés de la tibia contralateral por sobreesfuerzo al favorecer la extremidad afectada. La tendinopatía de Aquiles se produce debido a la demanda de la carrera y el salto. La desalineación/hipermovilidad rotuliana puede provocar síndrome de dolor femororotuliano o, con menos frecuencia, subluxación/luxación rotuliana. La tendinopatía rotuliana ocurre frecuentemente. Con frecuencia se asocia a **cadera en resorte interna**, causada por el resalte del tendón del iliopsoas sobre la cápsula anterior de la cadera, y a la tendinitis de los flexores de cadera (recto femoral, psoas ilíaco). El dolor en la región glútea con ciática puede ser resultado de un síndrome piramidal, que se produce debido a las rotaciones externas repetitivas de la cadera, requeridas en el *ballet* (v. cap. 707.5).

El momento adecuado para autorizar a un bailarín de *ballet* a que realice el baile en puntas es una pregunta planteada con frecuencia, tanto por el bailarín como por los padres. La media de edad del entrenamiento en puntas es de 12 años. Para la decisión se debe practicar una prueba funcional: si el bailarín es capaz de realizar un *passé* alejado de la barra y de mantener la posición en punta sin dolor ni inestabilidad, probablemente esté listo para empezar a bailar en puntas. El **síndrome de pinzamiento posterior** del tobillo se puede observar bailando en puntas, dada la compresión entre las estructuras de los tejidos blandos y el tejido óseo durante la flexión plantar forzada o máxima. El **os trigonum** es, normalmente, la causa de los síndromes de pinzamiento posterior de origen óseo.

DEPORTES ADAPTATIVOS

La participación en los deportes y actividades recreativas ayuda a minimizar la pérdida de condición física; mejora la fuerza, la resistencia y la capacidad cardiopulmonar; y promueve el compañerismo, el sentido de superación y la autoestima. La participación también puede apoyar al desarrollo de la coordinación motriz del niño y el ajuste a las limitaciones físicas. Sin embargo, los niños con discapacidades tienden a participar menos en las actividades físicas por razones innumerables, incluyendo la falta de acceso a las actividades o a las oportunidades para participar, la falta de la confianza en sí mismos y el miedo a lesionarse por parte del niño, los padres o el médico. Por estos motivos, los niños con discapacidad tienen riesgo de desarrollar obesidad, una capacidad cardiopulmonar deficiente y autoestima baja, así como una mayor dependencia en las actividades básicas de la vida diaria. Las conversaciones entre los pediatras, los padres y el niño respecto al estado de salud, las medidas de seguridad, los intereses y los programas

disponibles son cruciales para incentivar la participación y determinar el deporte o actividades apropiados para el niño. La decisión de guiarlos hacia la actividad física o deportiva apropiada, en lugar de excluirlos, debería basarse en el desafío físico o mental que suponga para el niño, la exploración física, incluyendo los componentes de participación previa a la exploración, así como en la consideración de la «tabla de posibilidad de participación» de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, cuyos resultados recomiendan deportes y actividades recreativas basadas en la discapacidad.

El miedo a la lesión se mantiene como una barrera para participar para muchos; sin embargo, el riesgo de lesión en un deportista de un **deporte adaptativo** no es mayor que el de un deportista sin discapacidad. Las lesiones en el deportista de deporte adaptativo se ven influidas por la discapacidad específica, el equipamiento, las prótesis y las ortesis utilizadas. Las lesiones agudas de tejidos blandos, incluyendo abrasiones de la piel, contusiones, esguinces y distensiones, suelen ser las lesiones más frecuentes; las fracturas y luxaciones son infrecuentes, debido a la baja participación en los deportes de contacto. Así como en los deportistas sin discapacidad, las **lesiones por sobrecarga** ocurren normalmente en esta población de deportistas. Las lesiones de la extremidad inferior son más comunes en deportistas con amputaciones o parálisis cerebral, y las lesiones de la extremidad superior son más frecuentes en la lesión de la médula espinal y los deportistas en silla de ruedas. El entrenamiento apropiado para soportar el equilibrio de los músculos y evitar el desequilibrio, así como el manejo de la **espasticidad** y las prótesis y ortesis ajustadas pueden ayudar a reducir el riesgo de lesión por sobrecarga. Las úlceras por presión son comunes en los deportistas en silla de ruedas y pueden ser evitadas con el cuidado de la piel, el seguimiento estrecho y la redistribución del peso.

Es esencial considerar la discapacidad y la medicación de cada deportista, dado que pueden tener una mayor probabilidad de anomalías, por ejemplo, en la termorregulación, lo que puede ocasionar **agotamiento por calor** y trastornos de líquidos y electrolitos. Esto debería ser acordarse y vigilarse junto con el deportista, los padres y los entrenadores según proceda.

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

Sección 3 Displasias esqueléticas

Capítulo 714

Consideraciones generales en las displasias esqueléticas

Julie E. Hoover-Fong, William A. Horton
y Jacqueline T. Hecht

Las afecciones genéticas del esqueleto se pueden clasificar en cuatro grandes categorías: osteocondrodisplasias, alteraciones del metabolismo óseo, disostosis y otras malformaciones esqueléticas. Las displasias esqueléticas o displasias óseas son un grupo clínico y genéticamente heterogéneo de trastornos con una prevalencia estimada de aproximadamente 1 de cada 4.000 nacimientos. Las osteocondrodisplasias pueden dividirse en condrodisplasias y osteodisplasias. Las primeras incluyen alteraciones genéticas del cartilago y resultan en un crecimiento lineal deficiente, tipificadas por la acondroplasia. Las osteodisplasias se caracterizan por una estructura ósea anormal con el clásico ejemplo de la osteogénesis imperfecta (v. cap. 721). El cuadro clínico de las osteocondrodisplasias está dominado por las anomalías esqueléticas generalizadas con afectación frecuente de los tejidos extraesqueléticos. Los trastornos varían en gravedad desde mortales intraútero a leves con alteraciones que pasan desapercibidas. Las alteraciones del metabolismo óseo, como raquitismo o hipofosfatasa, se deben a la mineralización ósea anormal,

mientras que la disostosis afecta a un solo hueso (p. ej., craneosinostosis). Muchos síndromes genéticos complejos incluyen malformaciones óseas como parte del fenotipo en general.

Las condrodisplasias se diferencian de otros trastornos con estatura baja por unas manifestaciones esqueléticas desproporcionadas. Hay dos categorías básicas de las displasias esqueléticas: aquellas donde predominan el tronco corto y aquellas en las que predomina la escasa longitud de las extremidades. La [figura 714.1](#) muestra la importancia del cartílago en la formación del hueso. Los esfuerzos por definir la extensión de la heterogeneidad clínica han llevado a distinguir más de 200 entidades ([tabla 714.1](#)). Muchos de estos trastornos se deben a mutaciones de un grupo relativamente pequeño de genes, los «genes de condrodisplasia». Los grupos de condrodisplasia mejor definidos, como la acondroplasia y los grupos de collagenopatía tipo II, contienen una serie gradual de trastornos, desde muy graves hasta muy leves. El espectro de la severidad se ha diferenciado en mayor medida en otros grupos de displasias esqueléticas debido a que se han descubierto más mutaciones y se ha podido definir el rango de fenotipo clínico asociado con las mutaciones en un gen en concreto. Estos trastornos son fenotipos clínicos distribuidos en el espectro de las anomalías fenotípicas relaciona-

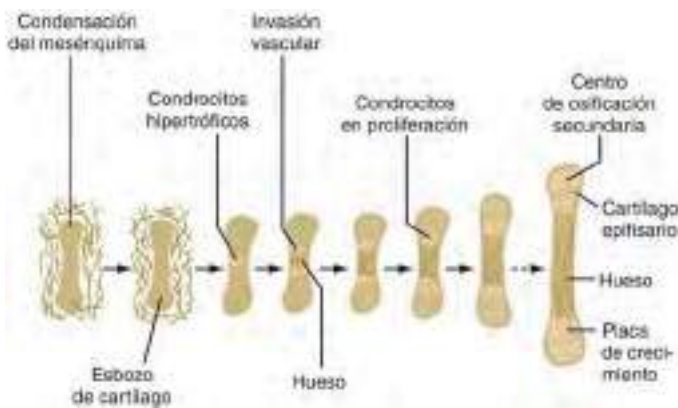


Fig. 714.1 Importancia del cartílago en la formación del hueso. (De Horton WA: *Skeletal development: Insights from targeting the mouse genome*, Lancet 362:560, 2005.)

das con mutaciones de genes concretos. Para las mutaciones de algunos genes, como *COL2A1*, la distribución es continua, con fenotipos clínicos solapados entre sí en un intervalo amplio. Existe mucho menos solapamiento clínico entre las mutaciones de algunos otros genes, como *FGFR3*, en el que la distribución es discontinua. Dado que la mayoría de los clínicos y de los estudios de investigación se refieren a estos trastornos como entidades diferentes, mantendremos este lenguaje.

La mayoría de condrodisplasias requiere el análisis de la información obtenida mediante anamnesis, exploración física, radiología ósea, antecedentes familiares y pruebas de laboratorio. El proceso supone el reconocimiento de patrones complejos que son característicos de los diferentes trastornos ([tablas 714.2 a 714.5](#)).

Las displasias metafisarias por ejemplo, se caracterizan por estatura corta, piernas arqueadas y una marcha de pato. La mayoría de las displasias metafisarias tienen niveles séricos normales de calcio y fósforo, actividad de fosfatasa alcalina y metabolitos de la vitamina D. Además, existen subtipos de displasias metafisarias y tienen sus propias características. La condrodisplasia metafisaria (**tipo Jansen**, también v. cap. 716) se caracteriza por metafisis ensanchadas, en ocasiones en forma de copa, y desgastadas que desarrollan calcificación moteada en los extremos distales del hueso con el tiempo ([fig. 714.2](#)). Puede ocurrir hipercalcemia. El **tipo Schmid** de condrodisplasia metafisaria es menos severo, aunque la apariencia radiológica de las rodillas y el arqueamiento extremo de las extremidades inferiores recuerde a los signos vistos en pacientes con hipofosfatemia familiar. Se asocia con defectos en el colágeno tipo X, $\alpha 1$, y las alteraciones de las caderas son más debilitantes que en el tipo Jansen. Los pacientes con los dos tipos de condrodisplasia metafisaria tienen talla baja de por vida.

Las descripciones completas de los trastornos y las referencias se encuentran en la página de internet On line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (<http://omim.org/about>).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Crecimiento

La principal característica de las condrodisplasias es una estatura desproporcionadamente baja. Aunque esto se refiere a una desproporción entre las extremidades y el tronco, la mayoría de los trastornos produce cierto acortamiento de ambos. La desproporción leve puede ser difícil de apreciar, sobre todo en lactantes prematuros, obesos o edematosos. Se debe sospechar un acortamiento desproporcionado de las extremidades si las superiores no alcanzan el tercio medio de la pelvis en la infancia o la parte superior



Fig. 714.2 Hallazgos radiográficos en la condrodisplasia metafisaria tipo Jansen. **A**, Al año de edad hay ensanchamiento severo y separación de las metafisis de los huesos de la mano y la muñeca. **B**, A la edad de 7 años hay un aumento en los cambios metafisarios de las muñecas con epífisis voluminosas; también se observa epífisis voluminosas con ensanchamiento del cartílago epifisario en las manos. **C**, Al año de edad hay irregularidades metafisarias severas en rodillas y tobillos (fémur, tibia y peroné) y epífisis voluminosas y redondas. **D**, A los 7 años de edad se observa metafisis escleróticas fragmentadas de forma severa, con ensanchamiento del cartílago epifisario y epífisis voluminosas. (De Slovis TL, editor: *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby.)

Tabla 714.1 Genética de las displasias esqueléticas

LOCUS DEL GEN	LOCALIZACIÓN EN CROMOSOMA	PROTEÍNA	FUNCIÓN DE LA PROTEÍNA	FENOTIPO CLÍNICO	MIM	MECANISMOS DE LA ENFERMEDAD	HERENCIA
COL2A1	12q13.1-q13.3	Cadena α ₁ colágeno tipo II	Proteína de la matriz del cartilago	Acondrogénesis II Hipocondrogénesis DEE congénita Displasia de Kniest DEE tardía Displasia de Stickler	200610 200610 183900 156550 108300	Dominante negativo Dominante negativo Dominante negativo Dominante negativo Haploinsuficiencia	AD* AD* AD AD AD
ACG1	15q26.1	Agregano	Proteína de la matriz del cartilago	DEE Kimberley DEEM tipo agregano	608361 612813	Haploinsuficiencia Dominante negativo	AD AR
SEDL	Xp22.2-p22.1	Sedlina	Transportador intracelular	DEE tardía ligada al cromosoma X	313400	Pérdida de función	XLR
COL11A1	1p21	Cadena α ₁ colágeno tipo XI	Proteína de la matriz del cartilago	OSMED AD	184840	Dominante negativo	AD
COL11A2	6p21.3	Cadena α ₂ colágeno tipo XI	Proteína de la matriz del cartilago	OSMED AR	215150	Pérdida de función	AR
COMP	19p12-p13.1	Proteína oligomérica de la matriz del cartilago	Proteína de la matriz del cartilago	Seudoacondroplasia DEM	177170 600969	Dominante negativo Dominante negativo	AD AD
COL9A2	1p32.2-p33	Cadena α ₂ colágeno tipo IX	Proteína de la matriz del cartilago	DEM	600969	Dominante negativo	AD
COL9A3	20q13.3	Cadena α ₃ colágeno tipo IX	Proteína de la matriz del cartilago	DEM	600969	Dominante negativo	AD
MATN3	2p24-p23	Matrilina 3	Proteína de la matriz del cartilago	DEM	600969	Dominante negativo	AD
COL10A1	6q21-q22.3	Cadena α ₁ colágeno tipo X	Proteína de la matriz del cartilago hipetrófico	Condrodisplasia metafisaria de Schmid	156500	Haploinsuficiencia	AD
FGFR3	4p16.3	Receptor 3 FGF	Receptor tirosina cinasa para FGF	Displasia tanatofórica I Displasia tanatofórica II Acondroplasia Hipocondroplasia	187600 187601 100800 146000	Aumento de función Aumento de función Aumento de función Aumento de función	AD* AD* AD AD
PTHRI	3p21-p22	Receptor PrPTH	Receptor acoplado a proteína G para PTH y PrPTH	Condrodisplasia metafisaria de Jansen	156400	Aumento de función	AD
DTDST	5q32-q33	Transportador sulfato DDT	Transportador sulfato transmembrana	Acondrogénesis 1B Atelosteogénesis II Displasia diastrófica	600972 256050 222600	Pérdida de función Pérdida de función Pérdida de función	AR* AR* AR
SOX9	17q24.3-q25.1	YRS secuencia 9	Factor de transcripción	Displasia campomélica	114290	Haploinsuficiencia	AD
RUNX2 ¹	6p21	Factor de transcripción relacionado con el enanismo 2	Factor de transcripción	Displasia cleidocraneal	119600	Haploinsuficiencia	AD
LMX1B	9q34.1		Factor de transcripción	Displasia uña-rótula	161200	Haploinsuficiencia	AD
CTSK	1q21	Catepsina K	Enzima	Picnodisostosis	265800	Pérdida de función	AR
RMPR	9p21-p12	Endorribonucleasa procesadora de ARN mitocondrial	Enzima procesadora de ARN	HCP	250250	Pérdida de función	AR
DYNC2H1	11q13.5	Cadena pesada 1 de la dineína, citoplasmática 2	Proteína citoplasmática relacionada con los cilios	DTAJ	208500	¿Pérdida de función?	AR
				SCCPDIII	613091	¿Pérdida de función?	AR
TRPV4	12q24.1-12q24.2	Canal iónico TRP permeable al calcio	Proteína de canal transmembrana	Braquiolmia DENTK Displasia metatrópica	113500 1842522 156530	Aumento de función Aumento de función Aumento de función	AD AD AD

*Generalmente mortal.

¹También denominado CBFA1.

AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; DDT, displasia diastrófica; DEE, displasia espondiloepifisaria; DEEM, displasia espondiloepimetáfisaria; DEM, displasia epifisaria múltiple; DENTK, displasia espondilometáfisaria tipo Kozlowski; DTAJ, distrofia torácica asfixiante de Jeune; FGF, factor de crecimiento de los fibroblastos; HCP, hipoplasia cartilago-pelo; OSMED AD, displasia oteoendilomegaepifisaria autosómica dominante; OSMED AR, displasia oteoendilomegaepifisaria autosómica recesiva; PrPTH, proteína relacionada con la hormona paratiroidea; PTH, hormona paratiroidea; SCCPDIII, síndrome de costillas cortas polidactilia tipo II; TRPV4, familia receptor vainilloide potencial transitorio 4; YRS, región determinante del sexo del cromosoma Y.

PROBLEMA	EJEMPLO
Mortalidad*	Displasia tanatofórica
Anomalías asociadas†	Síndrome de Ellis-van Creveld
Estatura baja	Común a la mayoría
Luxaciones de la columna cervical	Síndrome de Larsen
Arqueamiento grave de las extremidades	Displasia metafisaria tipo Schmid
Curvaturas de la columna	Displasia metatrópica
Pie zambo	Displasia diastrófica
Fracturas	Osteogénesis imperfecta
Neumonía por aspiración	Displasia campomélica
Compresión medular	Acondroplasia
Problemas articulares (cadera, rodilla)	Mayoría de displasias esqueléticas
Sordera	Habitual (más con paladar hendido)
Miopía/cataratas	Síndrome de Stickler
Inmunodeficiencia‡	Hipoplasia cartilago-pelo, displasia inmunoósea de Schimke
Mala imagen corporal	Variable, pero común a todas
Inversión sexual	Displasia campomélica

*La mayoría debida a una reducción grave del tamaño del tórax.

†Véase la [tabla 714.3](#).

‡Al menos cuatro trastornos adicionales, con afectación de la metafisis, pueden acompañarse de inmunodeficiencia.

del muslo después de la misma. El acortamiento desproporcionado del tronco viene indicado por un cuello corto, un tórax pequeño y un abdomen protuberante. La desproporción esquelética se acompaña por lo general de estatura baja (es decir, longitud y altura por debajo del tercer percentil), pero estas medidas están en algunas ocasiones dentro del rango bajo-normal al comienzo de algunos trastornos.

También puede existir un acortamiento desproporcionado de diferentes segmentos de las extremidades, cuyo patrón puede ser indicativo de un diagnóstico concreto. En la acondroplasia, el acortamiento es mayor en el segmento proximal de la extremidad (brazo y muslo), lo que se denomina **acortamiento rizomélico**. El acortamiento desproporcionado de los segmentos medios (antebrazo y pierna) se denomina **mesomélico** y el acortamiento que afecta al segmento distal de la extremidad (mano y pie) se denomina **acromélico**.

Con algunas excepciones, existe una correlación estrecha entre la edad en la que se comienza a notar la baja estatura y la gravedad clínica de la entidad. Muchas de las denominadas condrodisplasias neonatales son evidentes durante la ecografía realizada al final del primer trimestre del embarazo (v. [tabla 714.4](#)). Existen referencias para los parámetros de longitud de los huesos del feto. Con frecuencia se detectan discrepancias entre el diámetro biparietal y la longitud de los huesos largos. Numerosos trastornos son evidentes en el momento del nacimiento; otros lo son durante el primer año de vida. Algunos trastornos se presentan al comienzo de la infancia y otros al final de esta o incluso después.

Manifestaciones no relacionadas con el crecimiento

La mayoría de los pacientes tiene también problemas no relacionados con el crecimiento. Las deformidades esqueléticas, como una movilidad articular anormal, protuberancias en o alrededor de las articulaciones y las deformidades angulares son habituales y, por lo general, simétricas. Las anomalías esqueléticas pueden afectar de modo adverso a los tejidos extraesqueléticos. La alteración del crecimiento en la base del cráneo y de los pedículos vertebrales reduce el tamaño del conducto vertebral en

ANOMALÍA	EJEMPLO
Cardiopatías	Síndrome de Ellis-van Creveld, síndrome de Jeune
Polidactilia	Polidactilia con costillas cortas tipo Majewski
Hendidura palatina	Displasia diastrófica
Quistes en el oído	Displasia diastrófica
Compresión medular	Acondroplasia
Encefalocele	Displasia disegmentaria
Hemivértebras	Displasia disegmentaria
<i>Micrognatia</i>	Displasia campomélica
Displasia ungueal	Síndrome de Ellis-van Creveld
Dientes cónicos, <i>oligodontia</i>	Síndrome de Ellis-van Creveld
Frenillos orales múltiples	Síndrome de Ellis-van Creveld
Dentinogénesis imperfecta	Osteogénesis imperfecta
Hoyuelos pretibiales	Displasia campomélica
Cataratas, desprendimiento de retina	Síndrome de Stickler
Atresia intestinal	Síndrome Saldino-Noonan
Quistes renales	Síndrome Saldino-Noonan
Camptodactilia	Displasia diastrófica
Craneosinostosis	Displasia tanatofórica
Ictiosis	Condrodistrofia punctata
Pulgar de autoestopista	Displasia diastrófica
Pelo raro	Hipoplasia cartilago-pelo
Hipertelorismo	Síndrome de Robinow
Puente nasal hipoplásico	Acrodisostosis
Agnesia clavicular	Displasia cleidocraneal
Hipoplasia genital	Síndrome de Robinow
Cola	Displasia metatrópica
Onfalocele	Síndrome de Beemer-Langer
Escleróticas azules	Osteogénesis imperfecta

Tabla 714.4	Enanismo neonatal mortal
HABITUALMENTE MORTAL*	
Acondrogénesis (diferentes tipos)	
Displasia tanatofórica	
Polidactilia con costillas cortas (diferentes tipos)	
Acondroplasia homocigótica	
Displasia campomélica	
Displasia disegmentaria, tipo Silverman-Handmaker	
Osteogénesis imperfecta, tipo II	
Hipofosfatasa (forma congénita)	
Condrodisplasia punctata (forma rizomélica)	
CON FRECUENCIA MORTAL	
Distrofia torácica asfixiante (síndrome de Jeune)	
OCASIONALMENTE MORTAL	
Síndrome de Ellis-van Creveld	
Displasia diastrófica	
Enanismo metatrópico	
Displasia de Kniest	

*Se han notificado algunos supervivientes prolongados en la mayoría de estos trastornos.

Tabla 714.5 Enanismo habitualmente no mortal reconocible al nacer o en los primeros meses de vida

MÁS FRECUENTE

Acondroplasia
Osteogénesis imperfecta (tipos I, III, IV)
Displasia espondiloepifisaria congénita
Displasia diastrófica
Síndrome de Ellis-van Creveld

MENOS FRECUENTE

Condrodisplasia punctata (algunas formas)
Displasia de Kniest (formas congénitas no graves)
Displasia metatrópica
Displasia mesomélica de Langer

la acondroplasia y puede contribuir a la compresión de la médula espinal. El acortamiento de las costillas reduce el volumen torácico, lo que puede comprometer la respiración en los pacientes con condrodisplasias con tronco corto. El paladar hendido (v. cap. 336) es común a muchos de estos trastornos, lo que probablemente refleja un crecimiento defectuoso del paladar.

Las manifestaciones pueden no estar relacionadas con el esqueleto porque reflejan la expresión de genes mutantes en tejidos extraesqueléticos. Los ejemplos son: desprendimiento de retina en la displasia espondiloepifisaria congénita, inversión sexual en la displasia campomélica, cardiopatías congénitas en el síndrome de Ellis-van Creveld, inmunodeficiencia en la hipoplasia cartilago-pelo y alteración renal en la displasia torácica asfixiante. Estos problemas extraesqueléticos proporcionan indicios útiles para alcanzar un diagnóstico preciso y se deben tratar clínicamente (v. tabla 714.3).

Antecedentes familiares y reproductivos

Una anamnesis familiar detallada permite hallar parientes con la enfermedad. Incluso es posible reconocer un patrón de herencia mendeliana. Hay que identificar las peculiaridades que pueden estar relacionadas con la enfermedad, porque las manifestaciones pueden ser muy variadas. Es preciso prestar una atención especial a los grados leves de limitación de la estatura, desproporción y deformidad, así como a otras manifestaciones, como una osteoartritis precoz, porque pueden pasar desapercibidas. Puede ser útil la exploración física de los parientes, así como la revisión de fotografías, radiografías e historias médicas y de laboratorio de los miembros de la familia.

Una anamnesis reproductiva puede desvelar mortinatos previos, pérdidas fetales y otros resultados anormales del embarazo por una displasia esquelética. En las displasias óseas, sobre todo en las variantes neonatales mortales, son frecuentes las complicaciones del embarazo como el polihidramnios o la disminución de los movimientos fetales.

Aunque la mayoría de las displasias esqueléticas son trastornos genéticos, es frecuente que no existan antecedentes familiares de la enfermedad. En los trastornos autosómicos recesivos son frecuentes las mutaciones nuevas, sobre todo en los trastornos mortales en el periodo neonatal (displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta). La mayoría de los casos de acondroplasia se debe a mutaciones nuevas. En la osteogénesis imperfecta y en otros trastornos autosómicos dominantes se ha observado mosaicismo de células germinales, en el que un progenitor tiene clones de células germinales mutantes. En los trastornos recesivos es habitual no encontrar antecedentes familiares. Pocas de estas condiciones son causadas por mutaciones ligadas al cromosoma X. Es posible realizar un diagnóstico prenatal en las enfermedades en las que se ha identificado la localización del gen. La utilidad de la prueba depende de muchos factores y en esas familias se recomienda realizar un consejo genético.

Características radiológicas

La evaluación radiológica de una condrodisplasia debe consistir en radiografías simples de todo el esqueleto. Hay que esforzarse por identificar qué huesos y qué regiones de estos (epífisis, metáfisis, diáfisis) son las más afectadas. Si es posible, hay que examinar las radiografías realizadas a diferente edad porque los cambios radiológicos evolucionan con el tiempo. Las radio-

grafías obtenidas antes de la pubertad son, por lo general, más informativas porque el cierre puberal de las epífisis oculta muchos de los signos necesarios para el diagnóstico radiológico. La ecografía fetal también permite realizar el diagnóstico prenatal.

DIAGNÓSTICO

Si un lactante o niño es bajo con parámetros desproporcionados, el diagnóstico se establece mediante equiparación del cuadro clínico observado (a partir de la anamnesis personal, familiar y gestacional, la exploración física y la evaluación radiológica) con los fenotipos clínicos de trastornos bien conocidos. Los pediatras deben ser capaces de reunir la mayor parte de esta información y, con ayuda del radiólogo, diagnosticar las condrodisplasias más frecuentes. Existen numerosos libros de referencia y bases de datos activas que proporcionan información sobre estas enfermedades, así como listas completas de las referencias actuales (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>). Se recomienda consultar con expertos en el campo de las displasias óseas cuando se trata de trastornos menos frecuentes y en el caso de lactantes y niños cuyos fenotipos no se relacionan con los fenotipos clínicos mejor conocidos.

Los estudios de genética molecular para las condrodisplasias pueden ser útiles, sobre todo para los trastornos en los que se producen mutaciones recidivantes (la acondroplasia típica tiene la misma mutación *FGFR3*). Existe un análisis de la mutación para la acondroplasia, pero el diagnóstico puede realizarse a partir de los hallazgos clínicos. La mayor utilidad de este análisis puede ser el diagnóstico prenatal de parejas en las que ambos miembros presentan una acondroplasia típica (heterocigotos). Existe un riesgo del 25% de padecer la forma homocigótica más grave de acondroplasia, que puede detectarse mediante este análisis de la mutación. Para identificar las mutaciones dobles dominantes se pueden utilizar pruebas genéticas de preimplantación. Otro ejemplo de prueba es el de los trastornos debidos a mutaciones de *DTDST*. Estos trastornos se heredan de forma autosómica recesiva, y se ha encontrado un número limitado de alelos mutantes. Si se identifican mutaciones en el paciente, también deben ser detectables en sus progenitores y pueden emplearse para diagnóstico prenatal. Se dispone en el mercado de análisis de mutaciones para muchas de las displasias esqueléticas, que se utilizan cada vez con más frecuencia para confirmar el diagnóstico clínico y a la hora de planificar embarazos futuros.

Numerosas condrodisplasias presentan cambios histológicos bien diferenciados en el cartilago de crecimiento. En ocasiones, estos tejidos obtenidos mediante biopsia o durante una intervención quirúrgica son útiles para el diagnóstico. Es infrecuente conseguir un diagnóstico histológico si no se sustenta en una sospecha clínica o radiológica.

GENÉTICA MOLECULAR

Se han identificado muchos genes de la condrodisplasia (v. tabla 714.1) que codifican diversas categorías de proteínas, como proteínas de la matriz del cartilago, receptores transmembrana, transportadores iónicos y factores de transcripción. El número de *loci* genéticos identificados es mucho menor que el esperado para el número de fenotipos clínicos conocidos. La amplia mayoría de los pacientes tiene trastornos relacionados con menos de diez *loci*. Las mutaciones en dos de estos *loci* (*COL2A1* y *FGFR3*) son responsables de más de la mitad de los casos. Puede haber un número limitado de genes cuya función es crítica para el desarrollo esquelético, sobre todo el crecimiento óseo lineal. Las mutaciones en estos genes originan un amplio abanico de fenotipos clínicos de condrodisplasia. Con los avances en las tecnologías de detección continúan identificándose nuevos genes portadores de mutaciones que producen condrodisplasias.

Las mutaciones en los *loci* *COL2A1* y *FGFR3* representan características genéticas diferentes. Las mutaciones *COL2A1* están muy repartidas por los genes, con pocas probabilidades de reproducirse en personas no relacionadas. Por el contrario, las mutaciones *FGFR3* están limitadas a unas pocas zonas dentro de los genes y la presencia de nuevas mutaciones en estas zonas en personas no relacionadas es la norma. Existe una correlación estrecha entre fenotipo clínico y zona de mutación para la mutación *FGFR3*, pero no para la *COL2A1*.

FISIOPATOLOGÍA

Las mutaciones de las condrodisplasias actúan mediante diferentes mecanismos. La mayoría de las que afectan a las proteínas de la matriz del cartilago provoca la enfermedad cuando solo una de las dos copias (alelos) del gen relevante ha sufrido la mutación. Estas mutaciones suelen actuar

mediante un mecanismo negativo dominante, en el que los productos de la proteína del alelo mutante interfieren con el ensamblaje y la función de moléculas multiméricas que contienen los productos de las proteínas, tanto del alelo normal como del mutante. La molécula de colágeno tipo II es una triple hélice formada por tres cadenas de colágeno, que son los productos del gen del colágeno tipo II, *COL2A1*. Cuando las cadenas del alelo mutante y normal se combinan para formar triples hélices, la mayoría de las moléculas contiene, al menos, una cadena mutante. No se sabe cuántas de estas cadenas son necesarias para producir una molécula malfunctionante pero, dependiendo de la mutación, es teóricamente suficiente con una.

Las mutaciones que afectan al colágeno tipo X difieren de este modelo descrito. Planifican la región de la cadena responsable del reconocimiento de la misma; las cadenas deben reconocerse entre sí antes de unirse para formar moléculas de colágeno. Se cree que las mutaciones alteran este proceso. Como resultado, ninguna cadena mutante es incorporada a la molécula. Este mecanismo es *haploinsuficiente*, porque los productos del alelo mutante están funcionalmente ausentes y el alelo normal es insuficiente para mantener una función normal. Las mutaciones que afectan a los genes encargados del transporte de iones actúan también mediante una pérdida de función de los transportadores. Las mutaciones de los receptores transmembrana estudiadas hasta la fecha parecen actuar mediante un aumento de la función. Los receptores mutantes inician señales de forma constitutiva independiente de sus ligandos normales.

Aparte del mecanismo genético, las mutaciones acaban por alterar la osificación endocrinal, el proceso biológico responsable del desarrollo y del crecimiento lineal del esqueleto (v. fig. 714.1). Además, en las condrodisplasias se han descrito numerosas anomalías morfológicas de la placa de crecimiento esquelético, la estructura anatómica en la que tiene lugar la osificación endocrinal.

TRATAMIENTO

El primer paso es establecer el diagnóstico correcto. Esto permite hacer un pronóstico y anticiparse a los problemas médicos y quirúrgicos relacionados con un trastorno particular. La consecución del diagnóstico ayuda a distinguir entre formas mortales y no mortales en el prematuro o en el recién nacido (v. tablas 714.4 y 714.5). Un mal pronóstico de supervivencia a largo plazo puede desaconsejar la aplicación de medidas extremas para conservar la vida en la displasia tanatofórica o en la acondrogénesis tipo Ib o II, mientras que estas medidas pueden estar indicadas en los recién nacidos con displasia espondiloepifisaria congénita o displasia diastrófica, que tienen un buen pronóstico si el recién nacido supera el periodo neonatal.

Como no existe un tratamiento definitivo para normalizar el crecimiento óseo en ninguno de estos trastornos, los esfuerzos deben dirigirse a prevenir y corregir las deformidades esqueléticas, tratar las complicaciones extraesqueléticas, ofrecer consejo genético y ayudar a los pacientes y familiares a afrontar el problema. Cada trastorno tiene sus peculiaridades y, por consiguiente, el tratamiento debe diseñarse a medida para cada uno de ellos.

Existen algunos problemas comunes a muchas condrodisplasias para los que pueden establecerse unas recomendaciones generales. En la mayoría de los casos, los niños con condrodisplasia deben evitar los deportes de contacto y otras actividades que puedan causar lesiones o sobrecarga de las articulaciones. Hay que implantar unos hábitos dietéticos saludables en la infancia para prevenir o controlar la obesidad en la edad adulta. Es preciso iniciar pronto el cuidado dental para minimizar el apiñamiento y la mala alineación de los dientes. Se debe fomentar la participación en grupos de apoyo tanto entre los niños como entre sus familiares, como el Little People of America (<http://www.lpaonline.org/>) y la Human Growth Foundation (<http://www.hgfound.org>).

Para aumentar la longitud de los huesos se han empleado dos técnicas controvertidas. En algunos trastornos se utiliza el alargamiento quirúrgico de los miembros. Sus mayores logros se han producido en la acondroplasia, en la que el tejido extraesquelético tiende a ser redundante y se distiende con facilidad. El procedimiento suele llevarse a cabo durante la adolescencia. En muchos trastornos se ha intentado la administración de hormona de crecimiento humana a dosis farmacológicas similares a las empleadas en el síndrome de Turner, con resultados contradictorios. Los estudios en animales sugieren que el péptido natriurético de tipo C puede promover el crecimiento óseo lineal en la acondroplasia. Los ensayos clínicos están empezando a probar la eficacia de este enfoque.

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

Capítulo 715

Trastornos que afectan a las proteínas de la matriz del cartílago

Jacqueline T. Hecht y William A. Horton

Los trastornos de las proteínas de la matriz del cartílago que ocasionan alteraciones óseas y articulares se pueden clasificar en cinco categorías que se corresponden con las proteínas defectuosas: tres colágenos y las no colágenas POMC (proteína oligomérica de la matriz del cartílago), matrilina 3 y agre-cano. Los fenotipos clínicos y la gravedad clínica difieren entre los grupos y, dentro de ellos, sobre todo en el grupo de la **displasia espondiloepifisaria (DEE)**, las cuales se conocen como **colagenopatías tipo 2**.

DISPLASIAS ESPONDILOEPIFISARIAS/ COLAGENOPATÍAS TIPO 2

El término *displasia espondiloepifisaria* se refiere a un grupo heterogéneo de trastornos caracterizado por un acortamiento del tronco y, en menor medida, de las extremidades. La gravedad oscila desde la acondrogénesis tipo II hasta la hipocondrogénesis ligeramente menos grave (aunque ambos tipos son mortales en el periodo neonatal), la DEE congénita y sus variantes, como la displasia de Kniest (que es aparente al nacer y que no suele ser mortal) y la DEE tardía (que puede detectarse en la adolescencia o incluso después). Las características radiológicas son el desarrollo anormal de los cuerpos vertebrales y de la epífisis, cuya extensión se corresponde con la gravedad clínica. La mayoría de las DEE se deben a mutaciones heterocigóticas del *COL2A1*. Se trata de trastornos autosómicos dominantes. Las mutaciones están dispersas en los genes, y existe una correlación escasa entre la localización de la mutación y el fenotipo clínico resultante. Existen pruebas moleculares tanto de escrutinio como confirmatorias comercializadas. El diagnóstico prenatal es posible si la mutación es conocida.

Displasias espondiloepifisarias mortales

La **acondrogénesis tipo II (MIM 200610)** se caracteriza por un acortamiento grave del cuello y el tronco y, sobre todo, de las extremidades, así como por una macrocefalia y una menor consistencia del cráneo. El **hidrops fetal** y la prematuridad son frecuentes. Puede producirse un mortinato o el recién nacido puede morir poco después de nacer. La **hipocondrogénesis (MIM 200610)** se refiere a un fenotipo clínico intermedio entre la acondrogénesis tipo II y la DEE congénita. Suele ser mortal en el periodo neonatal.

La gravedad de los cambios radiológicos se relaciona con la gravedad clínica. Ambos trastornos se acompañan de huesos tubulares anchos y cortos con metáfisis en forma de copa. Los huesos pélvicos son hipoplásicos y los huesos del cráneo no están bien mineralizados. Los cuerpos vertebrales presentan un defecto de osificación en toda la columna en la acondrogénesis tipo II y en la columna cervical y sacra en la hipocondrogénesis. Los pedículos están osificados en ambas. Ambos tipos pueden ser detectadas de forma prenatal y confirmadas con pruebas moleculares.

Displasia espondiloepifisaria congénita

El fenotipo de este grupo, DEE congénita (MIM 183900), es aparente al nacer. La cabeza y la cara suelen ser normales, pero es habitual una hendidura palatina. El cuello es corto y el tórax tiene forma de barril (fig. 715.1). Es frecuente la cifosis y una exageración de la lordosis lumbar normal. Los segmentos proximales de las extremidades son más cortos que las manos o los pies, que a menudo tienen una apariencia normal. Algunos lactantes presentan pie zambo o hipotonía.

Las radiografías del esqueleto del recién nacido revelan unos huesos tubulares cortos, retraso de osificación de los cuerpos vertebrales y epífisis óseas proximales en las extremidades (fig. 715.2). También puede detectarse hipoplasia de la apófisis odontoides, pelvis pequeña y cuadrada con retraso de la osificación en la sínfisis del pubis e irregularidad leve de las metáfisis.

Los lactantes suelen presentar un desarrollo normal de las habilidades. Es característica la marcha de pato al comienzo de la infancia. Las com-

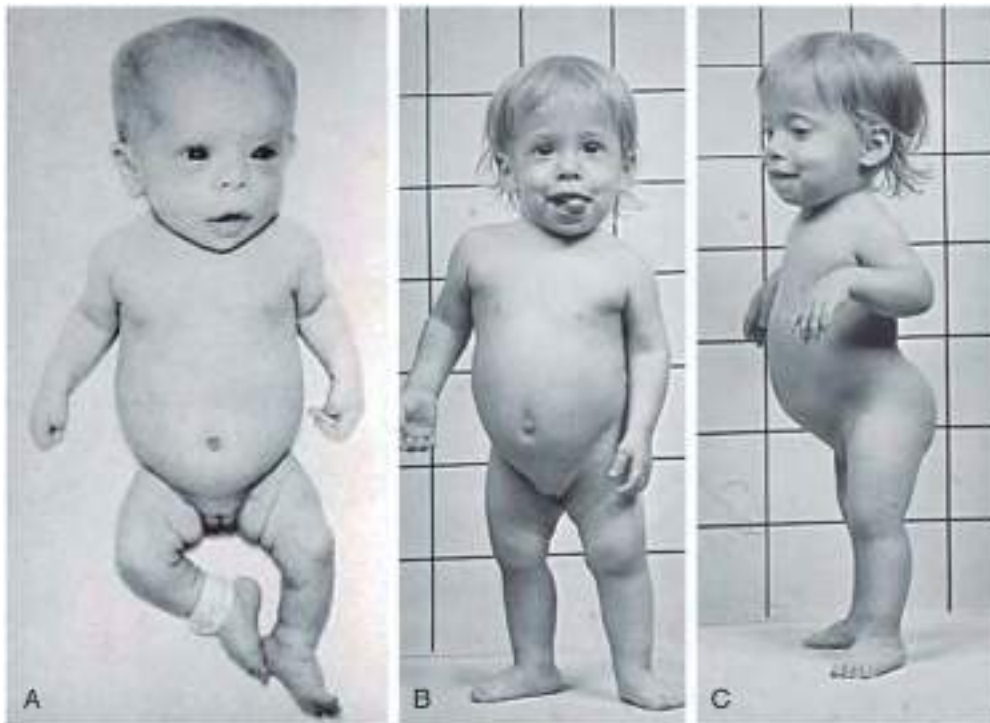


Fig. 715.1 Displasia espondiloepifisaria congénita en el recién nacido (A) y al comienzo de la infancia (B, C). Obsérvense las extremidades cortas, las manos relativamente normales, la cara aplanada y la lordosis exagerada.



Fig. 715.2 Displasia espondiloepifisaria. Platiespondilia, osificación epifisaria tardía (especialmente en cabezas femorales), hipoplasia marcada. (De Campeau P, Schlesinger AE: *Skeletal dysplasias*. [Updated 2017 Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc., Fig. 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)

plicaciones durante este periodo son el compromiso respiratorio por deformidades vertebrales y la compresión de la médula espinal por inestabilidad cervicobulbar. La desproporción y el acortamiento empeoran de forma progresiva con la edad, y la altura del adulto oscila de 95 a 128 cm. Es típica la miopía, y los adultos tienen riesgo de desprendimiento de retina. Además, en la edad adulta temprana se produce una osteoartritis (OA) precoz que requiere artroplastia de sustitución articular.

DISPLASIA DE KNIEST

Esta variante de DEE (MIM 156550) está presente desde el nacimiento y se caracteriza por un tronco y unas extremidades cortas asociados con cara plana, ojos prominentes, aumento de tamaño de las articulaciones, hendidura palatina y pie zambo (fig. 715.3). Las radiografías demuestran los defectos

vertebrales y los huesos tubulares cortos con irregularidades epifisarias y ensanchamiento de la metáfisis que produce un aspecto en pesa.

El desarrollo motor suele estar retrasado debido a las deformidades articulares, aunque la inteligencia es normal. Durante la infancia suele aparecer sordera y miopía, y el desprendimiento de retina es una complicación frecuente. El aumento de tamaño de las articulaciones progresa durante la infancia y se vuelve doloroso. Se acompaña de contracturas en flexión y atrofia muscular, que puede resultar invalidante en la adolescencia.

DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA TARDÍA

La DEE tardía es un fenotipo clínico leve caracterizado por una estatura ligeramente baja con anomalías radiológicas epifisarias y vertebrales leves. Suele detectarse en la infancia o adolescencia, pero puede pasar desaperci-

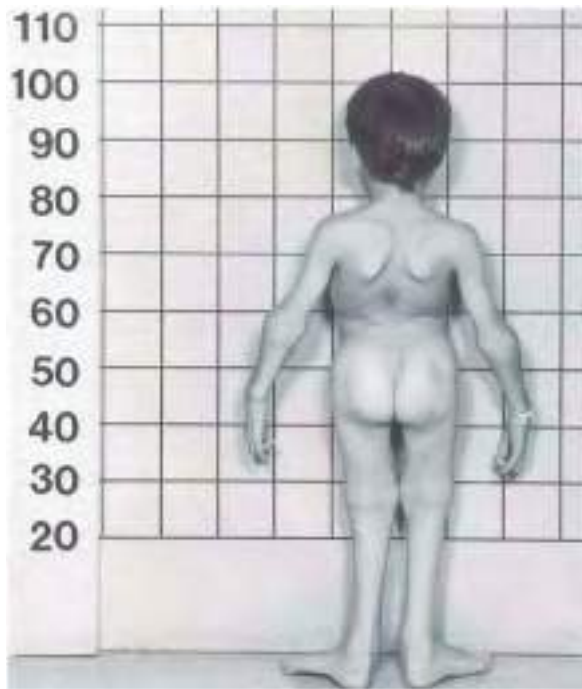


Fig. 715.3 Paciente con displasia de Kniest. El tronco es corto y las epífisis son anchas. Presenta contractura de los dedos. (De Traboulsi El: *Skeletal and connective tissue disorders with anterior segment manifestations*. En Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors: *Cornea*, ed 3, Philadelphia, 2011, Elsevier, Fig. 60.9.)

bida hasta la edad adulta, cuando se produce una osteoartritis precoz. Esta entidad es nosológicamente distinta de la DEE tardía, clínicamente similar, pero se debe a una mutación en el gen *SEDL* ligado al cromosoma X.

DISPLASIAS ESPONDILOEPIFISARIAS RELACIONADAS CON EL AGRECANO

En tres trastornos tipo DEE se han detectado mutaciones del agrecano. La DEE Kimberly (MIM 608361) es relativamente leve, con baja estatura, aspecto robusto y presentación precoz de OA en las articulaciones que soportan carga. La etiología son mutaciones autosómicas dominantes. En la **displasia espondilopimetáfisaria tipo agrecano** (MIM 612813) autosómica recesiva se observa un fenotipo más grave y generalizado.

Los cambios radiográficos incluyen el ensanchamiento de las metáfisis. Una entidad más leve, la **osteochondritis disecante familiar** (MIM 65800) se caracteriza por múltiples lesiones osteocondríticas (separación del cartilago y hueso subcondral del tejido circundante afectando primordialmente a las articulaciones de rodilla, tobillo y codo) en las rodillas y/o las caderas y/o los codos, talla baja desproporcionada y presentación precoz de OA. Se han encontrado mutaciones autosómicas dominantes en casos familiares.

SÍNDROME/DISPLASIA DE STICKLER (OSTEOARTROOFTALMOPATÍA HEREDITARIA)

La estatura baja no es una característica de la displasia de Stickler (MIM 184840). Se parece a la DEE por sus manifestaciones articulares y oculares. En los trastornos tipo Stickler (MIM 184840, MIM 215150) se han identificado mutaciones en los genes que codifican el colágeno tipo II (*COL2A1*), tipo XI (*COL11A1*, *COL11A2*) y tipo IX (*COL9A1*). La displasia de Stickler se identifica a menudo en el recién nacido debido a la presencia de fisura palatina y *micrognathia* (anomalía de Pierre Robin; v. cap. 337). El 25% de los pacientes con síndrome de Stickler tienen la anomalía de Pierre Robin; el 30% de los pacientes con la anomalía de Pierre Robin tienen síndrome de Stickler. Los niños con síndrome de Stickler son identificados frecuentemente por clínica craneofacial. De forma característica, los lactantes presentan una miopía grave con complicaciones oftalmológicas adicionales, como cataratas y degeneración coroidorretiniana y vítrea. El desprendimiento de retina es frecuente

Tabla 715.1

Otras enfermedades genéticas asociadas a mutaciones en los genes del colágeno tipo II y tipo XI, con cuadros clínicos similares al del síndrome de Stickler

FENOTIPOS ASOCIADOS A MUTACIONES *COL2A1*

Acondrogénesis tipo II
Hipocondrogénesis
Displasia espondilopimetáfisaria congénita
Displasia espondilopimetáfisaria, tipo Strudwick
Displasia de Kniest
Displasia con contornos vertebrales alterados
Algunas de las enfermedades articulares juveniles

FENOTIPOS ASOCIADOS A MUTACIONES *COL11A1*

Síndrome de Marshall

FENOTIPOS ASOCIADOS A MUTACIONES *COL11A2*

Displasia oteocondilometáfisaria
Síndrome de Weissenbach-Zweymüller
Algunos casos de sordera neurosensorial aislada

De Couchouron T, Masson C: Early-onset progressive osteoarthritis with hereditary progressive ophthalmology or Stickler syndrome. *Joint Bone Spine* 78:45-49, 2011, Table 1, p. 48.

durante la infancia (fig. 715.4). La sordera neurosensorial y conductiva puede aparecer durante la adolescencia, que es cuando también pueden comenzar los síntomas de una importante OA precoz. Hay que prestar una atención especial a las complicaciones oculares, incluso en la infancia. Las manifestaciones osteoarticulares incluyen hiperlaxitud articular (especialmente de cadera), ensanchamiento del cuello femoral, alas ilíacas hipoplásicas, nódulos de Schmorl, hipotonía muscular, displasia metafisoepifisaria, así como artrosis progresiva de las articulaciones de la columna vertebral y periféricas (que pueden requerir una artroplastia de cadera antes de los 30 años) y disminución de la densidad ósea. Manifestaciones similares pueden observarse en otras enfermedades con mutaciones en los genes del colágeno tipo II y tipo XI (tabla 715.1).

DISPLASIA METAFISARIA DE SCHMID

La displasia metafisaria de Schmid (MIM 156500) es una de las varias condrodisplasias en las que las anomalías metafisarias predominan en los hallazgos radiológicos. Se presenta, por lo general, al comienzo de la infancia con una estatura ligeramente baja, arqueamiento de las piernas y marcha de pato (fig. 715.5). Puede haber un aumento de tamaño de las articulaciones, como la muñeca. Las radiografías muestran un ensanchamiento de mineralización irregular de las metáfisis de los huesos tubulares proximales de los miembros (fig. 715.6). Suele haber una coxa vara que puede precisar una corrección quirúrgica. La estatura baja se hace más evidente con la edad y afecta a las extremidades inferiores más que a las superiores. Las manifestaciones se limitan al esqueleto.

La condrodisplasia metafisaria de Schmid, ocasionada por mutaciones heterocigóticas en los genes que codifican el colágeno tipo X, se hereda con un patrón autosómico dominante. La distribución del colágeno tipo X está limitada a la región del hueso en crecimiento en la que el cartilago se convierte en hueso. Esto podría explicar por qué los cambios radiológicos están limitados a la metáfisis.

SEUDOACONDROPLASIA Y DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE

La pseudocondroplasia (MIM 177170) y la displasia epifisaria múltiple (DEM) (MIM 600969) son dos fenotipos distintos que se agrupan porque pueden ser el resultado de mutaciones en los genes que codifican la POMC. Las mutaciones son heterocigóticas en ambos y se transmiten con un patrón autosómico dominante. Los fenotipos clínicos están limitados a los tejidos musculoesqueléticos.

Los recién nacidos con pseudocondroplasia presentan un tamaño y apariencia normales. Los trastornos de la marcha y la estatura corta afectan de forma principal a los miembros y aparecen al final de la infancia precoz. La estatura baja se hace más pronunciada al crecer el niño y se asocia con laxitud articular generalizada (fig. 715.7). Las manos son cortas, anchas y están desviadas en dirección cubital. Los antebrazos están arqueados. Las habilidades del



Fig. 715.4 Aspecto de frente y de perfil de la hija con síndrome de Stickler tipo I. Se aprecia puente nasal plano, epicanto leve y *micrognathia* discreta. Frente y perfil de la madre con el síndrome de Stickler tipo I. A primera vista, la madre no muestra características faciales claras de síndrome de Stickler. (De Baijens LWJ, De Leenheer EMR, Weekamp HH, et al: *Stickler syndrome type I and Stapes ankylosis*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 68:1573-1580, 2004, Fig. 2.)

desarrollo y la inteligencia suelen ser normales. Durante la infancia se produce una lordosis lumbar y deformidades en las rodillas. Estas últimas precisan, con frecuencia, una corrección quirúrgica. El dolor es habitual en las articulaciones de carga durante la infancia y la adolescencia, y conduce a una OA al final de la segunda década de vida. La altura adulta oscila entre 105-128 cm.

Las radiografías del esqueleto revelan anomalías peculiares en los cuerpos vertebrales, así como en las epífisis y metáfisis de los huesos tubulares (fig. 715.8).

El fenotipo de la DEM presenta anomalías esqueléticas que afectan de forma predominante a las epífisis, como se aprecia en las radiografías. Dos formas, el tipo Fairbank más grave y el tipo Ribbing más leve, ya no se utilizan en la clasificación. Actualmente, se consideran variantes clínicas, debido a la superposición de las características clínicas y a la presencia de mutaciones en la POMC en ambas.

El fenotipo clínico más grave comienza durante la infancia y se manifiesta por una estatura baja leve con miembros cortos, dolor en las articulaciones de carga y marcha de pato. Las radiografías muestran una osificación irregular y retrasada de las epífisis. Las personas con afectación más leve pueden pasar desapercibidas hasta la adolescencia o la edad adulta. Los cambios

radiológicos pueden limitarse a la epífisis de la cabeza femoral. En este último caso hay que distinguir una DEM leve de una enfermedad de Legg-Calvé-Perthes bilateral (v. cap. 698.3). La OA precoz de caderas y rodillas es la complicación principal en los adultos con DEM. La altura del adulto oscila de 136 a 151 cm.

Existen familias con manifestaciones clínicas y radiológicas de DEM que no se deben a mutaciones de la POMC. Se han reportado mutaciones en genes que codifican los tres tipos de las cadenas del colágeno tipo IX. Se ha sugerido que la POMC y el colágeno tipo IX interaccionan funcionalmente en la matriz del cartilago, lo que explicaría por qué las mutaciones de genes diferentes producen cuadros clínicos similares. En los pacientes con DEM también se han hallado mutaciones del gen que codifica otra proteína de la matriz del cartilago, la matrilina 3, y del transportador de sulfato de la displasia diastrófica, tanto en el tipo autosómico dominante como en el recesivo, respectivamente. En los casos familiares de pseudocondrodysplasia y de DEM producidos por una mutación de la POMC es posible realizar un diagnóstico prenatal.

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



Fig. 715.5 Niña con displasia metafisaria tipo Schmid. La cara es normal y solo hay una reducción leve de la estatura. Existe una tibia vara leve.



Fig. 715.6 Radiografía de las extremidades inferiores en la displasia metafisaria tipo Schmid que muestra huesos tubulares cortos y ensanchamiento e irregularidades metafisarias, epífisis femorales proximales y cuellos femorales anormales. Las epífisis son normales. Existe una coxa vara.

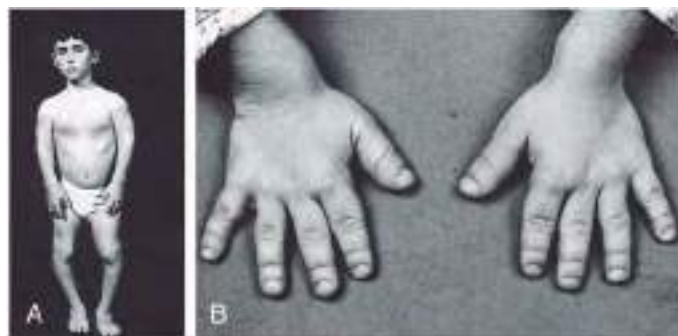


Fig. 715.7 A, Seudoacondroplasia en un adolescente. La cara y el perímetro cefálico son normales. Existe acortamiento de todas las extremidades y arqueamiento de las extremidades inferiores. B, Fotografía de las manos que muestra unos dedos cortos y gruesos.



Fig. 715.8 A, Radiografía lateral de la columna toracolumbar de un paciente con seudoacondroplasia en la que se aprecia una prominencia central (lengüeta) en la región anterior de la primera vértebra lumbar y última torácica. Obsérvense la disminución de altura de los cuerpos vertebrales (platispondilia) y la lordosis secundaria. B, Radiografía de la extremidad inferior de un paciente con seudoacondroplasia en la que se aprecian metáfisis grandes, epífisis malformadas y un arqueamiento pronunciado de los huesos largos.

Capítulo 716

Trastornos que afectan a los receptores transmembrana

Julie E. Hoover-Fong, William A. Horton y Jacqueline T. Hecht

Las mutaciones heterocigóticas de genes que codifican los receptores *FGFR3* (receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico) y *PTHRI* (receptor de la hormona paratiroidea-1) ocasionan trastornos que implican a los receptores transmembrana. Las mutaciones hacen que los receptores se activen en ausencia de sus ligandos fisiológicos, lo que aumenta la función del receptor de regulación negativa del crecimiento óseo. Las mutaciones operan mediante un aumento de la función negativa. En el grupo con mutación *FGFR3*, en el que los fenotipos clínicos van de grave a leve, la gravedad parece relacionarse con la intensidad de la activación del receptor. Tanto la mutación *PTHRI* como la *FGFR3* tienden a reproducirse en individuos no relacionados (tabla 716.1).

GRUPO DE LA ACONDROPLASIA

El grupo de la acondroplasia representa un porcentaje sustancial de los pacientes con condrodisplasias e incluye la displasia tanatofórica (DT), la condrodisplasia mortal más frecuente, con una incidencia de 1 de cada

Tabla 716.1 Grupo de condrodisplasia <i>FGFR3</i>					
GRUPO/NOMBRE DE LA ENTIDAD	HERENCIA	OMIM	GR	ORPHA	GEN
Displasia tanatofórica tipo I (DT I)	AD	187600	1366	1860	<i>FGFR3</i>
Displasia tanatofórica tipo II (DT II)	AD	187601	1366	93274	<i>FGFR3</i>
Acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis <i>nigricans</i> (SADDAN)	AD	187600	1455	85165	<i>FGFR3</i>
Acondroplasia	AD	100800	1152	15	<i>FGFR3</i>
Hipocondroplasia	AD	146000	1477	429	<i>FGFR3</i>
Síndrome de camptodactilia, talla alta y pérdida auditiva (CATSHL)	AD	610474			<i>FGFR3</i>

Por favor, consúltese también el grupo 33 para síndromes de craneosinostosis relacionados con mutaciones de *FGFR3*, así como síndrome de LADD en el grupo 39 de otros fenotipos relacionados con *FGFR3*.
GR, GeneReviews; OMIM, herencia humana mendeliana en línea (omim.org); ORPHA, Orphanet (orpha.net).
De Campeau P, Schlesinger AE: Skeletal dysplasias. [Updated 2017 Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.



Fig. 716.1 Gemelos idénticos con displasia tanatofórica tipo I. Cabeza desproporcionadamente grande, tórax en forma de campana y micro-melia. (De Gilbert-Barness E, Kapur RP, Oligny LL, Siebert JR, editors: Potter's pathology of the fetus, infant and child, ed 2, Philadelphia, 2007, Elsevier, Fig. 20-47.)

35.000 nacidos; la acondroplasia, la condrodisplasia no mortal más frecuente, con una incidencia de 1 de cada 15.000 a 1 de cada 40.000 nacidos; y la hipocondroplasia. Las tres presentan mutaciones en un menor número de localizaciones del gen *FGFR3*. Existe una correlación estrecha entre la zona de mutación y el fenotipo clínico.

Displasia tanatofórica

La DT (MIM 187600, 187601) aparece en el nacimiento o antes. En este último caso, la ecografía a mitad del embarazo o más adelante detecta una cabeza grande con extremidades muy cortas. El embarazo suele acompañarse de polihidramnios y de parto prematuro. Las extremidades muy cortas, el cuello corto, el tórax largo y estrecho y una cabeza alargada con hipoplasia mediofacial dominan el fenotipo clínico al nacer (fig. 716.1). A veces existe una deformidad del cráneo en hoja de trébol denominada *kleeblattschädel*. Si el feto sobrevive al embarazo, el recién nacido tendrá una dificultad respiratoria grave debido al pequeño tamaño del tórax. Aunque se aplique tratamiento respiratorio intensivo, el pronóstico a largo plazo es malo.
Las radiografías del esqueleto permiten diferenciar dos formas ligeramente distintas denominadas DT I y DT II. En la forma más frecuente, DT I, las radiografías muestran un cráneo grande con una base craneal pequeña, un adelgazamiento y aplanamiento notable de los cuerpos vertebrales (platispondilia) que se ve mejor en la proyección lateral, costillas muy cortas, hipoplasia grave de los huesos pélvicos y huesos tubulares muy cortos y

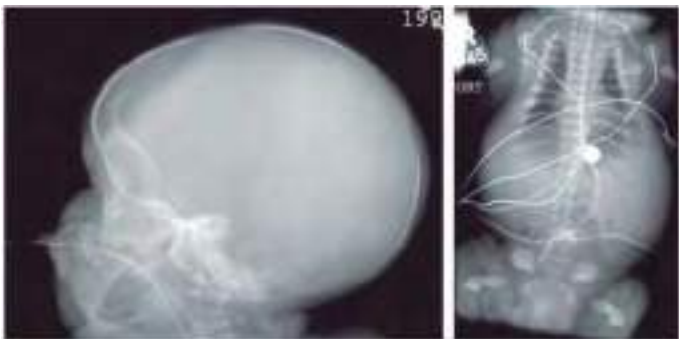


Fig. 716.2 Displasia tanatofórica tipo I. Platispondilia severa, costillas muy cortas, tórax estrecho, pelvis corta y ancha, cráneo grande y huesos largos de longitud corta e inclinados. (De Campeau P, Schlesinger AE: Skeletal dysplasias. [Updated 2017 Jan 30]. En: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc., Fig. 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)

arqueados con metafisis ensanchadas (fig. 716.2). Los fémures son curvos y con forma de auricular de teléfono. La DT II difiere principalmente en que los fémures son más largos y rectos.

El fenotipo clínico de la DT II se asocia a mutaciones que planifican el codón 650 del *FGFR3*, lo que provoca la sustitución del ácido glutámico por lisina. Esto estimula la actividad de la cinasa de tirosina de un receptor que transmite señales a las vías intracelulares. La mutación de la lisina 650 a metionina se asocia a un fenotipo clínico intermedio entre la DT y la acondroplasia denominado **acondroplasia severa con retraso del desarrollo y acantosis nigricans, SADDAN** (*severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans*). Las mutaciones del fenotipo DT I afectan principalmente a dos regiones en el dominio extracelular del receptor, donde se sustituyen los residuos de cisteína por otros aminoácidos. Se cree que los residuos de cisteína libre forman puentes disulfuro que promueven la dimerización de las moléculas de los receptores, lo que conduce a la activación y a la transmisión de la señal.

La DT I y la DT II representan nuevas mutaciones en descendencia de padres no afectados, con talla normal. El riesgo de recidiva es bajo. Se ofrece diagnóstico prenatal a los padres para embarazos venideros porque los codones mutados en la DT son mutables por razones desconocidas y por el riesgo de mosaicismo de las células germinales.

Acondroplasia

La acondroplasia (MIM 100800) es el prototipo de condrodisplasia. Por lo general, se manifiesta al nacer con miembros cortos, tronco largo y estrecho y cabeza grande con hipoplasia mediofacial y frente prominente (fig. 716.3). El acortamiento de los miembros es más pronunciado en los segmentos proximales, y los dedos presentan, a menudo, una configuración en tridente. La mayoría de las articulaciones son hiperextensibles, pero el codo presenta una limitación de la extensión. Se suele observar una giba toracolumbar. La longitud al nacer puede



Fig. 716.3 Fenotipo de la acondroplasia a diferentes edades. **A**, Lactante con acondroplasia con macrocefalia, prominencia frontal, hipoplasia mediofacial, tórax pequeño, acortamiento rizomélico de todas las articulaciones, pliegues cutáneos redundantes y laxitud articular extrema. Obsérvense la mano en tridente con dedos cortos y las caderas en abducción. **B**, Hallazgos radiográficos típicos en un niño con acondroplasia. Todos los huesos tubulares son cortos, aunque el peroné es relativamente largo en comparación con la tibia. Existe protrusión de la epífisis en la metáfisis del fémur distal, produciendo la deformidad en chevron y, en menor medida, de la tibia proximal. Los huesos ilíacos son redondeados, el techo acetabular es horizontal y las escotaduras sacroisquiáticas son pequeñas. **C**, Niño de 3 años con acondroplasia con las características típicas que se muestran en **A**. Obsérvense que los pliegues cutáneos redundantes ya no están presentes y que ha mejorado la laxitud articular. El acortamiento rizomélico de las extremidades es más acentuado y se acompaña de curvatura tibial. (De Horton WA, Hall JG, Hecht JT: *Achondroplasia*, Lancet 370:162-172, 2007.)

ser ligeramente inferior a la normal, pero con frecuencia entra dentro del rango normal-bajo.

Diagnóstico

Las radiografías del esqueleto confirman el diagnóstico (v. figs. 716.3 y 716.4). Los huesos del cráneo son grandes, mientras que la base craneal y los huesos faciales son pequeños. Los pedículos vertebrales son cortos en toda la columna, como se aprecia en la radiografía lateral. La distancia interpedicular, que en condiciones normales aumenta desde la primera a la quinta vértebra lumbar, disminuye en la acondroplasia. Los ilíacos son cortos y redondeados, y los techos acetabulares son planos. Los huesos tubulares son cortos, con irregularidades y ensanchamiento leve de la metáfisis. El peroné es desproporcionadamente largo en comparación con la tibia, que suele estar arqueada.

Manifestaciones clínicas

Los lactantes suelen presentar un retraso en la adquisición de habilidades motoras y, con frecuencia, no caminan solos hasta los 18-24 meses. Esto es por la hipotonía y la dificultad mecánica para equilibrar una cabeza de



Fig. 716.4 Acondroplasia. Huesos ilíacos redondeados y cortos, horizontalización acetabular, disminución del espacio interpedicular, altura vertebral normal, costillas cortas. (De Campeau P, Schlesinger AE: *Skeletal dysplasias*. [Updated 2017 Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc., Fig. 2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)

gran tamaño con un tronco de tamaño normal y unas extremidades cortas. La inteligencia es normal, a menos que se produzcan complicaciones en el sistema nervioso central. Conforme el niño comienza a andar la giba se convierte en una lordosis lumbar exagerada.

Los lactantes y niños con acondroplasia van quedándose retrasados de forma progresiva en longitud y altura. Se puede hacer una comparación con tablas de referencia para la acondroplasia. La altura del adulto oscila entre 118 y 145 cm en el hombre y entre 112 y 136 cm en la mujer. Se han utilizado tratamientos, como el alargamiento quirúrgico de las extremidades y la administración de hormona del crecimiento, para aumentar la estatura; sin embargo, ambos son muy discutibles. Según estudios en modelos animales, el péptido natriurético de tipo C es capaz de estimular el crecimiento óseo en la acondroplasia. Se están llevando a cabo ensayos clínicos para estudiar nuevos compuestos.

Virtualmente, todos los lactantes y niños con acondroplasia tienen una cabeza grande, aunque solo algunos presentan hidrocefalia. Hay que vigilar la progresión del perímetro cefálico comparándolo con los valores de referencia establecidos para la acondroplasia, así como la función neurológica en general. El conducto vertebral es estrecho, y puede producirse una compresión de la médula espinal en el agujero occipital y en la columna lumbar. La primera es más frecuente en lactantes y niños pequeños, y se asocia con hipotonía, detención del crecimiento, cuadriparesia, apnea central y obstructiva y muerte súbita. En el caso de una estenosis grave puede ser necesaria una corrección quirúrgica. La estenosis vertebral lumbar no se manifiesta, por lo general, hasta el comienzo de la edad adulta. Los síntomas consisten en parestesias, adormecimiento y claudicación de las piernas. La pérdida de control vesical e intestinal puede ser una complicación tardía.

Es frecuente el arqueamiento de las piernas en pacientes con acondroplasia y puede precisarse una corrección quirúrgica. Otros problemas habituales son la proliferación dental, las dificultades de articulación, la obesidad y los episodios frecuentes de otitis media, que pueden contribuir a la sordera.

Genética

Todos los pacientes con acondroplasia típica presentan mutaciones en el codón 380 del *FGFR3*. La mutación planifica el dominio transmembrana del receptor y se cree que estabiliza los dímeros del receptor que amplifican las señales de este, lo que conduce a una inhibición del crecimiento óseo lineal. La acondroplasia se comporta como un carácter autosómico dominante, ya que la mayoría de los casos surgen por una mutación nueva con unos padres con talla promedio.

Debido a la elevada frecuencia de la acondroplasia entre las enfermedades que cursan con displasias esqueléticas con talla baja, es relativamente frecuente que los adultos que presentan acondroplasia se casen entre ellos. Estas parejas tienen un riesgo del 50% de transmitir su enfermedad, acondroplasia heterocigótica, a cada uno de sus descendientes, y un riesgo del 25% en el caso de la **acondroplasia homocigótica**. Este último trastorno presenta una

gravedad intermedia entre la DT y la acondroplasia heterocigótica y suele ser mortal en el periodo neonatal; con frecuencia se denomina herencia de «doble dominancia». Es posible realizar el diagnóstico prenatal y se ha empleado para la detección de la acondroplasia homocigótica. Se pueden utilizar pruebas genéticas preimplantación para identificar las mutaciones dobles dominantes.

Hipocondroplasia

La hipocondroplasia (MIM 146000) se asemeja a la acondroplasia pero es más leve. Por lo general, no es aparente hasta la infancia, cuando se vuelve evidente la disminución moderada de la estatura, que afecta sobre todo a los miembros. Los niños son bajos y fornidos y con una ligera prominencia frontal. En esta enfermedad puede existir una frecuencia mayor de dificultades de aprendizaje. Los cambios radiológicos son leves y compatibles con el fenotipo acondroplásico leve. Las complicaciones son raras; algunos pacientes nunca son diagnosticados. La altura del adulto oscila de 116 a 146 cm. En muchos pacientes con hipocondroplasia se ha detectado una mutación *FGFR3* en el codón 540. En la hipocondroplasia existe heterogeneidad genética; es decir, las mutaciones *SHOX* están asociadas a un fenotipo clínico muy similar. El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante puede aumentar el crecimiento y mejorar la desproporción corporal.

DISPLASIA METAFISARIA DE JANSEN

La condrodisplasia metafisaria de Jansen (MIM 156400) es una condrodisplasia hereditaria dominante poco frecuente, caracterizada por un acortamiento grave de las extremidades asociado a una apariencia facial inusual (v. cap. 714). Algunas veces se acompaña de pie zambo y de **hipercalcemia** con valores séricos de calcio de 13-15mg/dl. Al nacer puede hacerse el diagnóstico mediante exploración clínica y radiológica, que demuestra unos huesos tubulares cortos con anomalías metafisarias características, como aplanamiento, mineralización irregular, fragmentación y ensanchamiento del espacio fisario. Las epífisis son normales.

Las articulaciones aumentan de tamaño y presentan una limitación de la movilidad con la edad. Se producen contracturas en flexión en las rodillas y las caderas, con una postura inclinada. La columna también puede presentar deformación debido al crecimiento irregular de las vértebras. La inteligencia es normal, aunque puede existir sordera.

La condrodisplasia metafisaria de Jansen se produce por mutaciones que desencadenan la activación del *PTHRI*. Este receptor transmembrana acoplado a la proteína G sirve como receptor tanto para la hormona paratiroidea como para el péptido relacionado con la hormona paratiroidea. La transmisión de la señal a través de este receptor sirve como freno de la diferenciación terminal de las células de cartilago en un paso crítico del crecimiento óseo. Como las mutaciones activan el receptor, aumentan su efecto de freno y ralentizan el crecimiento óseo. Las mutaciones que producen la inactivación del *PTHRI* se observan en la condrodisplasia de Blomstrand, cuyas manifestaciones clínicas son la imagen especular de la displasia metafisaria de Jansen.

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

destinados a la matriz extracelular del cartilago. Estos proteoglicanos de la matriz son responsables de numerosas propiedades del cartilago que le permiten actuar como plantilla para el desarrollo esquelético. Las manifestaciones clínicas son el producto de la sulfatación defectuosa de los proteoglicanos del cartilago.

Se han detectado varios alelos mutantes del gen *DTDST* que alteran de forma variable la función del transportador. Los trastornos son caracteres recesivos, por lo que requieren la presencia de mutaciones bialélicas. El fenotipo está determinado por la combinación de alelos mutantes, y algunos alelos están presentes en más de un trastorno.

DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE AUTOSÓMICA RECESIVA

Aunque previamente se consideraba como displasia epifisaria múltiple (MIM 606718), de acuerdo con la nueva nosología, rMED (por sus siglas en inglés) se clasifica actualmente entre otros trastornos de la sulfatación. La displasia epifisaria múltiple típicamente se presenta en la adolescencia con el debut gradual de dolor en la cadera y la rodilla, que puede simular artritis reumatoide. Más tarde, los pacientes presentan deformaciones en las manos, los pies y las rodillas, así como escoliosis. El 50% de los individuos presenta en la infancia pie equinovaro y anomalías de la parte externa de las orejas. La talla es normal durante la infancia, pero la talla final puede ser sutilmente menor en comparación con los hermanos no afectados de los pacientes. Los hallazgos radiológicos incluyen epífisis planas, braquidactilia leve y rótula en doble capa. El diagnóstico es clínico, se basa en la presentación clínica y los hallazgos radiológicos, pero se dispone de una prueba de confirmación molecular con una tasa de detección superior al 90%. El tratamiento incluye fisioterapia, control del dolor e intervenciones ortopédicas.

Displasia diastrófica

La displasia diastrófica (MIM 22600) es una enfermedad bien caracterizada que se reconoce al nacer por la presencia de extremidades muy cortas, pie zambo y manos cortas con desplazamiento proximal del pulgar que produce un aspecto de autoestopista (fig. 717.1). Las manos suelen estar desviadas en dirección cubital. Es frecuente la fusión ósea de las articulaciones metacarpofalángicas (sinfalangismo), así como una limitación de la movilidad en numerosas articulaciones, como las caderas, las rodillas y los codos. Los pabellones auriculares se inflaman, con frecuencia, poco después del nacimiento. La inflamación desaparece espontáneamente, pero provoca fibrosis y contracción (deformidad de «oreja de coliflor»). Muchos recién nacidos presentan una hendidura palatina.

Las radiografías ponen de manifiesto huesos tubulares anchos y cortos con metafisis ensanchadas y epífisis planas e irregulares (fig. 717.2). Las epífisis de la cabeza femoral son hipoplásicas y las cabezas femorales anchas. Los cúbitos y peronés son desproporcionadamente cortos. Los núcleos de osificación carpianos pueden presentar un desarrollo avanzado. El primer metacarpiano es típicamente ovoide y los metatarsianos están girados en dirección medial. Puede haber anomalías vertebrales, como hendiduras en las láminas vertebrales cervicales y estrechamiento de las distancias interpediculares en la columna lumbar.

Las principales complicaciones son musculoesqueléticas y tienden a ser graves y progresivas. La deformidad en pie zambo en el recién nacido suele ser resistente a cualquier tratamiento, y son frecuentes las intervenciones quirúrgicas correctoras múltiples. Es característico que la escoliosis se desarrolle al comienzo de la infancia. A menudo es necesario realizar varias cirugías porque en ocasiones se produce un compromiso grave de la función respiratoria en niños más mayores. Aparte de los problemas musculoesqueléticos, los pacientes suelen tener una esperanza de vida normal y alcanzan una altura como adultos de 105-130 cm, dependiendo de la gravedad de la escoliosis. Existen curvas de crecimiento para la displasia diastrófica.

Algunos pacientes presentan una afectación y un defecto estatural leves y contracturas articulares, sin pie zambo ni hendidura palatina y con cambios radiológicos poco pronunciados. El fenotipo leve tiende a repetirse dentro de las familias. El riesgo de reproducción de este trastorno autosómico recesivo es del 25%. Puede utilizarse la ecografía para el diagnóstico prenatal, pero si se detectan mutaciones *DTDST* en los pacientes o en los padres resulta posible realizar un diagnóstico genético.

Acondrogénesis tipo 1B y atelosteogénesis tipo 2

La acondrogénesis tipo 1B (MIM 600972) y la atelosteogénesis tipo 2 (MIM 256050) son condrodisplasias mortales recesivas raras. La más grave es la acondrogénesis tipo 1B, que demuestra una ausencia grave de desarrollo esquelético que suele detectarse intraútero o tras un aborto. Los miembros son extremadamente cortos y la cabeza es blanda. Las radiografías del

Capítulo 717

Trastornos que afectan al transporte de iones

Jacqueline T. Hecht, William A. Horton y David Rodriguez-Buritica

En orden decreciente de gravedad, los trastornos que afectan a los transportadores de iones incluyen acondrogénesis tipo 1B, atelosteogénesis tipo 2, displasia diastrófica y una forma recesiva poco frecuente de displasia epifisaria múltiple (rMED, MIM 226900). Estos están causados por un deterioro funcional del transportador de ion sulfato denominado *transportador sulfato de la displasia diastrófica* (DTDST), que también se llama *SLC26A2* (transportador de soluto de la familia 26, miembro 2). Esta proteína transporta iones sulfato al interior de las células, y es importante para las células del cartilago que añaden sulfato a los proteoglicanos recién sintetizados



Fig. 717.1 Niño con displasia diastrófica. Las extremidades presentan un acortamiento muy pronunciado (arriba). Es frecuente el pie zambo (centro izquierda). Los dedos son cortos, sobre todo el índice. Es característico que el pulgar esté desplazado en dirección proximal y tenga un aspecto en autoestopista (centro derecha). El hélix superior del oído se inflama a las 3-4 semanas de vida (abajo izquierda), y esta inflamación desaparece espontáneamente, dejando una deformidad en «coliflor» del pabellón auricular (abajo derecha).



Fig. 717.2 Radiografía de las manos en la displasia diastrófica. Los metacarpios y las falanges son irregulares y cortos. El primer metacarpo es ovoide.

esqueleto muestran una osificación escasa o nula de los huesos del cráneo, los cuerpos vertebrales, los peronés y los huesos del tobillo. La pelvis es hipoplásica y las costillas son cortas. Los fémures son cortos y de forma trapezoide, con metafisis irregulares.

Los recién nacidos con atelosteogénesis tipo II son mortinatos o mueren poco después de nacer. Es frecuente la prematuridad. Presentan extremidades muy cortas, sobre todo los segmentos proximales. Puede haber pie zambo

y luxaciones de codos y rodillas. En las radiografías se observa hipoplasia de los cuerpos vertebrales, sobre todo en las regiones cervical y lumbar. Los fémures y los húmeros son hipoplásicos y con apariencia de porra. Los huesos distales de las extremidades, como el cúbito y el peroné, presentan una osificación inadecuada.

Ambos trastornos tienen un riesgo de reproducción del 25% y pueden detectarse intraútero mediante análisis de mutación si se identifican los alelos mutantes en los padres. Puede ser posible el diagnóstico prenatal mediante ecografía fetal y/o una prueba de mutaciones, que está comercializada.

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

Capítulo 718

Trastornos que afectan a los factores de transcripción

Jacqueline T. Hecht, William A. Horton y David Rodriguez-Buritica

Existen tres trastornos bien definidos que afectan a los factores de transcripción que ocasionan displasias óseas. Una de ellas, la displasia campomélica, se considera desde hace tiempo como una condrodisplasia. La displasia cleidocraneal inicialmente se consideraba como disostosis, pero en la nueva nosología se clasifica como una displasia esquelética debido a la implicación esquelética acompañante. El síndrome uña-rótula (SUR) se sigue considerando como una disostosis. Los genes mutantes que codifican estos factores de transcripción son *SOX9*, *RUNX2* (*CBFA1*) y *LMX1B*, respectivamente, y son miembros de una familia más grande de genes. Por ejemplo, el gen *SOX9* es un miembro de la familia de genes *SOX* relacionados con el gen *SRY* (región del cromosoma Y determinante del sexo); el *RUNX2* (*CBFA1*) pertenece a la familia *runt* (enanismo) de genes de factores de transcripción; y *LMX1B* es uno de los homeodominios de la familia LIM. Los tres trastornos se deben a la haploinsuficiencia de los productos de los genes respectivos. Se heredan mediante un patrón autosómico dominante. En los casos familiares de displasia cleidocraneal y de SUR es posible el diagnóstico prenatal si se identifican las mutaciones. La displasia campomélica está producida por mutaciones esporádicas y tiene una baja tasa de recurrencia en embarazos subsiguientes.

DISPLASIA CAMPOMÉLICA

La displasia campomélica (MIM 114290) es evidente en recién nacidos y se caracteriza por el arqueamiento de los huesos largos (sobre todo de las piernas), huesos cortos, dificultad respiratoria y otras anomalías que incluyen defectos de la columna cervical, la secuencia de Pierre-Robin, del sistema nervioso central, del corazón y de los riñones. En algunos casos, la incurvación del fémur es mínima (displasia campomélica acampomélica). Un total del 75% de individuos XY tienen algún grado de disgenesia gonadal, que varía de completa a incompleta, presentándose con fenotipo femenino normal o genitales ambiguos, lo que produce la falta de determinación del tejido testicular y poca virilización en individuos 46,XY. Los individuos 46,XX tienen un fenotipo femenino normal, como es esperado, con adecuada diferenciación ovárica. Sin embargo, las pruebas genéticas están indicadas en toda mujer con campomelia. Esto se debe a la importancia de la función de *SOX9* en la diferenciación testicular en el tejido iniciando en *SRY*. Comparada con la haploinsuficiencia de *SOX9*, las duplicaciones causan la diferenciación del tejido gonadal en tejido testicular en un individuo 46,XX, resaltando la importancia de la dosis de *SOX9* en dicha diferenciación gonadal. Las radiografías confirman el arqueamiento y, a menudo, muestran una hipoplasia de la escápula y de los huesos pélvicos (fig. 718.1). Los niños afectados suelen fallecer por dificultad respiratoria en el periodo neonatal, aspecto relacionado con la afectación de la caja torácica. Entre las complicaciones que aparecen en los niños y adolescentes que sobreviven se encuentran la inestabilidad cervical, la talla baja con cifoescoliosis progresiva y la apnea recurrente, así como las infecciones respiratorias, la pérdida de audición y los trastornos del aprendizaje. Debido al efecto en la diferenciación gonadal,



Fig. 718.1 Displasia campomélica. Tórax en forma de campana, escápula hipoplásica, fémur arqueado, isquiones con amplia separación. (De Campeau P, Schlesinger AE: *Skeletal dysplasias* (Fig. 12). [Updated 2017 Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. *Endotext* [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)

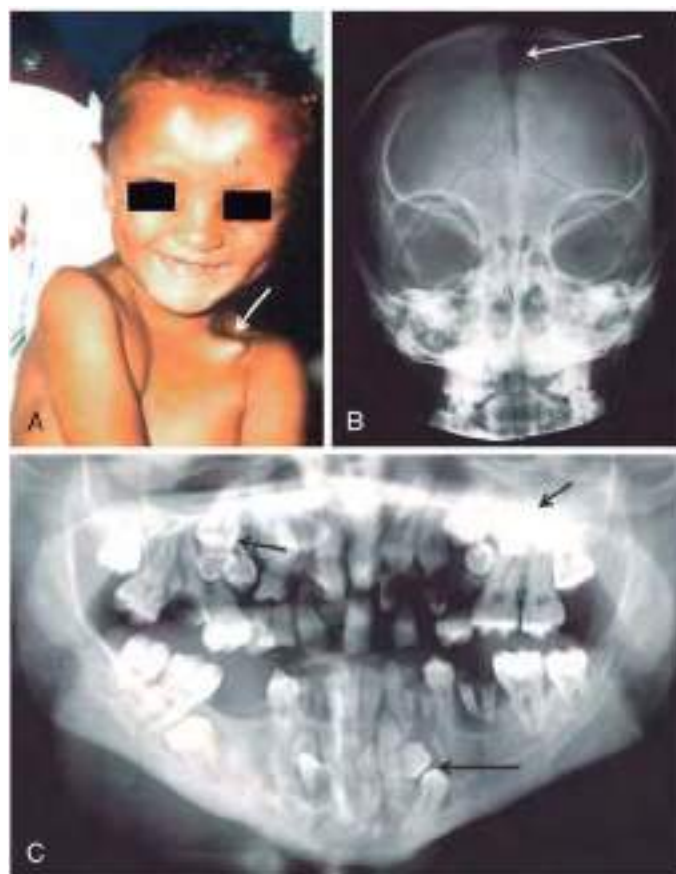


Fig. 718.2 Características de la displasia cleidocraneal. **A**, La frente es prominente con una depresión central, los ojos están muy separados y la mandíbula es puntiaguda. La clavícula es deforme (flecha). **B**, Se aprecia la fontanela anterior persistente. **C**, Ortopantomografía de un varón afectado mostrando los dientes supernumerarios (hiperdoncia). (De Roberts T, Stephen L, Beighton P. *Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African experience*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 115(1):46-55, 2013, Figs. 1, 4 and 6.)

los supervivientes 46,XY afectados con disgenesia gonadal se presentan clínicamente con ausencia de telarquia y amenorrea primaria. Se dispone de pruebas genéticas comercializadas con una tasa de detección del 95%.

DISPLASIA CLEIDOCRANEAL

La displasia cleidocraneal (MIM 114290) se puede identificar en el recién nacido por los hombros caídos, la apertura de las fontanelas y la frente prominente. La talla al nacimiento es normal, pero durante la infancia se hacen evidentes el retraso estatural leve y las anomalías dentales (fig. 718.2). Los hombros de los pacientes con displasia cleidocraneal pueden aproximarse a la línea media. Las radiografías revelan hipoplasia o ausencia de las clavículas, retraso de osificación de los huesos del cráneo con múltiples núcleos de osificación (huesos wormianos) y retraso de la osificación de los huesos de la pelvis. La fontanela anterior es amplia y puede permanecer abierta. La evolución suele ser favorable,

excepto por las luxaciones, sobre todo en los hombros; por las anomalías dentales (dientes supernumerarios), que requieren tratamiento; y por el riesgo de pérdida de audición debido a las infecciones. Los individuos afectados tienen una talla más baja que sus hermanos y presentan un riesgo aumentado de *genu valgo*, pies planos y escoliosis. El diagnóstico se realiza clínica y radiológicamente, pero se dispone de una confirmación molecular con una tasa de detección del 70%. La proporción de casos debidos a mutaciones *de novo* es alta. El tratamiento incluye prevención de infecciones de oído, terapia del lenguaje e intervenciones ortopédicas o dentales según estén indicadas.

SÍNDROME UÑA-RÓTULA

La displasia de las uñas, la ausencia o hipoplasia de la rótula, las anomalías en el codo y los espolones o «cuernos» en los huesos ilíacos describen el SUR (MIM 119600), que se denomina también *osteonicondistososis*. Tiene



Fig. 718.3 Síndrome uña-rótula. **A**, Adolescente con hipoplasia ungueal, especialmente en pulgares y rótulas pequeñas desplazadas. **B**, Dos niños afectados con displasia ungueal. **C**, Extensión incompleta de los codos. (De Jones KL, Jones MC, Del Campo M, editors: *Smith's recognizable patterns of human malformation*, ed 7, Philadelphia, 2013, Elsevier/Saunders, Fig. 1, p. 574.)

una alta penetrancia pero la presentación clínica es extremadamente variable, con un espectro amplio en cuanto a gravedad. En algunos pacientes se manifiesta en la infancia temprana, mientras que otros permanecen asintomáticos hasta la vida adulta. Las anomalías en las uñas son casi universales, con gran versatilidad en sus manifestaciones, incluyendo uñas cortas, con hipoplasia, hendiduras, rugosidades, uñas hipertróficas o delgadas o ausencia de las mismas. Las anomalías del codo incluyen la limitación de los movimientos, el cúbito valgo y *pterigium*. La rótula puede estar hipoplásica o ausente (fig. 718.3). Las crestas ilíacas se proyectan posterolateralmente desde el centro del hueso iliaco. Un total del 30% de los pacientes tiene una nefritis similar a la glomerulonefritis crónica, que presenta proteinuria acompañada o no de hematuria; 5% de los casos progresa a enfermedad renal terminal. Los pacientes con SUR tienen un aumento del riesgo de desarrollar glaucoma; el 12% de los casos son *de novo*. El diagnóstico se basa en la presentación clínica, y existe una prueba de confirmación molecular con una tasa de detección del 95%. El tratamiento incluye tratar las complicaciones ortopédicas, la vigilancia, el tratamiento de la enfermedad renal y el control oftalmológico.

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

Capítulo 719

Trastornos debidos a defectos en la reabsorción ósea

Jacqueline T. Hecht, William A. Horton y David Rodriguez-Buritica

Las displasias óseas que muestran un aumento de la densidad ósea son raras. La osteopetrosis, que tiene muchos subtipos, y la picnodisostosis son consecuencia de un defecto en la reabsorción ósea.

OSTEOPETROSIS

Se han descrito dos formas principales de osteopetrosis: una forma grave autosómica recesiva (MIM 259700), con una incidencia de ~1/250.000 nacimientos, y una forma leve autosómica dominante (MIM 166600), que ocurre en ~1/20.000 nacimientos. En muchos pacientes con la forma recesiva se detectan alteraciones intrínsecas de la función de los osteoclastos; se deben a mutaciones de los genes que codifican subunidades específicas para los osteoclastos de la bomba de protones vacuolar *TCIRG1*, *CLCN7*, *OSTM1*, *SNX10*, *TNFSFR11A*, *TNFSF11* y *PLEKHM1*. Las mutaciones en *TNFSFR11A* y *TNFSF11* producen una osteopetrosis pobre en los osteoclastos, debido a una alteración del mecanismo de interacción de RANK-RANKL. En la forma dominante de la osteopetrosis se han observado mutaciones en la

CLCN7. Todos los tipos de mutaciones producen alteraciones en la función normal de los osteoclastos. Las mutaciones en otros genes de forma adicional producen presentaciones sindrómicas añadidas como osteopetrosis con acidosis tubular renal debido a mutaciones bialélicas en *CAII*.

La forma grave suele observarse intraútero o en la infancia con macrocefalia, hepatoesplenomegalia, sordera, ceguera y anemia grave. Las radiografías revelan esclerosis ósea difusa e **hipocalcemia**. Las radiografías posteriores muestran la imagen característica de un hueso dentro de un hueso (fig. 719.1). Con el tiempo, se suele observar en los niños retraso del crecimiento, retraso psicomotor, empeoramiento de las neuropatías de los pares craneales y anemia. Los problemas dentales, la osteomielitis de la mandíbula y las fracturas patológicas son frecuentes. Los casos más graves fallecen durante la infancia; los más leves no suelen sobrevivir más allá de la segunda década. Aquellos que lo logran tienen problemas de aprendizaje, aunque su inteligencia puede ser normal, a pesar de las pérdidas auditiva y visual.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de las manifestaciones se producen debido al fracaso de la remodelación de los huesos en crecimiento. Esto conduce a un estrechamiento del agujero de los pares craneales y a la invasión de los espacios medulares, lo que produce complicaciones secundarias, como disfunción del nervio óptico y del facial, y anemia acompañada de hematopoyesis extramedular compensadora en el hígado y en el bazo. Los huesos, de una densidad extraordinaria, son débiles, lo que conduce a un aumento del riesgo de fracturas.

La forma autosómica dominante de la osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schönberg, osteopetrosis tardía o enfermedad de los huesos marmóreos) se manifiesta, por lo general, durante la infancia o la adolescencia con fracturas y anemia leve, y menos frecuentemente como una disfunción de los pares craneales, anomalías dentales u osteomielitis de la mandíbula. En las radiografías esqueléticas existe un aumento generalizado de la densidad ósea y metafisis en «maza». La alternancia de bandas translúcidas y densas ofrece una apariencia en «sándwich» de los cuerpos vertebrales. A veces los cambios radiológicos son hallazgos imprevistos en adolescentes y adultos asintomáticos.

TRATAMIENTO

La mayoría de las manifestaciones óseas de la osteopetrosis severa debidas a los defectos intrínsecos de los osteoclastos pueden prevenirse o revertirse mediante el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), si este se lleva a cabo antes de la aparición de complicaciones secundarias irreversibles, como la discapacidad visual. La terapia de reemplazo de RANKL puede ser útil en pacientes con déficit de RANKL debido a mutaciones bialélicas de *TNFSF11*, que no se benefician de un TCMH. En determinados pacientes se han utilizado con éxito calcitriol e interferrón γ . El tratamiento sintomático, como el cuidado dental, la transfusión en la anemia y el tratamiento antibiótico de las infecciones, es importante en los pacientes que sobreviven a la infancia.

PICNODISOSTOSIS

La picnodisostosis es una displasia ósea autosómica recesiva (MIM 265800) relacionada con la osteopetrosis, que se manifiesta al principio de la infancia con miembros cortos, un rostro característico, la fontanela anterior abierta, el cráneo grande con prominencia frontal y occipital, así



Fig. 719.1 Osteopetrosis. Huesos con aumento de densidad, alternando bandas de esclerosis y densidad ósea normal en huesos largos; columna en «jersey de rugby»; y aumento de densidad en la base del cráneo. (De Campeau P, Schlesinger AE: *Skeletal dysplasias* (Fig. 14). [Updated 2017, Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)



Fig. 719.2 Osteopetrosis. Radiografía de la mano derecha obtenida a la edad de dos semanas. Obsérvense las bandas radiolucientes metafisarias en el cúbito y el radio distales (flechas) y los huesos tubulares cortos. (De Stark Z, Savarirayan R: *Osteopetrosis*, Orphanet J Rare Dis 4:5, 2009.)

como con anomalías dentales. Las manos y los pies son cortos y anchos, y las uñas pueden ser displásicas; las escleróticas pueden ser azules. Cualquier pequeño traumatismo suele producir fractura. El tratamiento es sintomático y está dirigido, sobre todo, a resolver los problemas dentales y las fracturas. Por lo general, el pronóstico es bueno y los pacientes suelen alcanzar estaturas de 130-150 cm.

Las radiografías esqueléticas muestran un aumento generalizado de la densidad ósea. A diferencia de muchos trastornos de este grupo, las metafisis son normales. Otros cambios incluyen diástasis de las suturas y huesos wormianos en el cráneo, mandíbula pequeña e hipoplasia de las falanges distales (fig. 719.2).

Se han detectado varias mutaciones en el gen que codifica la catepsina K, una proteasa de cisteína que tiene una expresión muy elevada en los osteoclastos. Las mutaciones prevén la pérdida de la función de la enzima, lo que señala que existe una incapacidad de los osteoclastos para degradar la matriz ósea y remodelar el hueso.

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

Capítulo 720

Otros trastornos hereditarios del desarrollo esquelético

Jacqueline T. Hecht y William A. Horton

Los grandes avances han llevado a la definición de las bases genéticas de enfermedades poco conocidas. Algunas de estas entidades se clasifican hoy en familias de genes, a su vez categorizadas según hallazgos moleculares y presentación clínica.

SÍNDROME DE ELLIS-VAN CREVELD

Este síndrome (MIM 225500), denominado también displasia condroectodérmica, es una displasia esquelética y ectodérmica. La displasia esquelética está presente al nacer con miembros cortos, sobre todo en el segmento distal y medio, acompañada de polidactilia postaxial de las manos y, en ocasiones, de los pies (fig. 720.1). La displasia ungueal y las anomalías dentarias (pérdida o ausencia neonatal o prematura de los dientes y defectos del labio superior) forman la displasia ectodérmica. Las manifestaciones habituales son las comunicaciones interauriculares y otras cardiopatías congénitas.

Las radiografías del esqueleto muestran unos huesos tubulares cortos con extremos en forma de porra, sobre todo en la región proximal de la tibia y del cúbito (fig. 720.2). Los huesos carpianos presentan centros de osificación adicionales y fusión. Son evidentes las epífisis cónicas en las manos. A menudo se observa un espolón óseo por encima de la región medial del acetábulo.

El síndrome de Ellis-van Creveld es un trastorno autosómico recesivo que es más frecuente en los amish. Se han identificado mutaciones en uno de los dos genes, *EVC* (*EVC1*) o *EVC2* (*LIMBIN*), que se encuentran muy cerca en el cromosoma 4p. Las mutaciones de *ECV2* se detectan en la condición alélica disostosis acrofacial Weyers (MIM 193530). Se cree que las proteínas *EVC* y *ECV2* influyen en la señalización *hedgehog* en los cilios, por asociar consecutivamente un patrón a modo de anillo en la zona de transición y en la transducción de señales extracelulares al núcleo vía señalización de *hedgehog*. Fgf18 puede tener también un papel importante. Esta enfermedad se clasifica hoy en día dentro de las **ciliopatías** con afectación esquelética importante.

Aproximadamente el 30% de los pacientes fallece por problemas cardíacos o respiratorios durante la infancia. La esperanza de vida, por lo demás, es normal y la altura en la vida adulta es de 119 a 161 cm.

DISTROFIA TORÁCICA ASFIXIANTE (véase también el capítulo 445.3)

La distrofia torácica asfixiante (MIM 208500), o **síndrome de Jeune**, es una condrodisplasia autosómica recesiva que se parece al síndrome de Ellis-van Creveld. Los recién nacidos presentan un tórax largo y estrecho con insuficiencia respiratoria relacionada con la hipoplasia pulmonar, y mueren con frecuencia. Otras manifestaciones neonatales son los miembros ligeramente cortos y la polidactilia postaxial. Esta entidad resulta de una alteración en los cilios primarios, con mayor frecuencia por mutaciones de los genes que codifican la cadena pesada 1 de la dineína citoplasmática 2 (*DYNC2H1*). Esta enfermedad se clasifica hoy en día dentro de las **ciliopatías** con afectación esquelética importante.

Las radiografías del esqueleto revelan unas costillas muy cortas con expansión anterior. Los huesos tubulares de los miembros son cortos y con extremos bulbosos. Las epífisis de los huesos de las manos tienen forma cónica. Los ilíacos son cortos y cuadrados, con un espolón por encima de la región medial del acetábulo (fig. 720.3).

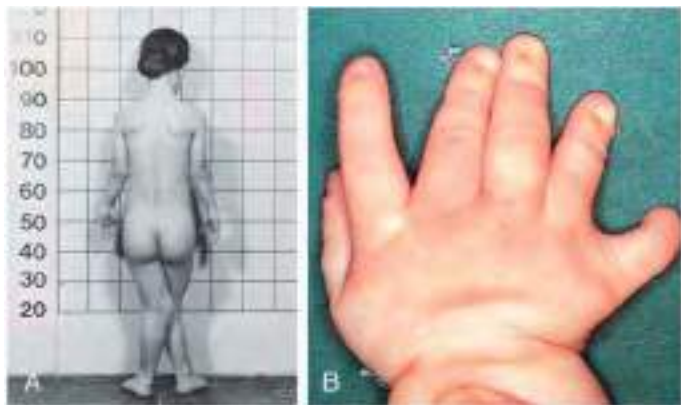


Fig. 720.1 A, Síndrome de Ellis-van Creveld en una mujer joven. Se observa estatura baja, contracturas articulares en los codos y marcado genu valgo. B, Múltiples dedos (polidactilia) en un paciente diferente con síndrome de Ellis-van Creveld. (A, de Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E, editors: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, ed 7, Philadelphia, 2004, WB Saunders, Fig 70.6; B, de Beerman LB, Kreutzer J, Allada V: Cardiology. En Zitelli BJ, McIntire SC, Nowalk AJ, editors: Zitelli and Davis' atlas of pediatric physical diagnosis, ed 6, Philadelphia, 2012, Elsevier, Fig 5.6.)



Fig. 720.2 Radiografía de las extremidades inferiores en el síndrome de Ellis-van Creveld. Los huesos tubulares son cortos y la región proximal del peroné está acortada. Existe un retraso de la osificación en las epífisis laterales de la tibia, lo que produce una deformidad en valgo de las rodillas.



Fig. 720.3 Distrofia torácica asfixiante. Costillas cortas y tórax estrecho, pelvis pequeña, acetábulos en tridente, no platispondilia (ayuda a diferenciar de la displasia tanatofórica), enfermedad quística renal. (De Campeau P, Schlesinger AE: Skeletal dysplasias. [Updated 2017 Jan 30]. En De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al, editors. Endotext [internet]. South Dartmouth, MA, 2000, MDText.com, Inc., Fig 6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279130/>.)

SÍNDROMES DE POLIDACTILIA CON COSTILLAS CORTAS

Estas entidades, que comparten las características clínicas de caja torácica constreñida, costillas cortas, polidactilia, extremidades muy cortas, muerte durante el periodo neonatal y herencia autosómica recesiva, se agrupan en cinco síndromes (SRP-2-5). Las mutaciones que afectan a los genes relacionados con los cilios *DYNCH2H*, *TT21B*, *WDR19*, *WDR34*, *WDR35*, *IFT80*, *IFT140*, *IFT172* y *NEK1* se encuentran en este grupo de enfermedades.

HIPOPLASIA PELO-CARTÍLAGO: ENFERMEDADES EN EL ESPECTRO ANAUXÉTICO

La hipoplasia pelo-cartílago (MIM 250250), también denominada también **condrodysplasia metafisaria tipo McKusick**, es parte de un espectro de enfermedades con afectación metafisaria que incluye displasia metafisaria sin hipotricosis y displasia anauxética. Todas estas enfermedades se caracterizan por una baja talla desproporcionada, que se reconoce frecuentemente al nacimiento; las extremidades cortas pueden facilitar la detección prenatal. Todas presentan una herencia autosómica recesiva y son causadas por mutaciones en *RMRP*, un gen que codifica un componente de un largo fragmento de ARN no traducido perteneciente a un complejo enzimático involucrado en el procesamiento del ARN mitocondrial. La pérdida del producto de este gen interfiere con el procesamiento del ARN mensajero y el ARN ribosomal, y se correlaciona con el grado de displasia ósea; mientras que la pérdida del procesamiento de ARN mensajero solamente, se correlaciona con el grado de hipoplasia del pelo, la inmunodeficiencia y las anomalías hematológicas. Las pruebas moleculares confirman el diagnóstico y el diagnóstico prenatal se puede realizar si la mutación se identifica en el paciente o en sus progenitores.

Hipoplasia pelo-cartílago

Se detecta en el segundo año de vida por el defecto de crecimiento que afecta a los miembros, acompañado de ensanchamiento de la región inferior de la jaula torácica, esternón prominente y arqueamiento de las piernas. Las manos y los pies son cortos y los dedos muy cortos, con laxitud ligamentosa exagerada. El pelo es fino, escaso y de color atenuado; las uñas son hipoplásicas y la piel puede estar hipopigmentada.

Las radiografías muestran unos huesos tubulares cortos con metafisis en forma de copa y con mineralización irregular (fig. 720.4). Las rodillas están más afectadas que las caderas, y el peroné es desproporcionadamente más largo que la tibia. Los metacarpiños y las falanges son cortos y anchos. Las radiografías de la columna vertebral revelan una platispondilia leve.



Fig. 720.4 Radiografía de las extremidades inferiores en la hipoplasia pelo-cartílago. Los huesos tubulares son cortos y las metafisis son anchas e irregulares. El peroné es desproporcionadamente más largo que la tibia. Los metacarpiños y las falanges son cortos y anchos. Los cuellos femorales son cortos.

Las manifestaciones extraesqueléticas asociadas son inmunodeficiencia (anomalías de las células T, neutropenia, leucopenia y susceptibilidad a la infección por el virus de varicela zóster, aunque estos niños pueden presentar también complicaciones por la vacuna de la polio y viruela), malabsorción, enfermedad celiaca y enfermedad de Hirschsprung. Los adultos tienen un riesgo elevado de neoplasia maligna, sobre todo tumores cutáneos y linfoma no Hodgkin. La estatura en los adultos oscila de 107 a 157 cm.

La alta prevalencia al nacimiento en las poblaciones amish y finesa se debe al efecto fundador. La frecuencia de portadores en la población amish es de 1:19, con 1:1.300 nacidos vivos afectados y la frecuencia de portadores en Finlandia es de 1:76, con 1:23.000 nacidos vivos afectados. La prevalencia exacta en la población general se desconoce, pero la hipoplasia pelo-cartílago es relativamente rara. Sin embargo, dos condiciones alélicas, la displasia metafisaria sin hipotricosis y la displasia auxética expande el espectro del fenotipo. En niños con una enfermedad del crecimiento y alteraciones del pelo se deben evaluar mutaciones de *RMRP*, de tal forma que no se omita el diagnóstico.

DISPLASIA METATRÓPICA

La displasia metatrópica (MIM 156530) es un trastorno autosómico dominante resultante de mutaciones heterocigóticas del receptor vaniloide de potencial transitorio 4 (*TRPV4*), que codifica un canal catiónico permeable al calcio.

Los recién nacidos presentan un tronco estrecho y alargado con extremidades cortas. En ocasiones existe un apéndice en forma de cola que se prolonga desde la base de la columna vertebral. Es frecuente la hipoplasia de la odontoides, que puede asociarse a inestabilidad cervical. La cifoescoliosis aparece al final de la lactancia y avanza durante la infancia, agravándose, a veces, lo suficiente como para comprometer la función cardiopulmonar. Las articulaciones son grandes y van perdiendo la movilidad de forma progresiva, excepto en las manos. Son frecuentes las contracturas en las caderas y las rodillas durante la infancia. Aunque los lactantes con afectación grave pueden fallecer a una corta edad por insuficiencia respiratoria suelen sobrevivir, aunque pueden estar discapacitados al alcanzar la edad adulta por la progresión de las deformidades musculoesqueléticas. La altura del adulto oscila de 110 a 120 cm.

Las radiografías del esqueleto presentan cambios característicos dominados por una platispondilia grave y huesos tubulares cortos con metafisis aumentadas de tamaño y deformadas, con aspecto de pesa (fig. 720.5). Los huesos de la pelvis son hipoplásicos y presentan una apariencia de mancuerna, porque la escotadura sacrociática es pequeña y existe una escotadura encima del borde lateral del acetábulo. La displasia metatrópica se incluye en el grupo *TRPV4*.



Fig. 720.5 A, Radiografía lateral de la columna toracolumbar en la displasia metatrópica que muestra una platispondilia grave. B, Radiografía de las extremidades inferiores en la displasia metatrópica en la que se ven unos huesos tubulares cortos con metafisis anchas. Los fémures tienen aspecto de pesa.

Tabla 720.1 Osteocondrosis juvenil

EPÓNIMO	REGIÓN AFECTADA	EDAD DE PRESENTACIÓN
Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes	Epífisis de la cabeza femoral	3-12 años
Enfermedad de Osgood-Schlatter	Tuberosidad tibial	10-16 años
Enfermedad de Sever	Calcáneo	6-10 años
Enfermedad de Freiberg	Cabeza del segundo metatarsiano	10-14 años
Enfermedad de Scheuermann	Cuerpos vertebrales	Adolescencia
Enfermedad de Blount	Región medial tibial proximal	Infancia o adolescencia
Osteocondritis disecante	Regiones subcondrales de rodilla, cadera, codo y tobillo	Adolescencia

DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI

La displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski (MIM 184252) es un trastorno alélico autosómico dominante de la displasia metatrópica causada por mutaciones de *TRPV4*. En la braquiolmia autosómica dominante (MIM 113500) se han identificado también mutaciones del *TRPV4*, cuyo fenotipo está dominado por escoliosis y plastispondilia en las radiografías y artropatía digital familiar con braquidactilia (MIM 606835), que se caracteriza por una artrosis dolorosa deformante de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, empezando en la primera década de la vida. El resto del esqueleto no se ve afectado.

La displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski se manifiesta al comienzo de la infancia por un retraso estatural leve que afecta, sobre todo, al tronco y una marcha de pato. Las manos y los pies pueden ser cortos y gruesos. Las radiografías muestran un aplanamiento de los cuerpos vertebrales. Las metafisis de los huesos tubulares son anchas y con mineralización irregular, sobre todo en el fémur proximal. Los huesos de la pelvis presentan una hipoplasia leve.

Puede aparecer escoliosis durante la adolescencia. No suele producir complicaciones, y las manifestaciones se limitan al esqueleto. Los adultos alcanzan alturas de 130-150 cm.

TRASTORNOS DE LAS FILAMINAS

Se han detectado mutaciones en los genes que codifican las proteínas filamina A y filamina B en diferentes trastornos del desarrollo esquelético: mutaciones de la filamina A en los síndromes otopalato-digitales tipos 1 y 2; en la displasia frontometafisaria; en el síndrome Melnick-Needles; y en la displasia ósea terminal con defectos pigmentarios (MIM 311300, 304120, 305620, 309350, 300244). Mutaciones de la filamina B en el síndrome de Larsen; en la atelosteogénesis letal perinatal tipos 1 y 3; en la sinostosis espondilocarpotarsal; y en la displasia Boomerang (MIM 150250, 108720, 108721, 272460, 112310). La filamina conecta funcionalmente las proteínas estructurales extracelulares e intracelulares, por lo que relaciona a las células con su microambiente local, esencial para el crecimiento y el desarrollo del esqueleto.

OSTEOCONDROSIS JUVENILES

Las osteocondrosis juveniles son un grupo heterogéneo de trastornos en los que las alteraciones regionales del crecimiento óseo producen artropatías no inflamatorias. En la [tabla 720.1](#) se resumen las osteocondrosis juveniles. Algunas se acompañan de dolor e hipersensibilidad localizada (enfermedad de Freiberg, enfermedad de Osgood-Schlatter [v. cap. 697.4], osteocondritis disecante [v. cap. 697.3]), mientras que otras provocan una limitación indolora de la movilidad articular (enfermedad de Legg-Calvé-Perthes [v. cap. 698.3], enfermedad de Scheuermann [v. cap. 699.4]). Puede alterarse el crecimiento óseo, con aparición de deformidades. El diagnóstico suele confirmarse radiológicamente y el tratamiento es sintomático. La patogenia de estos trastornos se desconoce, pero se cree que se produce una necrosis isquémica de los núcleos de osificación primarios y secundarios. Aunque se han detectado formas familiares, estos trastornos suelen aparecer de manera esporádica.

ENFERMEDAD DE CAFFEY (HIPEROSTOSIS CORTICAL INFANTIL)

Se trata de un trastorno raro de etiología desconocida que se caracteriza por una hiperostosis cortical con inflamación de la fascia y musculatura contigua. A menudo es esporádica, pero se ha observado una herencia tanto autosómica dominante (MIM 244460) como autosómica recesiva (MIM



Fig. 720.6 Facies en una hiperostosis cortical infantil. En casi todos los casos, los cambios aparecen antes del quinto mes de vida. Inflamación unilateral del malar y la mandíbula izquierda en un niño de 12 semanas. (De Slovis TL: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby.)

127000). Las mutaciones en *Fam111A* (familia con secuencia similar 111, miembro A) y *TBCE* (chaperón E específico tubulina) se han identificado en la forma dominante y recesiva, respectivamente. La displasia de Caffey se clasifica en el grupo de displasias de hueso delgado.

Puede manifestarse tanto de forma prenatal como, con mayor frecuencia, posnatal. La aparición prenatal puede ser en su forma leve (autosómica dominante) o grave (autosómica recesiva). La enfermedad prenatal grave se caracteriza por las lesiones óseas típicas, polihidramnios, *hidrops* fetal, insuficiencia respiratoria grave, parto prematuro y elevada mortalidad. La forma de aparición más frecuente es la del lactante (menores de 6 meses; 10 semanas de media); entre sus manifestaciones se incluyen la aparición súbita de irritabilidad, la inflamación de las partes blandas adyacentes que precede al engrosamiento cortical del hueso subyacente, fiebre y anorexia. La inflamación es dolorosa con induración pétreo, pero con un calor y eritema mínimos; no hay supuración. Se producen recidivas y remisiones impredecibles; un episodio puede durar de 2 semanas a 3 meses. Los huesos afectados con mayor frecuencia son la mandíbula (75%) ([fig. 720.6](#)), la clavícula y el cúbito. Cuando la inflamación no es evidente el diagnóstico puede ser difícil.

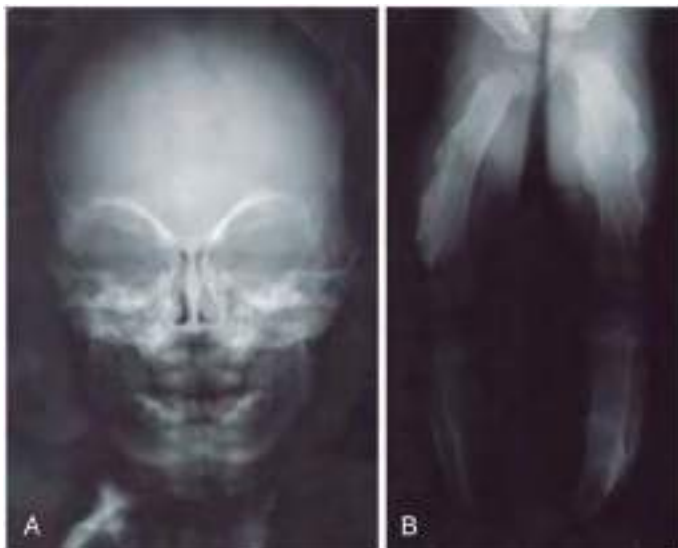


Fig. 720.7 A, Radiografía de un lactante de 5 meses de edad con hiperostosis de la mandíbula. B, Radiografía de un niño de 5 meses de edad que muestra hiperostosis de ambas piernas. (De Kamoun-Goldrat A, le Merrer M: *Infantile cortical hyperostosis (Caffey disease): a review*. J Oral Maxillofac Surg 66:2145-2150, 2008, Figs. 1 and 2.)

Entre los signos analíticos se observa una elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la fosfatasa alcalina plasmática y, en algunos pacientes, el aumento de los niveles plasmáticos de prostaglandina E. Pueden aparecer trombocitosis y anemia. Entre las características radiológicas se observa una inflamación y calcificación de las partes blandas y una hiperostosis cortical (fig. 720.7). Puede afectar a todos los huesos excepto a las falanges y a los cuerpos vertebrales. El **diagnóstico diferencial** incluye otras causas de hiperostosis, como intoxicación crónica por vitamina A, administración prolongada de prostaglandina E en niños con cardiopatía congénita dependiente de conducto arterioso, tumores óseos primarios y escorbuto.

Las complicaciones son infrecuentes e incluyen laseudoparálisis que afecta a los miembros o a la escápula, el derrame pleural (costillas), la tortícolis (clavícula), la asimetría mandibular, la sinostosis (costillas o cúbito y radio) y las deformidades angulares (frecuentes en la forma prenatal grave).

El tratamiento consiste en indometacina o prednisona, en caso de mala respuesta a la primera.

FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA

La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) (MIM 135100) es un trastorno raro y muy incapacitante caracterizado por la formación progresiva de hueso extraesquelético heterotópico en los tejidos conectivos blandos incluyendo los músculos, los tendones, los ligamentos, las fascias y las aponeurosis. Con la excepción de la deformidad de los dedos gordos de los pies, los niños son normales al nacer. Por lo general, los episodios de inflamación dolorosa de las partes blandas comienzan en la primera infancia y afectan inicialmente a la parte superior de la espalda y al cuello y, posteriormente, a todo el tronco y a las extremidades. Los episodios repetidos (brotes) transforman lentamente las partes blandas en bandas o placas de hueso que se extienden a través de las articulaciones y limitan progresivamente el movimiento y la movilidad. A menudo, los episodios son provocados por traumatismos, inyecciones intramusculares e infecciones víricas. La mayoría de los pacientes están en silla de ruedas en la adolescencia. El promedio de supervivencia es de, aproximadamente, 40 años; generalmente, la muerte se produce como resultado de complicaciones de la insuficiencia torácica.

La FOP se produce por la activación de mutaciones heterocigotas del gen (*ACVR1*) que codifica el receptor de tipo I de la proteína morfogenética ósea, receptor tipo I de la activina A (*ALK2*). Los pacientes con FOP clásica tienen la misma mutación sin sentido *ACVR1*, que potencia la señalización de la proteína morfogenética ósea lo que, a su vez, induce la inflamación y la osificación endocondral aberrante mediante mecanismos que todavía no son bien comprendidos. Los factores ambientales, tales como los traumatismos, juegan un papel importante en el desencadenamiento de estos eventos. Generalmente, las mutaciones *ACVR1* ocurren de forma esporádica, pero se ha observado la transmisión autosómica dominante en raras ocasiones. La

FOP se clasifica en el grupo de desarrollo desorganizado de los componentes del esqueleto.

No existe un tratamiento definitivo para la FOP. El tratamiento de apoyo incluye la evitación de las actividades físicas que puedan favorecer los traumatismos, las inyecciones intramusculares (incluyendo las vacunas) y la apertura excesiva de la mandíbula durante los procedimientos dentales. Los corticoides y otros agentes antiinflamatorios reducen la inflamación y el dolor durante los brotes, pero no previenen la formación de hueso heterotópico. Estudios en modelos animales de FOP sugieren que los inhibidores de la quinasa de la proteína morfogenética ósea tipo I y los agonistas del receptor γ del ácido retinoico, que bloquean la condrogénesis (el paso inicial en la osificación endocondral), pueden ser tratamientos útiles en el futuro. Un estudio de FOP realizado en animales ha mostrado que la mutación *ALK2* responde a activina A, induce señalización canónica BMP y conlleva la formación de hueso heterotópico, proporcionando nuevas dianas terapéuticas. En particular, el receptor γ agonista de ácido retinoico, el Palovaroteno, se está probando en un ensayo clínico en fase 2 en pacientes con FOP (NCT02190747).

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

Capítulo 721

Osteogénesis imperfecta

Joan C. Marini

La **osteoporosis** es la fragilidad del sistema esquelético y la susceptibilidad de los huesos largos a las fracturas o de las vértebras a la compresión ante un traumatismo leve o insignificante (v. cap. 726). La **osteogénesis imperfecta (OI)** (enfermedad de los huesos frágiles), la causa genética más frecuente de osteoporosis, es un trastorno generalizado del tejido conjuntivo. El espectro de la OI es muy amplio y varía desde una forma mortal en el periodo neonatal hasta una forma leve en el adulto, en la que el diagnóstico puede ser equivoco.

ETIOLOGÍA

Todos los tipos de OI (tipos I a IV) tienen su origen en defectos cuantitativos o estructurales en el colágeno tipo I. El colágeno tipo I es el componente principal de la matriz extracelular del hueso y de la piel. En el 15% al 20% de los pacientes clínicamente indistinguibles de la OI no se puede demostrar un defecto molecular o bioquímico del colágeno (tabla 721.1). Estos casos son causados por defectos en los genes cuyos productos proteicos interactúan con el colágeno tipo I. Un grupo de pacientes posee un colágeno sobremodificado, con hallazgos bioquímicos similares a aquellos con defectos estructurales del colágeno y displasia ósea OI grave o letal. Estos casos están causados por mutaciones nulas recesivas en cualquiera de los tres componentes del complejo de prolil 3-hidroxilación del colágeno, la prolil 3-hidroxilasa 1 (codificada por el gen *LEPRE1* en el cromosoma 1p34.1) o su proteína asociada, CRTAP, o ciclofilina B (CyPB, codificada por *PPIB*). Un segundo grupo de casos sin defectos de colágeno tienen un colágeno bioquímicamente normal. Los defectos en *IFITM5* y en *SERPINF1*, son responsables de los defectos en la mineralización de los tipos V y VI de la OI, mientras que las mutaciones en *SERPINH1*, que codifican la chaperona del colágeno HSP47, y en *FKBP10*, que codifican la peptidil-prolil *cis-trans* isomerasa FKBP65, causan OI de los tipos X y XI, respectivamente. Las mutaciones raras en *BMP1*, la proteína que procesa el propéptido C del colágeno tipo I, también causan un tipo recesivo de OI. El set de genes añadidos recientemente al panel causal de la OI recesiva (*SP7*, OI tipo XIII; *TMEM38B*, OI tipo XIV; *WNT1*, OI tipo XV; *CREB3L1*, OI tipo XVI; *SPARC*, OI tipo XVII; y *MBTPS2*, OI tipo XVIII) no solo están involucrados en la diferenciación osteoblástica, sino que también afectan a la síntesis y a la formación de enlaces cruzados de colágeno. Hay muy pocos individuos con OI de los que no se conozcan los genes causales del defecto genético.

EPIDEMIOLOGÍA

La OI es un trastorno autosómico dominante que afecta a todas las razas y grupos étnicos, aunque la forma recesiva se produce con más frecuencia en grupos étnicos con matrimonios consanguíneos o como efecto fundador en poblaciones aisladas. La mutación de los fundadores de África Occidental

Tabla 721.1 Tipos de osteogénesis imperfecta, defectos genéticos y fenotipos

TIPO DE OI	HERENCIA	GEN CON DEFECTO	PROTEÍNA CON DEFECTO
DEFECTOS EN LA SÍNTESIS Y ESTRUCTURA DEL COLÁGENO			
Tipo I, II, III, IV	AD	COL1A1 o COL1A2	Colágeno $\alpha 1(I)$ o $\alpha 2(I)$
DEFECTOS EN LA MINERALIZACIÓN ÓSEA			
Tipo V	AD	IFITM5	BRIL
Tipo VI	AR	SERPINF1	PEDF
DEFECTOS EN LA MODIFICACIÓN DEL COLÁGENO			
Tipo VII	AR	CRTAP	CRTAP
Tipo VIII	AR	LEPRE1	P3H1
Tipo IX	AR	PIIB	PIIB (CyPB)
DEFECTOS EN EL PROCESAMIENTO Y EL ENTRECRUZAMIENTO			
Tipo X	AR	SERINH1	HSP47
Tipo XI	AR	FKBP10	FKBP65
No clasificado	AR	PLD2	LH2
Tipo XII	AR	BMP1	BMP1
DEFECTOS EN LA DIFERENCIACIÓN Y FUNCIÓN OSTEOCLÁSTICA			
Tipo XIII	AR	SP7	SP7 (OSTERIX)
Tipo XIV	AR	TMEM38B	TRIC-B
Tipo XV	AR/AD	WNT1	WNT1
Tipo XVI	AR	CREB3L1	OASIS
Tipo XVII	AR	SPARC	SPARC (Osteonectina)
Tipo XVIII	XR	MBTPS2	S2P

AD, autosómico dominante; AR, autosómico recesivo; XR, recesivo ligado al X.

De Kang H, Aryal ACS, Marini JC: Osteogenesis imperfecta: new, genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia. *Transl Res* 181:27–48, 2017, Table 1, p. 29.

de la OI tipo VIII tiene una frecuencia de portadores de 1 de cada 200-300 entre los afroamericanos. La incidencia acumulada de todos los tipos de OI detectables en la infancia es de, aproximadamente, 1 de cada 20.000. La incidencia de la forma leve, la OI tipo I, es similar.

PATOLOGÍA

Las mutaciones del colágeno estructural en OI son responsables de que los huesos sean globalmente anormales. La matriz ósea contiene fibrillas de colágeno tipo I anómalas y niveles relativamente elevados de colágeno tipos III y V. Existe además una disminución de varias proteínas no colágenas de la matriz ósea. Las células óseas también están alteradas en la OI, existiendo una diferenciación de osteoblastos anormal y un aumento del número de osteoclastos que realizan una reabsorción ósea activa. Los cristales de hidroxiapatita depositados en la matriz demuestran una alineación incorrecta con el eje longitudinal de las fibrillas y existe una hipermineralización paradójica del hueso.

PATOGENIA

El colágeno tipo I es un heterotrímero compuesto por dos cadenas $\alpha 1(I)$ y una $\alpha 2(I)$. Las cadenas se sintetizan como moléculas de procólágeno con extensiones globulares cortas en ambos extremos del dominio helicoidal central. El dominio helicoidal está formado por la repetición ininterrumpida de secuencias Gly-X-Y, donde Gly es glicina, X es, con frecuencia, prolina e Y suele ser hidroxiprolina. La presencia de glicina en cada tercer residuo es muy importante para la formación de la hélice, porque las pequeñas cadenas laterales pueden acomodarse en los espacios limitados del interior del trímero helicoidal. Las cadenas se ensamblan en trímeros a nivel de sus extremos carboxilos; a continuación se lleva a cabo la formación de la hélice de forma lineal en dirección carboxilo a amino. Al tiempo que se produce el ensamblaje y la formación de la hélice, los residuos prolina y lisina de la hélice sufren una hidroxilación por la prolil 4-hidroxilasa y la lisil hidroxilasa y algunos residuos hidroxilina sufren glucosilación.

Los defectos estructurales del colágeno son, sobre todo, de dos tipos: el 80% son mutaciones puntuales que producen sustituciones de los residuos en la hélice de glicina o de residuos cruciales en el C-propéptido por otros

aminoácidos, y el 20% son defectos de ensamblaje de exón único. La OI tipo I leve tiene un defecto cuantitativo con mutaciones que causan que un alelo $\alpha 1(I)$ sea funcionalmente nulo. Este paciente elabora una cantidad reducida de colágeno normal.

La sustitución de la glicina en las dos cadenas α genera distintas relaciones genotipo-fenotipo. Un tercio de las mutaciones de la cadena $\alpha 1$ son letales, y las de la cadena $\alpha 2(I)$ son, de forma predominante, no letales. Dos regiones invariablemente letales en el tercio carboxílico de $\alpha 1(I)$ se alinean con regiones de unión a ligandos principales de la hélice de colágeno. Las mutaciones letales se producen en $\alpha 2(I)$ en ocho regiones regularmente espaciadas a lo largo de la cadena que se alinea con las zonas de unión a los proteoglicanos de la matriz en la fibrilla de colágeno.

La OI clásica (Tipos Sillence I-IV) es una enfermedad autosómica dominante, como la OI tipo V. Algunas recurrencias familiares de la OI están producidas por mosaicismos parentales para mutaciones del colágeno. Los tipos recesivos de OI constituyen el 7-10% de los casos nuevos diagnosticados de OI en EE. UU. Estos tipos recesivos están producidos por mutaciones nulas en los genes que codifican los componentes del complejo de prolil 3-hidroxilación del colágeno en el retículo endoplasmático (*LEPRE1*, *CRTAP* o *PIIB*). Aún se desconoce si la característica fundamental de la OI recesiva es la ausencia del complejo por sí misma, o por modificación de la característica fundamental de estos tipos de OI recesivos. Otros tipos recesivos son causados por mutaciones nulas en los genes cuyos productos están involucrados en el plegamiento (*SERPINH1*, *FKBP10*) o en la mineralización (*SERPINF1*) del colágeno o son defectos en la diferenciación o función osteoblástica (*SP7*, *TMEM38B*, *WNT1*, *CREB3L1*, *SPARC*, *MBTPS2*).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La OI clásica fue descrita con la triada de huesos frágiles, escleróticas azules y sordera temprana, aunque la mayoría de los casos no tiene todas estas características. La clasificación de Sillence divide la OI en cuatro tipos en función de criterios clínicos y radiológicos. Más tarde se propusieron los tipos V y VI en base a diferencias histológicas. Posteriormente, los tipos VII-XVIII se basaron en la identificación del defecto molecular, seguido por su descripción clínica.

Osteogénesis imperfecta tipo I (leve)

La OI tipo I es lo suficientemente leve como para observarse con frecuencia en linajes amplios. Muchas familias tipo I tienen escleróticas azules, fracturas recidivantes en la infancia y (30-60%) sordera presenil (es decir, empezando en la adultez temprana). Los tipos I y IV se subdividen en subtipos A y B, dependiendo de la ausencia (A) o presencia (B) de **dentinogénesis imperfecta**, un tipo de displasia de dentina que se traduce en dientes decolorados (frecuentemente gris azulado o ámbar) y traslúcidos que se desgastan rápidamente o se rompen. Otras anomalías posibles del tejido conjuntivo son hiperextensión de las articulaciones, facilidad para las contusiones, piel fina, laxitud articular, escoliosis, huesos suturales o huesos wormianos, hernias y una estatura ligeramente baja en relación con los miembros de la familia. Las fracturas se producen ante un traumatismo leve o moderado, aunque su frecuencia disminuye después de la pubertad.

Osteogénesis imperfecta tipo II (perinatal letal)

Estos lactantes pueden nacer muertos o morir durante el primer año de vida. El peso y la longitud al nacer son bajos para la edad gestacional. Es característica la fragilidad extrema del esqueleto y de otros tejidos conjuntivos. Hay múltiples fracturas intrauterinas de los huesos largos que adquieren un aspecto arrugado en la radiografía. La micromelia y el arqueamiento de las extremidades son llamativos. Las piernas se encuentran en abducción en ángulo recto con el cuerpo en «postura de rana». La presencia de múltiples fracturas costales produce una apariencia de rosario y el tórax pequeño contribuye a la insuficiencia respiratoria. El cráneo es grande para el tamaño del cuerpo, con aumento de las fontanelas anterior y posterior. Las escleróticas son de un gris-azul oscuro. La corteza cerebral tiene migración neuronal múltiple y otros defectos (agiria, gliosis, leucomalacia periventricular).

Osteogénesis imperfecta tipo III (deformante progresiva)

La OI tipo III es la forma más grave no mortal de OI y provoca una incapacidad física importante. El peso y la longitud al nacer suelen ser inferiores a lo normal. Suelen producirse fracturas intraútero. Existen macrocefalia relativa y *facies* triangular (fig. 721.1). Después del nacimiento, las fracturas se producen como consecuencia de un traumatismo sin importancia y consolidan con deformidad. La desorganización de la matriz del hueso da



Fig. 721.1 Lactante con OI tipo III, extremidades arqueadas y cortas, deformidad torácica y macrocefalia relativa.



Fig. 721.2 Características radiológicas típicas de la OI tipo III en un niño de 6 años. **A**, Huesos largos osteoporóticos de las extremidades con ensanchamiento metafisario, apariencia en «palomitas de maíz» de las placas de crecimiento y clavos intramedulares. **B**, Los cuerpos vertebrales están comprimidos y osteoporóticos.

lugar a una apariencia en «palomitas de maíz» en la metafisis (fig. 721.2). La caja costal está ensanchada en su base y es frecuente la deformidad pectoral. Casi todos los pacientes tipo III presentan escoliosis y compresión vertebral. El crecimiento descende por debajo de la curva durante el primer año de vida. Todos los pacientes tipo III tienen una estatura extremadamente baja. El color de la esclerótica varía entre blanco y azul. La dentinogénesis imperfecta, la pérdida de la audición y la cifoescoliosis pueden estar presentes o desarrollarse con el tiempo.

Osteogénesis imperfecta tipo IV (moderadamente grave)

Los pacientes con OI tipo IV pueden presentar al nacer fracturas intrauterinas o arqueamiento de los huesos largos inferiores. También es posible la presencia de fracturas recidivantes después de la deambulación y tienen una estatura normal o moderadamente baja. La mayoría de los niños tiene un pequeño arqueamiento, incluso con fracturas infrecuentes. Los niños con OI tipo IV necesitan tratamiento ortopédico y rehabilitación aunque, por lo general, son capaces de andar. La tasa de fracturas descende después de la pubertad. Radiológicamente existe osteoporosis, ensanchamiento metafisario y compresión vertebral. El color de la esclerótica es azul o blanco.

Osteogénesis imperfecta tipo V (callo hiperplásico) e hiperosteoidosis tipo VI (defectos de la mineralización)

Los pacientes con OI tipos V y VI presentan, clínicamente, una afectación ósea tan severa como el tipo IV y III respectivamente, aunque muestran hallazgos distintos en la biopsia ósea. Generalmente, los pacientes del tipo V también muestran alguna combinación de callos hiperplásicos, calcificación de la membrana interósea en el antebrazo y una banda metafisaria densa. Constituyen menos del 5% de los casos con OI. Todos los pacientes con OI tipo V son heterocigotos para la misma mutación en *IFITM5*, que produce un nuevo codón de inicio para la proteína ósea BRIL. Puede existir laxitud ligamentosa; no están presentes las escleróticas azules ni la dentinogénesis imperfecta. Los pacientes con el tipo VI de OI tienen una OI progresiva deformante que no se manifiesta en el nacimiento. Tienen una histología ósea distintiva con suturas osteoides anchas y un patrón de lamelas en «escamas de pescado» bajo luz polarizada, causadas por la deficiencia de factor derivado del epitelio pigmentario, codificado por *SERPINF1*. Los tipos V y VI están conectados en vías intracelulares de osteoblastos. La transcripción de *SERPINF1* está aumentada en la OI tipo V, mientras que la transcripción de *IFITM5* está disminuida en OI tipo VI.

Osteogénesis imperfecta tipos VII, VIII y IX (autosómica recesiva)

Los pacientes de los tipos VII y VIII muestran un solapamiento clínico con los tipos II y III de OI, aunque tienen características distintivas tales como escleróticas blancas, rizomelia y perímetro craneal pequeño o normal. Los niños que sobreviven presentan osteocondrodisplasia grave con estatura extremadamente baja y valores *z-score* L1-L2 en la absorciometría de rayos X de energía dual en el intervalo -6 a -7. La OI tipo IX es muy rara (solo se han descrito ocho casos). Su gravedad es bastante variable, y va desde letal a moderadamente grave. Estos niños tienen escleróticas blancas, pero no tienen rizomelia.

Osteogénesis imperfecta tipos X y XI (autosómica recesiva)

Ha habido varios casos de OI tipo X de magnitud grave a letal, causados por defectos que afectan al inhibidor de endopeptidasa tipo serina en el dominio HSP47. Este dominio es responsable de la función de la proteína chaperona HSP47 que ayuda a mantener el estado de plegamiento de los heterotrímeros de procógeno. HSP47 y FKBP65, las proteínas responsables de la OI tipo X, cooperan en la síntesis de colágeno. El tipo XI de OI es una forma recesiva más frecuente con un fenotipo esquelético moderado a severo, incluyendo escleróticas blancas y dientes normales. Las contracturas congénitas de las grandes articulaciones pueden ocurrir con las mismas mutaciones que causan únicamente fragilidad ósea, incluso entre los hermanos. En el extremo opuesto del espectro, la delección de un único residuo de tirosina causa el síndrome de Kuskokwim, un trastorno que cursa con contracturas congénitas con afectación vertebral muy leve y osteopenia. Los defectos en *FKBP10* disminuyen el entrecruzamiento en la matriz de colágeno porque FKBP65 es el plegamiento de lisil hidroxilasa 2, que hidroxila los residuos del telopeptido de colágeno, importante para realizar los entrecruzamientos.

Osteogénesis imperfecta con aumento de la masa ósea (escisión del propéptido C del procógeno)

Las mutaciones autosómicas dominantes en el sitio de escisión del propéptido C del procógeno o en la enzima responsable de su escisión causan fragilidad ósea con un *z-score* normal o elevado en la absorciometría ósea de doble energía. Los individuos con mutaciones dominantes tienen estatura normal, escleróticas y dientes blancos y OI de leve a moderada. Las mutaciones nulas en *BMP1* dan lugar a un fenotipo esquelético más grave con estatura baja, escoliosis y deformidad ósea, porque *BMP1* tiene otros sustratos, además del colágeno de tipo I.

Defectos en la diferenciación osteoblástica (OI tipos XIII-XVIII)

La agrupación funcional más reciente de genes que causan OI recesiva (tipos XIII a XVIII) afecta a la diferenciación de osteoblastos y se relaciona con el colágeno. *SP7* (OI tipo XIII) regula la diferenciación osteoblástica y es crítica para la formación de hueso. Los defectos de *TMEM38B* (OI tipo XIV) son indistinguibles clínicamente de la OI tipo IV. *TEME38B* codifica para un canal catión de membrana del retículo endoplásmico (TRIC-B), que afecta al flujo de calcio del retículo endoplásmico al citoplasma. Dado que muchas enzimas del metabolismo del colágeno son dependientes de calcio, la síntesis de colágeno se desregula globalmente ante la ausencia de TRIC-B, con retención intracelular significativa. También se ve afectada la modificación postraducción del colágeno, dando lugar a una baja hidroxilación de la hélice del colágeno. Los defectos recesivos de *WNT1* (OI tipo XV) causan deformidad progresiva severa. La señalización de la vía de activación de Wnt a través del receptor *Frizzled* en la superficie de los osteoblastos aumenta la masa ósea, pero la deficiencia de Wnt la disminuye. *SPARC* (OI tipo XVII), también conocida como osteonectina, es una glucoproteína de la matriz extracelular. Los defectos en los residuos de la vinculación de *SPARC* al colágeno se reportaron en dos casos con OI moderada a severa.

Los genes *MBTPS2* y *CREB3L1*, que causan los tipos de OI XVIII y XVI, respectivamente, codifican proteínas involucradas en la regulación de la proteólisis intramembrana (RIP, *regulated intramembrane proteolysis*). *MBTPS2* codifica la proteína transmembrana de Golgi proteasa de sitio 2 (S2P), que actúa sucesivamente con S1P para activar moléculas reguladoras cuando existe estrés celular. *OASIS*, codificada por *CREB3L1* es un sustrato de RIP.

De forma interesante, las sustituciones en mutaciones con cambio de sentido en S2P en pacientes con OI resultan en la baja hidroxilación de los residuos de colágeno, importantes para el entrecruzamiento de la matriz, por lo que disminuyen la fuerza ósea. En ratones *OASIS-null* se ha observado una alteración en la transcripción de colágeno.

Otros genes para la osteogénesis imperfecta

Un porcentaje muy pequeño de pacientes con OI tiene displasia ósea que no puede ser explicada por las mutaciones en los genes descritos anteriormente.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La secuenciación del ADN es la primera prueba de laboratorio de diagnóstico; varias secuencias certificadas del Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ofrecen paneles para la prueba de la OI dominante y recesiva. La identificación de la mutación es útil para determinar con certeza el tipo y para facilitar la detección y el diagnóstico prenatal de la familia. También es posible detectar el tipo VI de OI mediante la determinación del nivel de factor sérico derivado del pigmento epitelial, que está reducido drásticamente en este tipo.

Si se obtienen fibroblastos dérmicos, estos pueden ser útiles para determinar el nivel de transcripción del gen candidato y también para las pruebas bioquímicas de colágeno, que son positivas en la mayoría de los casos de OI tipos I-IV y OI IX, y en todos los casos de OI VII/VIII. En la OI tipo I, la disminución de la cantidad de colágeno tipo I se asocia a un aumento de la proporción de colágeno tipo III a tipo I detectable mediante la electroforesis de las proteínas.

La OI grave puede detectarse en la etapa prenatal mediante ecografía nivel II ya a las 16 semanas de gestación. La OI puede confundirse con la displasia tanatofórica. La ecografía fetal no detecta, en algunas ocasiones, la OI tipo IV y prácticamente nunca detecta la tipo I. En casos recurrentes se puede efectuar una biopsia de las vellosidades coriónicas para estudios bioquímicos o moleculares. Los amniocitos producen falsos positivos en los estudios bioquímicos, pero pueden utilizarse para estudios moleculares en casos apropiados.

En el periodo neonatal, la presencia de niveles normales a elevados de fosfatasa alcalina en la OI ayuda a distinguirla de la hipofosfatasa. Durante el periodo escolar, los niños con OI tipo VI tienen niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina.

COMPLICACIONES

La morbilidad y mortalidad de la OI tienen una causa cardiopulmonar. En la infancia se producen neumonías de repetición y un deterioro de la función pulmonar y *cor pulmonale* en la edad adulta.

Las complicaciones neurológicas comprenden invaginación basilar, compresión del tronco cerebral, hidrocefalia y siringomielia. La mayoría de los niños con OI tipos III y IV tiene invaginación basilar, pero la compresión del tronco cerebral es infrecuente. La invaginación basilar se detecta muy bien con una TC helicoidal de la unión craneocervical (fig. 721.3).



Fig. 721.3 RM sagital en la que se muestran las características típicas de la invaginación basilar de un niño asintomático con OI tipo III. Existe una invaginación de la odontoides sobre la línea de Chamberlain que produce compresión y torsión en la unión pontobulbar (flecha).

TRATAMIENTO

No existe cura para la OI. Para la forma grave no mortal, la rehabilitación física activa en los primeros años permite al niño alcanzar un nivel de funcionalidad más elevado que solo con el tratamiento ortopédico. Los niños con OI tipo I, y algunos con tipo IV, andan de forma espontánea. Aquellos con tipos III, IV, V, VI y XI se benefician del uso de ayudas para caminar y de un programa de natación y preparación física. Los individuos gravemente afectados necesitan una silla de ruedas para desplazarse, aunque pueden ser capaces de trasladarse y ocuparse de sí mismos. Los adolescentes con OI pueden necesitar apoyo psicológico en relación a los problemas con su imagen corporal. La hormona del crecimiento mejora la histología ósea en los niños que responden a dicha hormona (por lo general, los tipos I y IV).

El tratamiento ortopédico de la OI se dirige al tratamiento de la fractura y a la corrección de la deformidad con el fin de recuperar su función. Cuando se produce una fractura debe colocarse una férula o escayola con rapidez. Las fracturas de la OI consolidan bien y no hay que retrasar sin causa justificada la retirada de la escayola para tratar de reducir al mínimo la osteoporosis producida por la inmovilización. La corrección de la deformidad de los huesos largos requiere una osteotomía y la colocación de un clavo intramedular.

El tratamiento de los niños con OI con un ciclo corto de bifosfonatos (pamidronato IV u olpadronato oral o risedronato) ha demostrado algunos beneficios. Los bifosfonatos reducen la resorción ósea por parte de los osteoclastos; los pacientes con OI presentan un mayor volumen óseo que todavía contiene el colágeno defectuoso. Los bifosfonatos ofrecen más beneficios para el hueso de las vértebras (trabecular) que en los huesos largos (cortical). El tratamiento durante 1-2 años produce un aumento de la densidad de L1-L4 medido con absorciometría dual de rayos X y, lo que resulta de mayor importancia, una mejoría de los acunamientos vertebrales y de su altura. Sin embargo, el seguimiento de los niños tratados con bifosfonatos ha mostrado que la incidencia de escoliosis no varía, incluso si los niños son tratados de forma temprana, aunque ha habido un modesto retraso en la progresión en la OI tipo III. El riesgo relativo de fracturas de huesos largos se reduce levemente tras varios años con bifosfonatos. Sin embargo, las propiedades estructurales de los huesos largos se ven alteradas por tratamientos prolongados y aumenta la tasa de pseudoartrosis tras una osteotomía. No existe ningún efecto de los bifosfonatos sobre las escalas de valoración de la movilidad, fuerza muscular o dolor de origen óseo. Limitar la duración del tratamiento a 2 o 3 años durante la infancia puede maximizar los beneficios y reducir los efectos negativos sobre las propiedades estructurales del hueso cortical. Los beneficios parecen persistir durante varios años tras suspender el tratamiento, y la alternancia de los intervalos de tratamiento y periodos libres de fármaco pueden tener beneficios. Entre los efectos secundarios se incluyen la remodelación patológica de los huesos largos, el aumento en la incidencia de pseudoartrosis y la fragilidad ósea similar a la de la osteopetrosis.

PRONÓSTICO

La OI es un trastorno crónico que limita la duración de la vida y el nivel funcional. Los niños con OI tipo II suelen fallecer en el plazo de meses a un año de edad. De forma ocasional, un niño con un tipo II radiológico y un déficit de crecimiento muy acusado puede sobrevivir hasta la adolescencia. Las personas con OI tipo III tienen una esperanza de vida muy reducida con mortalidad de origen pulmonar al principio de la infancia, la adolescencia y a partir de los 40 años. Los tipos I, IV y V son compatibles con una esperanza de vida prolongada. Los individuos con OI tipo VIII con mayor supervivencia están en su tercera década, y algunos con el tipo XI están en su cuarta década. El pronóstico a largo plazo para los tipos más recesivos todavía está en aumento, y a muchos adultos con OI no se les han realizado pruebas moleculares.

Normalmente, los pacientes con OI tipo III dependen de la silla de ruedas. Con rehabilitación agresiva pueden adquirir capacidad de desplazamiento y deambulatoria domiciliaria. Los pacientes con OI tipo IV logran la deambulación en su entorno de forma independiente o con algún tipo de ayuda.

CONSEJO GENÉTICO

La OI es un trastorno autosómico dominante, y el riesgo de que un individuo afectado transmita el gen a sus descendientes es del 50%. Un niño afectado suele padecer una OI de gravedad muy similar a la de los padres. Sin embargo, existe variabilidad de expresión y el trastorno en el niño puede ser más o menos grave que en sus padres. El riesgo en una pareja aparentemente no afectada de tener un segundo hijo con OI es empíricamente de un 5-7%. Esta es la probabilidad estadística de que uno de los padres tenga un mosaïcismo en la línea germinal. La mutación de colágeno en los padres no afectados está presente en algunas células germinales y puede estarlo en tejidos somáticos. Si las pruebas genéticas revelan que uno de los padres es portador de un mosaïcismo, el riesgo de recidiva puede llegar a un 50%. En el caso de la OI recesiva el riesgo de recurrencia es del 25% por embarazo. No se conocen individuos con OI recesiva grave no letal que hayan tenido un hijo.

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

Capítulo 722

Síndrome de Marfan

Jefferson J. Doyle, Alexander J. Doyle
y Harry C. Dietz, III

El síndrome de Marfan (SMF) es un trastorno hereditario y sistémico del tejido conectivo causado por mutaciones en el gen que codifica la proteína fibrilina-1 de la matriz extracelular (MEC). Se asocia principalmente a patología esquelética, cardiovascular y ocular. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, algunos de los cuales dependen de la edad.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es de 1 de cada 10.000 nacidos vivos y, aproximadamente, un 25% de los casos son esporádicos. El trastorno muestra una herencia autosómica dominante, con alta penetrancia, pero expresión variable; es común tanto la variación clínica interfamiliar como la intrafamiliar. No hay preferencia racial o de sexo.

PATOGENIA

El SMF está asociado con una alteración de la producción, deposición de matriz y/o estabilidad de la fibrilina-1, una proteína de la MEC de 350 kd que es el constituyente principal de las microfibrillas, con una severa interrupción de las microfibrillas y las fibras elásticas de los tejidos enfermos. El *locus* de la **fibrilina-1 (FBN1)** reside en el brazo largo del cromosoma 15 (15q21), y el gen se compone de 65 exones. El análisis de ligamiento ha sugerido una ausencia de heterogeneidad del *locus* y se demuestra la participación de *FBN1* en más del 90% de los casos, con más de 1.000 mutaciones que causan la enfermedad identificadas hasta la fecha (la mayoría de las cuales son mutaciones puntuales sin sentido y únicas para una determinada familia). Con la excepción del inicio precoz y una presentación clínica severa de la enfermedad asociada con algunas mutaciones en los exones 26-27 y 31-32, no se ha identificado una clara correlación genotipo-fenotipo. Dado que existe una considerable variabilidad intrafamiliar, otros factores genéticos,

epigenéticos, ambientales o no identificados pueden influir en la expresión de la enfermedad.

Tradicionalmente, el SMF fue considerado el resultado de una deficiencia estructural de los tejidos conectivos. Se pensó que la disminución de la fibrilina-1 daba lugar a una alteración primaria de la deposición de fibras elásticas, debido a que tanto la piel como la aorta de los pacientes afectados muestran una disminución de la elastina, junto con la fragmentación de las fibras elásticas. Se pensaba que en respuesta al estrés (como las fuerzas hemodinámicas en la aorta proximal) los órganos afectados manifestaban esta insuficiencia estructural con una degeneración acelerada. Sin embargo, fue difícil resolver ciertas manifestaciones de la enfermedad como sobrecrecimiento óseo, dismorfismo craneofacial, y baja masa muscular o reservas grasas con este modelo con deficiencia estructural. Investigaciones adicionales identificaron un papel regulador de las citoquinas en la fibrilina-1 que parece tener implicaciones importantes para el SMF.

Las citoquinas de la familia del factor de crecimiento transformante β (TGF- β) influyen en diversos procesos celulares, incluyendo la proliferación celular, la migración, la diferenciación, la supervivencia y la actividad sintética. Los ligandos TGF- β (TGF- β_1 , β_2 o β_3) se sintetizan en forma de complejos precursores inactivos y son captados por las proteínas de la MEC, incluyendo la fibrilina-1. Los ratones heterocigotos para una mutación en el gen de la fibrilina-1, como los que causan el SMF en los seres humanos, muestran muchas de las características clásicas del SMF incluyendo aneurisma de la raíz aórtica, que se asocia a una señal tisular para el aumento de la señalización de TGF- β , lo que sugiere que el fracaso de la captación de TGF- β latente por la fibrilina-1 en la MEC que conduce a un aumento de la activación y señalización de TGF- β . Por otra parte, el antagonismo farmacológico de la señalización de TGF- β atenúa los aneurismas aórticos en modelos de ratón de SMF, demostrando que la elevación en la señalización de TGF- β es una causa, más que una consecuencia, de la progresión de la enfermedad.

La señalización aberrante de TGF- β también podría desempeñar un papel en el espectro más amplio de manifestaciones del SMF. El aumento de la señalización de TGF- β se ha observado en otros tejidos en los ratones con SMF, incluyendo el pulmón en desarrollo, la válvula mitral y el músculo esquelético. El tratamiento de estos ratones con agentes que antagonizan el TGF- β reduce o previene el enfisema pulmonar, la degeneración mixomatosa de la válvula mitral y la miopatía del músculo esquelético. El papel prominente de la disregulación del TGF- β en la patogenia del SMF fue validado por el descubrimiento y caracterización de otro síndrome con relación al aneurisma de la aorta, el **síndrome de Loey-Dietz (SLD)**, en el que los pacientes tienen mutaciones en los receptores de TGF- β y comparten muchas características clínicas que se solapan con el SMF (v. «Diagnóstico diferencial»). Esto se ha corroborado posteriormente con información que muestra que el síndrome de **Shprintzen-Goldberg (SSG)**, que muestra una superposición entre ambos SMF y SLD, está causado por mutaciones en *SKI*, un conocido represor de la vía de señalización de TGF- β .

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El SMF es un trastorno multisistémico, con manifestaciones cardinales esqueléticas, cardiovasculares y oculares.

Sistema esquelético

El crecimiento excesivo de los huesos largos (**dolicostenomelia**) suele ser la manifestación más evidente del SMF y puede producir una disminución de la relación del segmento superior:segmento inferior (SS:SI) o un aumento de la relación de la longitud de los brazos respecto a la altura $>1,05$. Se consideran proporciones anormales: SS:SI <1 para 0-5 años; SS:SI $<0,95$ para 6-7 años; SS:SI $<0,9$ para 8-9 años; y $<0,85$ por encima de la edad de 10 años. La deformidad de la parte anterior del tórax es, probablemente, el resultado de un crecimiento excesivo de las costillas, que empujan el esternón, ya sea hacia el exterior (**pectus carinatum**) o hacia adentro (**pectus excavatum**). La presencia de curvaturas anormales de la columna vertebral (con mayor frecuencia escoliosis dorsolumbar) también puede deberse, en parte, a un mayor crecimiento vertebral. Otras características esqueléticas incluyen una protrusión del acetábulo hacia el interior de la pelvis (protrusión acetabular), el pie plano, la hiperlaxitud articular ([fig. 722.1](#)) o las contracturas articulares. Los dedos largos y delgados, en relación con la palma de la mano (**aracnodactilia**), son generalmente un hallazgo subjetivo. La combinación de aracnodactilia e hipermovilidad articular se examina por el signo de Walker-Murdoch o signo de la muñeca, que es positivo si se superponen por completo las falanges distales de los dedos pulgar y el quinto dedo cuando rodean la muñeca contralateral ([fig. 722.2](#)), y el signo de Steinberg o signo del pulgar, que está presente cuando la falange distal del dedo pulgar sobrepasa por completo el borde cubital de la mano cuando se flexiona sobre la palma ([fig. 722.2](#)). Con frecuencia se observan contracturas de los dedos (**camptodactilia**) y de los codos. Pueden existir



Fig. 722.1 Laxitud articular en paciente con síndrome de Marfan.

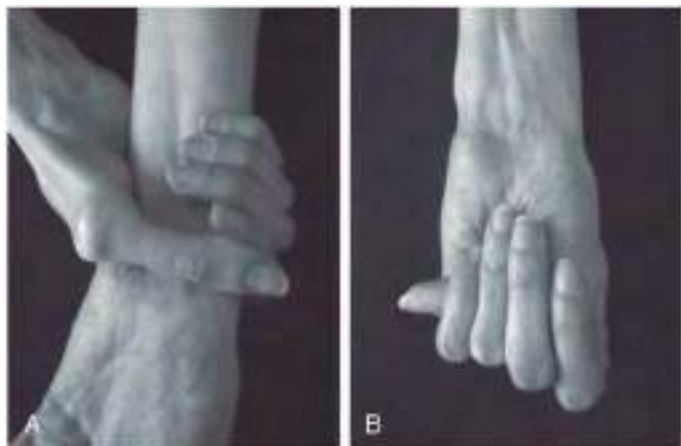


Fig. 722.2 **A**, Signo de la muñeca (o muñeca de Walker-Murdoch). Cuando la muñeca se sujeta con la mano contralateral, sobresale el pulgar solapándose con la falange terminal del quinto dedo. **B**, Signo del pulgar (o pulgar de Steinberg). Cuando la mano se cierra con o sin ayuda, la uña entera del pulgar sobresale por el borde lateral de la mano. (**A** y **B**, De McBride ART, Gargan M: *Marfan syndrome*, Curr Orthop 20:418–423, 2006, Figs 2 and 3.)

diversas manifestaciones craneofaciales, incluyendo un cráneo largo y estrecho (dolicocefalia), los ojos hundidos (enoftalmos), la mandíbula retraída (*retrognatia*) o la barbilla pequeña (*micrognatia*), el aplanamiento del tercio medio facial (*hipoplasia malar*), el paladar ojival y las fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo (fig. 722.3).

Sistema cardiovascular

Es frecuente el engrosamiento de las válvulas auriculoventriculares (AV), que a menudo se asocia a prolapsos valvulares. Pueden aparecer grados variables de insuficiencia. En los niños con SMF de aparición temprana y severa, la insuficiencia de la válvula mitral puede conducir a insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y muerte en la infancia; esta manifestación es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los niños pequeños con este trastorno. Pueden aparecer arritmias supraventriculares asociadas a la disfunción de la válvula mitral. También se han descrito disritmias ventriculares en niños con SMF y existe una mayor prevalencia de prolongación del intervalo QT. Existe un aumento de prevalencia de miocardiopatía dilatada en pacientes con SMF, más a menudo atribuida a la sobrecarga de



Fig. 722.3 Síndrome de Marfan. Facies alargada, párpados caídos, dolichostenomelia evidente y escoliosis leve.

volumen impuesta por la insuficiencia valvular. Generalmente, la disfunción de la válvula aórtica se observa de forma tardía y se atribuye a la distensión del anillo aórtico por un aneurisma de la raíz aórtica en expansión.

La **disección, la rotura y el aneurisma de la aorta**, principalmente a nivel de los senos de Valsalva (también conocida como raíz aórtica), sigue siendo la manifestación más letal en los pacientes con SMF, lo que obliga a realizar revisiones periódicas y de por vida mediante ecocardiografía u otras modalidades de imagen. En los casos graves, el aneurisma puede estar presente en útero, pero en casos leves, puede estar ausente o nunca exceder las dimensiones que requieren una intervención clínica. Las dimensiones aórticas deben interpretarse en comparación con nomogramas ajustados a la edad. El factor de riesgo más importante para la disección aórtica es el tamaño máximo de la raíz aórtica y una historia familiar positiva. Los hallazgos histológicos característicos de la aorta de los pacientes con SMF incluyen necrosis quística de la media y disrupción de las láminas elásticas. La necrosis quística de la media describe la apoptosis focal y la desaparición de las células musculares lisas vasculares y de las fibras elásticas de la túnica media de la pared aórtica, y la posterior deposición de material similar a la mucina en el espacio quístico. Estos cambios producen una aorta más gruesa, menos distensible y más rígida, que es más propensa a la disección aórtica. La mayoría de los pacientes que experimenta una disección aórtica aguda presenta síntomas clásicos, como dolor lancinante en el tórax, repentino y severo, a menudo irradiado a la espalda. La disección comienza típicamente en la raíz aórtica y puede permanecer confinada a la aorta ascendente (tipo II) o extenderse hacia la aorta descendente (tipo I). Puede producirse una insuficiencia cardíaca aguda si la función de la válvula aórtica se ve comprometida y los pacientes pueden sufrir lesiones cerebrovasculares en función de la participación de las arterias carótidas. La participación de las arterias coronarias puede ser el preludio de una muerte cardíaca súbita, secundaria a un infarto de miocardio o rotura en el saco pericárdico con posterior taponamiento pericárdico. La disección aórtica crónica suele ocurrir de forma más insidiosa, a menudo sin dolor torácico. Es común la dilatación del tronco de la arteria pulmonar, pero no suele causar ninguna secuela clínica. También puede ocurrir la dilatación de la aorta torácica descendente o de la aorta abdominal, aunque es relativamente rara.

Sistema ocular

La luxación del cristalino (**ectopia del cristalino**) se produce en alrededor del 60-70% de los pacientes, a pesar de que no es exclusiva de este trastorno. Otras manifestaciones oculares incluyen miopía precoz y severa, córnea plana,

aumento de la longitud axial del globo, iris hipoplásico e hipoplasia del músculo ciliar, que causa disminución de la miosis. Los pacientes también están predispuestos a sufrir un desprendimiento de retina, cataratas precoces o glaucoma.

Otros sistemas

Hay un aumento de la incidencia de enfermedades pulmonares en el SMF: la deformidad progresiva torácica anterior o la escoliosis torácica pueden contribuir a un patrón restrictivo de enfermedad pulmonar. Además, la dilatación de los espacios aéreos distales predispone a los pacientes a neumotórax espontáneo, que ocurre hasta en el 15% de los pacientes. La valoración de los volúmenes y la función pulmonar debe tener en cuenta el crecimiento excesivo de los huesos largos que afecta a las extremidades inferiores, que pueden conducir a una reducción en la capacidad vital forzada y en la capacidad pulmonar total normalizadas. Si se normalizan para el tamaño torácico o la altura del paciente sentado, las pruebas de función pulmonar suelen ser normales en pacientes con SMF.

Los pacientes con SMF suelen tener una textura y elasticidad de la piel normales. El hallazgo cutáneo más común es la presencia de estrías de distensión, lesiones rosáceas similares a cicatrices que luego adquieren un color blanco (**estrías atróficas**), que ocurren en alrededor de un tercio de los pacientes; pueden ocurrir en ausencia de obesidad, aumento rápido de la masa muscular o embarazo, y en sitios que no están asociados a un aumento de la distensión de la piel (p. ej., la parte anterior del hombro o la parte inferior de la espalda). Otra manifestación común es la hernia inguinal congénita o adquirida. También hay un mayor riesgo de hernias quirúrgicas y recurrentes en la población de Marfan.

La ampliación del saco dural o de la duramadre que tapiza las raíces (ectasia dural) está presente en el 63-92% de los pacientes con SMF. Aunque la ectasia dural puede resultar en dolor lumbar, a menudo es asintomática y se debe evaluar mediante un TC o una RM de la columna lumbosacra.

DIAGNÓSTICO

Dada la complejidad de la exploración en el SMF y los importantes diagnósticos diferenciales a realizar, la evaluación debe estar coordinada por un profesional con amplia experiencia, como un genetista, un cardiólogo o un oftalmólogo. El diagnóstico se basa en un conjunto definido de criterios clínicos elaborados por un panel internacional de expertos (la nosología de Gante revisada para el síndrome de Marfan; [tabla 722.1](#)).

En ausencia de antecedentes familiares concluyentes de SMF, el diagnóstico se puede establecer en cuatro escenarios distintos:

1. La presencia de dilatación de la raíz aórtica estandarizada para la edad y el tamaño corporal (puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2)

Tabla 722.1 Criterios diagnósticos del síndrome de Marfan

En ausencia de historia familiar de SMF, el diagnóstico se puede establecer en cuatro escenarios distintos:

1. Puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2 y ectopia del cristalino*
2. Puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2 y una mutación conocida *FBN1* (v. [tabla 722.2](#))
3. Puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2 y una puntuación sistémica ≥ 7 * (v. [tabla 722.3](#))
4. Ectopia del cristalino y una mutación *FBN1* conocida que se sabe que causa enfermedad de la aorta

En presencia de historia familiar de SMF, se puede establecer el diagnóstico en presencia de:

1. Ectopia del cristalino
2. Una puntuación sistémica ≥ 7 *
3. Puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2 si es mayor de 20 años o $Z \geq 3$ si es menor de 20 años*

En ausencia de historia familiar de SMF, los diagnósticos alternativos incluyen:

1. Ectopia del cristalino \pm puntuación sistémica y mutación *FBN1* desconocida asociada a aneurisma de la aorta o ausencia de mutación *FBN1* = síndrome de ectopia del cristalino
2. Puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica < 2 y una puntuación sistémica ≥ 5 (con, al menos, una característica esquelética) sin ectopia del cristalino = fenotipo MASS
3. Prolapso de la válvula mitral y dilatación de la raíz aórtica < 2 y una puntuación sistémica < 5 sin ectopia del cristalino = síndrome de prolapso de la válvula mitral

*Debe excluirse un diagnóstico alternativo y deben realizarse pruebas moleculares alternativas adecuadas.

o una disección aórtica combinada con ectopia del cristalino permiten el diagnóstico inequívoco de SMF, independientemente de la presencia o ausencia de cualquier característica sistémica ([tabla 722.1](#)), excepto cuando estos son indicativos de un diagnóstico alternativo.

2. La presencia de dilatación de la raíz aórtica (puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2) o de disección aórtica y la identificación de una mutación *FBN1* ([tabla 722.2](#)) son suficientes para establecer el diagnóstico, aunque esté ausente la ectopia del cristalino.
3. Cuando está presente una dilatación de la raíz aórtica (puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica ≥ 2) o una disección aórtica, pero está ausente la ectopia del cristalino y se desconoce el *FBN1* o este es negativo, el diagnóstico puede confirmarse por la presencia de hallazgos sistémicos suficientes (una puntuación sistémica ≥ 7 puntos; véase la [tabla 722.3](#)). Sin embargo, se deben excluir los hallazgos sugestivos de un diagnóstico alternativo y debe realizarse una prueba molecular alternativa adecuada.
4. En presencia de ectopia del cristalino, pero ausencia de dilatación de la raíz aórtica o disección aórtica, es necesario demostrar una mutación *FBN1*, previamente asociada a enfermedad aórtica, antes de que pueda realizarse el diagnóstico. Si la mutación *FBN1* no está inequívocamente asociada con enfermedad cardiovascular, ya sea en un probando relacio-

Tabla 722.2 Criterios para causalidad de mutaciones en el *FBN1*

- Mutación descrita previamente y con segregación familiar demostrada en una familia con Marfan
- Mutación *de novo* de una de las cinco categorías siguientes (con paternidad probada y ausencia de enfermedad de los padres):
 - Mutación sin sentido
 - Deleción/inserción que altera el marco de lectura
 - Mutaciones del sitio de corte y empalme (*splicing*) que afectan a la secuencia de empalme canónica o muestran alteraciones en el empalme a nivel del ARNm/ADNc
 - Mutación de sentido erróneo que afecta/sustituye residuos de cisteína
 - Mutación sin sentido que afecta a los residuos conservados de la secuencia de consenso de EGF ([D/N] X [D/N] [E/Q] Xm [D/N] Xn [Y/F], donde m y n representan un número variable de residuos; D representa ácido aspártico; N representa asparagina; E representa ácido glutámico; Q representa glutamina; Y representa tirosina; F representa fenilalanina; X representa cualquier aminoácido)
- Otras mutaciones de sentido erróneo, segregación familiar si es posible y ausencia de la mutación en 400 cromosomas control étnicamente pareados; si no hay antecedentes familiares, ausencia de la mutación en 400 cromosomas control étnicamente pareados
- Ligamiento de un haplotipo para n ≥ 6 meiosis en el *locus FBN1*

De Loey BL, Dietz HC, Braverman AC, et al: The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47:476-485.

Tabla 722.3 Puntuación de las características sistémicas

- Signo de la muñeca y signo del pulgar = 3 (signo de la muñeca o del pulgar = 1)
- Deformidad *pectus carinatum* = 2 (*pectus excavatum* o asimetría torácica = 1)
- Deformidad del retropié = 2 (pie plano simple = 1)
- Neumotórax = 2
- Ectasia dural = 2
- Protrusión acetabular = 2
- Reducción del SS:SI y aumento del cociente de longitud de brazo y sin escoliosis grave = 1
- Escoliosis o cifosis toracolumbar = 1
- Reducción de la extensión del codo = 1
- Rasgos faciales (3/5) = 1 (dolicocefalia, enoftalmos, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, hipoplasia del tercio medio facial, *retrognathia*)
- Estrías en la piel = 1
- Miopía > 3 dioptrías = 1
- Prolapso de la válvula mitral (todos los tipos) = 1

Máximo total: 20 puntos; puntuación ≥ 7 indica afectación sistémica. SS:SI, relación segmento superior:segmento inferior.

nado o no relacionado, el paciente debe ser clasificado como un síndrome de «ectopia del cristalino aislada» (v. «Diagnóstico diferencial»).

A pesar de estos criterios de diagnóstico, en ocasiones pueden existir casos esporádicos en jóvenes (menores de 20 años) no incluidos en ninguno de los cuatro escenarios propuestos detallados anteriormente. Si las características sistémicas son insuficientes (puntuación sistémica <7) y/o están presentes unas mediciones de la raíz aórtica dudosas (puntuación Z de dilatación de la raíz aórtica <3) sin evidencia documentada de una mutación *FBNI*, se recomienda utilizar el término «trastorno inespecífico del tejido conectivo». En aquellos casos en los que se identifica una mutación *FBNI*, se debe utilizar en su lugar el término «SMF potencial».

En un individuo con antecedentes familiares positivos de SMF (cuando se ha diagnosticado un miembro de la familia de forma independiente utilizando los criterios anteriores), el diagnóstico puede establecerse en presencia de:

1. Ectopia del cristalino.
2. Una puntuación sistémica ≥ 7 puntos (v. [tabla 722.3](#)).
3. Dilatación de la raíz aórtica con puntuación $Z \geq 2$ en adultos (≥ 20 años de edad) o $Z \geq 3$ en individuos <20 años de edad.

En el caso de los escenarios 2 y 3, deben ser excluidas características sugestivas de un diagnóstico alternativo y deben realizarse pruebas moleculares alternativas adecuadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del SMF incluye trastornos con aneurismas de la aorta (síndrome Loeys-Dietz, síndrome de aneurisma de la aorta torácica familiar y síndrome de Shprintzen-Goldberg); ectopia del cristalino (ectopia *lentis*, síndrome de Weill-Marchesani y homocistinuria); o manifestaciones sistémicas de SMF (aracnodactilia contractural congénita y válvula mitral, aorta, piel y esqueleto fenotipo [MASS]) ([tabla 722.4](#)).

Síndromes con aneurisma aórtico

El **síndrome de Loeys-Dietz (SLD)**, es un trastorno sistémico del tejido conectivo caracterizado por la tríada de tortuosidad arterial y enfermedad aneurismática agresiva, hipertelorismo y úvula bífida o paladar hendido, así como por muchas de las características craneofaciales y esqueléticas encontradas en el SMF. La distinción entre MFS y LDS es importante porque

Tabla 722.4 Diagnóstico diferencial del síndrome de Marfan

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	CARACTERÍSTICAS CARDIACAS	CARACTERÍSTICAS VASCULARES	CARACTERÍSTICAS SISTÉMICAS
SÍNDROMES DE ANEURISMA AÓRTICO			
Síndrome de Loeys-Dietz (OMIM 609192)	Ductus arterioso persistente Comunicación interauricular Válvula aórtica bicúspide	Aneurisma de la raíz aórtica Tortuosidad arterial Aneurismas generalizados Disección vascular a edades relativamente jóvenes y dimensiones pequeñas de la aorta	Hipertelorismo Paladar hendido Úvula amplia o bífida Craneosinostosis Hipoplasia del tercio medio facial Escleróticas azules Aracnodactilia Deformidad torácica Escoliosis Hiperlaxitud articular Pie plano En raras ocasiones: Facilidad para la formación de hematomas Cicatrices distróficas Piel translúcida Raramente retraso del desarrollo
Aneurisma familiar de aorta torácica (OMIM 132900)	Generalmente ninguno Formas raras con persistencia del conducto arterioso	Aneurisma de la raíz aórtica Aneurisma de la aorta ascendente	Generalmente ninguna Rara vez <i>livedo reticularis</i> e iris floculado
Síndrome de Shprintzen-Goldberg (OMIM 182212)	Ninguno	Aneurisma de la raíz aórtica	Hipertelorismo Craneosinostosis Paladar arqueado Aracnodactilia Deformidad torácica Escoliosis Hiperlaxitud articular Retraso en el desarrollo
Válvula aórtica bicúspide con aneurisma de la aorta (MIM: 109730)	Válvula aórtica bicúspide	Aneurisma de la raíz aórtica Aneurisma de la aorta ascendente	
Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo IV (OMIM: 130050)	Prolapso de la válvula mitral	Aneurisma y rotura de cualquier arteria muscular mediana o grande Ausencia de predisposición para la dilatación de la raíz aórtica	Hiperlaxitud articular Cicatrices atróficas Piel translúcida Facilidad para la formación de hematomas Hernias Rotura de órganos huecos
SÍNDROMES DE ECTOPIA DEL CRISTALINO			
Ectopia del cristalino familiar (OMIM 129600)	Ninguno	Ninguno	Características esqueléticas inespecíficas
Homocistinuria (OMIM 236200)	Prolapso de la válvula mitral	Trombosis intravascular	Estatura alta Ectopia del cristalino Crecimiento excesivo de los huesos largos Retraso en el desarrollo
SÍNDROMES CON MANIFESTACIONES SISTÉMICAS DE SMF			
Fenotipo MASS (OMIM 604308)	Prolapso de la válvula mitral	Límite o no progresiva	Hallazgos cutáneos y esqueléticos inespecíficos Miopía

los aneurismas tienden a disecar la pared aórtica a edades más tempranas y dimensiones más pequeñas en los pacientes con SLD, lo que exige un manejo más agresivo.

El SLD fue originalmente clasificado como tipo 1 o tipo 2, dependiendo de si la mutación estaba presente en el gen *TGFBR1* o *TGFBR2*, que codifican las subunidades del receptor TGF- β 1 o 2 respectivamente. Cada subtipo se ha clasificado posteriormente entre tipo 1A y tipo 1B o tipo 2A y tipo 2B, dependiendo del grado de afectación craneofacial, con pacientes tipo A teniendo una enfermedad con anomalías craneofaciales severas y los tipo B con afectación leve o sin afectación craneofacial. Se han descrito muchos genes nuevos de SLD. El SLD tipo 3 está causado por una mutación heterocigota en el gen que codifica la molécula de señalización intracelular SMAD3 dependiente de TGF- β . El SLD tipo 4 está causado por una mutación heterocigota en el receptor extracelular ligando de TGF- β , el TGF- β 2. Los tipos 3 y 4 se caracterizan por una extensa tortuosidad arterial, aneurismas aórticos y disección aórtica, así como por las típicas anomalías craneofaciales y esqueléticas. Los pacientes con mutaciones de SMAD3 pueden tener un debut temprano de artrosis y arritmias supraventriculares. En contraste a otras formas de SLD, el tipo 5 no presenta tortuosidad arterial, y no existe evidencia suficiente de disección aórtica temprana.

Igual que el SMF, el síndrome de **aneurisma de la aorta torácica familiar** se hereda como un rasgo autosómico dominante caracterizado por el aneurisma y la disección de la raíz aórtica. Sin embargo, otras manifestaciones sistémicas del SMF están típicamente ausentes y la enfermedad tiene una penetrancia reducida. Se han identificado mutaciones heterocigotas causantes de enfermedad en varios genes que intervienen en el aparato contráctil del músculo liso vascular, incluyendo *MYH11*, *ACTA2* y *MYLK*, que codifican la miosina del músculo liso de la cadena pesada 11, la α -actina del músculo liso vascular, y la cadena ligera de la miosina quinasa. Sin embargo, estos genes solo representan una fracción de los casos no sindrómicos de aneurisma de aorta torácica familiar. En la mayoría de los casos, los principios de manejo que se han generado para el SMF han demostrado ser eficaces para este tipo de aneurisma aórtico familiar.

El **síndrome de Shprintzen-Goldberg (SSG)** es un trastorno sistémico del tejido conectivo que incluye prácticamente todas las manifestaciones craneofaciales, esqueléticas, cutáneas y cardiovasculares del SMF y del SLD, con los hallazgos adicionales de retraso en el desarrollo e hipotonía muscular esquelética severa. Muchos de los casos están causados por mutaciones heterocigotas en el gen *SKI*, que codifica un represor intracelular de señalización de TGF- β . La afectación vascular tiende a ser menos frecuente y menos grave en comparación con el SMF o el SLD.

Síndromes con ectopia del cristalino

Tanto el **síndrome de ectopia del cristalino** como el **síndrome de Weill-Marchesani (SWM)** también pueden ser causados por mutaciones heterocigotas en el *FBN1*. Las mutaciones compuestas heterocigotas u homocigotas en un segundo *locus*, *ADAMTSL4*, han demostrado recientemente que causan síndrome de ectopia del cristalino con una edad un poco más joven en el momento del diagnóstico. Curiosamente, algunas mutaciones de *FBN1* se pueden asociar con SMF clásico, síndrome de ectopia del cristalino y ectopia del cristalino combinada con las manifestaciones cutáneas, pero no las manifestaciones cardiovasculares del SMF, lo que sugiere que estas presentaciones son parte de un espectro de características clínicas de la misma enfermedad, y resalta la contribución potencial de los modificadores genéticos de la enfermedad.

El **SWM** es un trastorno sistémico del tejido conectivo caracterizado por anomalías cutáneas, esqueléticas y oculares, incluyendo microesferofoquia, ectopia del cristalino y miopía. Entre las características no compatibles con el diagnóstico de SMF se incluyen la talla baja y la braquidactilia. Además, de las mutaciones *FBN1* (tipo 2), el síndrome puede ser causado por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en *ADAMTSL10* (tipo 1) o mutaciones homocigóticas en *LTBP2* (tipo 3), que codifica para la metalopeptidasa ADAM con trombospodina tipo 1 motif 10 y el factor de crecimiento transformante de la proteína β 2, respectivamente.

La **homocistinuria** es un trastorno metabólico causado por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen que codifica la cistationina β -sintetasa, lo que conduce a aumentos tanto en la homocisteína como en la metionina. Las características clínicas de la homocistinuria sin tratamiento incluyen ectopia del cristalino y anomalías esqueléticas semejantes al SMF. Sin embargo, en contraste con el SMF, las personas afectadas a menudo sufren retraso en el desarrollo, una predisposición a eventos tromboembólicos y una alta incidencia de enfermedad coronaria.

Síndromes con manifestaciones sistémicas del SMF

La **aracnodactilia contractural congénita (ACC)** es un trastorno del tejido conectivo causado por mutaciones heterocigotas en el gen que codifica la fibrilina-2 (*FBN2*). Hay una serie de características clínicas que se solapan con el SMF incluyendo dolicoostenomelia, deformidad torácica anterior, escoliosis, contracturas articulares y aracnodactilia, así como algunas malformaciones craneofaciales, incluyendo paladar ojival y *retrognathia*. Además, ambos pueden sufrir graves alteraciones cardiovasculares que conducen a la muerte prematura, pero las anomalías cardíacas específicas son muy diferentes: insuficiencia valvular y dilatación de la raíz aórtica son frecuentes en el SMF, mientras que en la ACC son más comunes las cardiopatías congénitas. Los pacientes con ACC también sufren de pabellones auriculares arrugados (una característica distintiva de esta condición).

Muchos pacientes que parecen presentar un SMF presentan signos de la existencia de un trastorno sistémico del tejido conectivo, incluyendo extremidades largas, deformidad de la caja torácica, estrías atróficas, prolapso de la válvula mitral y dilatación límite, pero no progresiva, de la raíz aórtica; sin embargo, no cumplen con los criterios diagnósticos del SMF. Esta constelación de características se denomina con el acrónimo del **fenotipo MASS**, enfatizando las manifestaciones mitrales, aórticas, cutáneas y esqueléticas. El fenotipo MASS puede segregarse en grandes genealogías y permanecer estable en el tiempo. El diagnóstico es particularmente difícil en el contexto de un caso esporádico en un paciente joven, en el que se requiere un seguimiento cuidadoso para distinguir el fenotipo MASS de un SMF emergente. El síndrome de prolapso familiar de la válvula mitral también puede ser causado por mutaciones en el gen que codifica la fibrilina-1 e incluye manifestaciones sistémicas no diagnósticas.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los estudios de laboratorio deben documentar una determinación de nitroprusiato de cianuro en orina negativo o estudios de aminoácidos específicos para excluir el déficit de cistationina β -sintasa (homocistinuria). Aunque se estima que la mayoría, si no todas, las personas con SMF clásico tienen una mutación *FBN1*, el gran tamaño de este gen y la heterogeneidad alélica extrema del SMF han frustrado el desarrollo de una prueba de diagnóstico molecular eficiente. El rendimiento de la detección de mutaciones varía en función de la técnica y la presentación clínica. No está claro si las mutaciones «ausentes» son simplemente atípicas en el carácter o en la localización dentro del *FBN1* o están localizadas en otro gen. Otros diagnósticos diferenciales, como el fenotipo MASS, la ectopia del cristalino, el SWM y el SSG se han asociado a mutaciones en el gen *FBN1*. A menudo es difícil, o imposible, predecir el fenotipo en el SMF a partir de la naturaleza o ubicación de una mutación en *FBN1*. Por lo tanto, las técnicas de genética molecular pueden contribuir al diagnóstico, pero no sustituir a la evaluación clínica integral y al seguimiento. La ausencia o presencia de una mutación *FBN1* no es suficiente para excluir o establecer el diagnóstico, respectivamente.

MANEJO

El manejo se centra en la prevención de complicaciones y en el consejo genético. Es aconsejable remitir al paciente a un centro multidisciplinar donde un genetista con experiencia en SMF trabaje en conjunto con subespecialistas para coordinar un enfoque racional para la vigilancia y el tratamiento, dada la naturaleza compleja de la enfermedad de algunos pacientes. Son imprescindibles las evaluaciones anuales para detectar enfermedades cardiovasculares, escoliosis o problemas oftalmológicos.

TRATAMIENTOS ACTUALES

La mayoría de los tratamientos disponibles en la actualidad o bajo investigación están orientados a disminuir las complicaciones cardiovasculares, y pueden clasificarse en restricciones de actividad, cirugía aórtica, profilaxis de la endocarditis y los enfoques farmacológicos actuales.

Restricciones de actividad

La fisioterapia puede mejorar el rendimiento cardiovascular, el tono neuromuscular y la salud psicosocial, por lo que se recomienda el ejercicio aeróbico moderado. Sin embargo, el esfuerzo físico extenuante, los deportes competitivos o de contacto y los ejercicios isométricos como levantamiento de pesas, que implican la realización de maniobras de Valsalva, deben ser evitados.

Cirugía aórtica

El resultado quirúrgico es más favorable si se realiza de forma electiva más que de forma urgente o emergente (mortalidad del 1,5%, frente al 2,6% y el 11,7%, respectivamente). Por lo tanto, se debe recomendar la cirugía aórtica a los pacientes adultos cuando el diámetro de la raíz aórtica se aproxima a 50 mm, y se debe plantear la intervención temprana en aquellos con un ritmo rápido de dilatación (>5 -10 mm/año) o antecedentes familiares de disección aórtica precoz. No existen criterios definitivos que recomienden el momento de la cirugía en niños, en los que la disección es extremadamente rara, con independencia del tamaño de la aorta. Esto ha llevado a muchos centros a adoptar el criterio de los adultos de 50 mm, aunque la cirugía temprana puede llevarse a cabo en presencia de una rápida velocidad de crecimiento (>10 mm/año) o por la aparición de insuficiencia aórtica significativa. La preservación de la válvula aórtica nativa en el momento de la reparación es deseable para evitar la necesidad de anticoagulación de por vida. Se aconseja la reparación o la sustitución de la válvula mitral con insuficiencia severa, con síntomas asociados o con dilatación o disfunción ventricular izquierda progresiva.

Embarazo

Las mujeres con SMF tienen mayor riesgo de disección aórtica durante el embarazo. Sin embargo, la evidencia reciente, así como un mayor grado de conciencia del problema, han indicado que el riesgo es bajo en pacientes con un diámetro de la raíz aórtica <40 mm. La sustitución profiláctica de la raíz aórtica puede reducir al mínimo el riesgo de disección aórtica y muerte en las mujeres con SMF que desean quedarse embarazadas, pero el riesgo de una disección más distal de la aorta ascendente o descendente no se modificaría con esta intervención.

Profilaxis de la endocarditis

El Professional Advisory Board of the National Marfan Foundation considera que los pacientes con SMF deben continuar recibiendo profilaxis de la endocarditis bacteriana, en parte debido a que se desconoce, aunque es posible, que las válvulas mixomatosas típicas del SMF sean un sustrato propicio para la infección bacteriana.

Enfoques farmacológicos actuales

Tradicionalmente se ha considerado que los β -bloqueantes constituyen el tratamiento de elección en el SMF y múltiples estudios observacionales con pocos casos han sugerido que ejercen un efecto protector sobre el crecimiento de la raíz aórtica, ajustando la dosis de manera que la frecuencia cardíaca en reposo sea <100 lpm durante el ejercicio submáximo. Dado el supuesto papel del estrés hemodinámico en la dilatación y la disección aórtica en el SMF, estos efectos se atribuyen a los efectos inotrópico y cronotrópico negativo del bloqueio β .

NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Bloqueantes del receptor tipo 1 de la angiotensina II

Existe una amplia evidencia que vincula la señalización de la angiotensina II con la activación y señalización de TGF- β . En un modelo de SMF murino, el bloqueante del receptor tipo 1 de la angiotensina II, losartán, ha mostrado que previene por completo la dilatación patológica de la raíz aórtica y normaliza tanto el espesor de la pared aórtica como su arquitectura, hallazgos que no se encontraron en ratones tratados con placebo o con propranolol. Esta información sugiere el potencial de remodelación de la pared aórtica en SMF tras la inhibición de TGF- β . También fueron importantes las mejoras en la patología pulmonar y musculoesquelética que se observaron con el losartán, lo que apoya la conclusión de que este tratamiento funciona aumentando la señalización de TGF- β y no solo reduciendo el estrés hemodinámico en tejidos estructuralmente predispuestos.

En apoyo de su importancia en seres humanos, un estudio retrospectivo evaluó el efecto de los ARA en una pequeña cohorte de pacientes pediátricos con SMF que presentaban una dilatación grave de la raíz aórtica, a pesar del tratamiento médico alternativo previo. El estudio mostró que los ARA ralentizaban significativamente la tasa de dilatación de la raíz aórtica y de la unión sinotubular (ambos se producen en el SMF), mientras que la aorta ascendente distal (que normalmente no se dilata en el SMF) no se vio afectada. Otra evidencia del efecto beneficioso del tratamiento con losartán la proporcionan tres ensayos clínicos prospectivos que demuestran que el tratamiento con losartán solo o en combinación con β -bloqueantes retrasa la progresión de la dilatación de la raíz aórtica en pacientes con SMF. Un ensayo clínico comparativo, que evalúa el beneficio terapéutico del losartán frente al atenolol en pacientes

con SMF, concluyó que ambos fármacos proporcionan una protección significativa contra el crecimiento de la aorta, sin diferencia significativa entre los dos, a pesar de utilizar la dosis convencional de losartán (dosis aprobada para hipertensión por la FDA) y una dosis atípicamente elevada de atenolol (la dosis promedio de atenolol fue 1,5 veces y la dosis máxima fue 2 veces la aprobada por la FDA para el tratamiento de hipertensión). Ambas ramas del tratamiento en este ensayo han mostrado un ritmo muy lento de crecimiento de la raíz aórtica y una disminución significativa en la puntuación Z de la raíz aórtica a lo largo del tiempo, un desempeño superior al observado en pacientes con Marfan sin tratamiento o en pacientes tratados con la dosis convencional de atenolol (~ 1 mg/kg/día). Esta información sugiere, de manera importante, que las dos modalidades de tratamiento tienen un potencial terapéutico en pacientes con síndrome de Marfan.

Inhibidores de la ECA

Se ha propuesto que los inhibidores de la ECA podrían resultar tan efectivos o más que los ARA en el tratamiento de SMF debido a su habilidad para limitar la señalización de los receptores tipo 1 y tipo 2 de angiotensina (rAT1 y rAT2, respectivamente). Sin embargo, los experimentos en modelos de ratones han demostrado que los beneficios del losartán están mediados tanto por el bloqueo del receptor de señalización rAT1 como por la desviación de la señalización del receptor rAT2; como consecuencia, el enalapril, aunque superior a placebo, ha mostrado ser menos efectivo que el losartán. Estos hallazgos son concordantes con estudios más pequeños que sugieren la protección otorgada por inhibidores de la ECA en pacientes con SMF; sin embargo, se necesitan experimentos adicionales y experiencia clínica para resolver este tema por completo.

Inhibidores ERK

Se conoce que la activación del receptor dependiente de ligando TGF- β puede también iniciar cascadas no canónicas, incluyendo la de MAPKs. Existe un aumento en la activación del ERK1/2 en las aortas de los ratones con SMF, mientras que la administración oral de un inhibidor selectivo de ERK1/2, el RDEA119, ha prevenido completamente el crecimiento patológico de la raíz de la aorta en ratones con SMF, lo que sugiere que el ERK1/2 es un mediador crítico en la patofisiología de la enfermedad y una diana terapéutica potencial y viable.

PRONÓSTICO

La principal causa de mortalidad es la dilatación, la disección y la rotura de la raíz aórtica, produciéndose la mayoría de los eventos fatales en la tercera y cuarta décadas de la vida. Una reevaluación de la esperanza de vida en SMF sugirió que el diagnóstico precoz y los avances en el tratamiento médico y quirúrgico han mejorado mucho el pronóstico de los pacientes con este proceso. Sin embargo, el SMF continúa asociándose a una morbilidad significativa y algunos subgrupos concretos son refractarios al tratamiento y siguen padeciendo una mortalidad precoz. En una revisión de 54 pacientes diagnosticados durante la infancia, el 89% tenía afectación cardíaca grave; la patología cardíaca fue progresiva a pesar de la atención estándar (el 22% murió durante la infancia, el 16% antes de la edad de 1 año). En la forma más clásica de SMF, se estima que más del 90% de las personas tendrá un evento cardiovascular durante su vida, con el consiguiente estrés físico y mental para los pacientes y sus familias. El conocimiento de estos aspectos y la derivación a los servicios de apoyo puede facilitar una perspectiva positiva sobre esta condición.

CONSEJO GENÉTICO

El carácter hereditario del SMF hace que sea obligatorio el asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia (genético). Los padres de estos casos esporádicos son, en promedio, 7 a 10 años mayores que los padres en la población general. Este efecto de la edad paterna sugiere que estos casos representan nuevas mutaciones dominantes con un riesgo de recurrencia mínimo para los futuros descendientes de padres normales. Debido a algunos informes raros de mosaicismo gonadal en padres fenotípicamente normales, el riesgo de recurrencia para los padres de un caso esporádico puede considerarse bajo, pero no cero. Cada hijo de un progenitor afectado, sin embargo, tiene un riesgo del 50% de heredar la mutación del SMF. Es preferible que el asesoramiento sobre los riesgos de recurrencia lo realicen profesionales con experiencia en los temas relacionados con este trastorno.

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

Sección 4

Enfermedades óseas metabólicas

Capítulo 723

Estructura, crecimiento y regulación hormonal del hueso

Catherine M. Gordon

Véanse también los capítulos 64 y 588.

El hueso es un órgano rígido pero metabólicamente activo que está constantemente formándose (**modelación**) y reformándose (**remodelación**). El hueso es capaz de un recambio rápido y de soportar peso, así como también las demandas de diferentes actividades físicas. Constituye la reserva principal de calcio, fósforo y magnesio. Otras funciones del hueso incluyen la protección de órganos, la estructura, el movimiento y la transmisión del sonido. También es un órgano endocrino que produce factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23), que regula el manejo renal de fósforo. Los trastornos que afectan a este órgano y al proceso de mineralización se denominan **enfermedades óseas metabólicas**.

El esqueleto humano está formado por una matriz de proteínas, integrada en su mayor parte por proteínas colágenas, osteoide, sobre la que se deposita la fase mineral cristalina. Aunque el osteoide colágeno constituye el 90% de la proteína del hueso, existen otras proteínas, como la osteocalcina, que contiene ácido γ -carboxiglutámico. La síntesis de la osteocalcina es dependiente de las vitaminas K y D, y en las situaciones con recambio óseo elevado los valores de osteocalcina suelen estar altos. La propia osteocalcina parece incrementar la secreción de insulina, la sensibilidad y la reducción de las reservas de grasa.

La matriz microfibrilar de osteoide permite el depósito de cristales de fosfato cálcico muy organizados, como la hidroxiapatita ($C_{10}[PO_4]_6 \cdot 6H_2O$) y el fosfato octacálcico ($Ca_8[H_2PO_4]_6 \cdot 5H_2O$), y fosfato de calcio, carbonato cálcico, sodio, magnesio y citrato amorfo menos organizados. La hidroxiapatita se localiza en la profundidad de la matriz ósea, mientras que el fosfato cálcico amorfo cubre la superficie del hueso neoformado o remodelado.

Dado que el crecimiento óseo y las tasas de recambio son altas durante la infancia, muchas características clínicas y esqueléticas de las enfermedades metabólicas óseas son más prominentes en los niños que en los adultos.

El patrón de crecimiento de los huesos consiste en una aceleración del crecimiento óseo (longitud) de las extremidades durante la prepubertad, en un aumento del crecimiento (longitud) del tronco (columna vertebral) durante la adolescencia temprana, y en un aumento de la deposición mineral ósea en la adolescencia tardía. El uso de la **absorciometría dual de rayos X (DXA)** o de la tomografía computarizada cuantitativa permite medir tanto el contenido mineral como la densidad ósea en sujetos sanos y en niños con enfermedad ósea metabólica. La exploración mediante la DXA expone al paciente a menos radiación que una radiografía de tórax, y significativamente menos que la TC cuantitativa, por tanto, se usa más frecuentemente en la práctica clínica.

El **crecimiento óseo** se produce en la infancia mediante un proceso de calcificación de las células cartilaginosas presentes en los extremos del hueso. Según las concentraciones de calcio y fosfato en el líquido del espacio extracelular se deposita mineral en aquellos condrocitos o células cartilaginosas para lograr la mineralización. La función principal del eje endocrino vitamina D-hormona paratiroidea (PTH)-FGF23 es mantener las concentraciones de calcio y fosfato en el líquido extracelular en unas cifras apropiadas para permitir la mineralización.

Parece que otras hormonas también regulan el crecimiento y la mineralización del cartílago, como la hormona de crecimiento que actúa a través

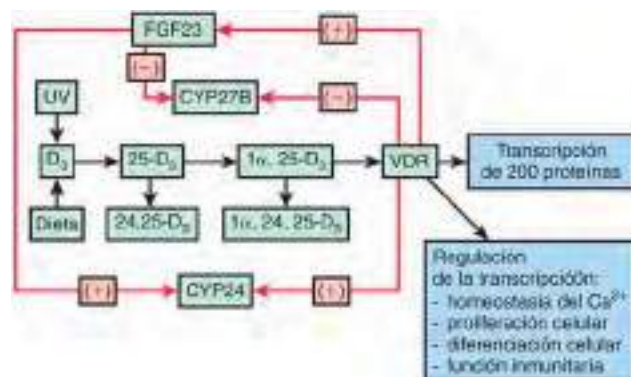


Fig. 723.1 Metabolismo de la vitamina D. La vitamina D se puede sintetizar en la piel bajo la influencia de la irradiación ultravioleta (UV), o se puede absorber a partir de la ingesta dietética. Se convierte en 25(OH)D₃ (vitamina D₃) en el hígado y, a continuación, es transformada de nuevo en el riñón. La enzima citocromo P450 (CYP) 27B convierte la 25(OH)D₃ a 1,25-(OH)₂D₃. La 1,25-(OH)₂D₃ se une al receptor de la vitamina D (VDR) que, tras ser transportado al núcleo, ejerce su acción induciendo la transcripción de más de 200 proteínas. Se indican las funciones de algunas de las proteínas. La activación del receptor de la vitamina D conduce a la producción del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23). El FGF23 induce fosfaturia (no se muestra), produce una regulación al alza del CYP 24 y a la baja del CYP 27B.

de los factores de crecimiento de tipo insulina, las hormonas tiroideas, la insulina, la leptina, la grelina y los andrógenos, así como los estrógenos durante el brote de crecimiento puberal. Por el contrario, las concentraciones suprafisiológicas de glucocorticoides deterioran la función del cartílago y el crecimiento óseo y aumentan la resorción ósea.

Las tasas de formación ósea están íntimamente relacionadas con las alteraciones en el metabolismo mineral, tanto en el intestino como en los riñones, donde diversas hormonas regulan estos procesos. La ingesta dietética o la absorción intestinal de calcio inadecuadas causan una disminución en los niveles séricos de calcio y en su fracción ionizada. Esta disminución sirve como señal para la síntesis y secreción de hormona paratiroidea (PTH), lo que resulta en una mayor reabsorción ósea (lo que eleva los niveles de calcio en el suero) y en un aumento de la reabsorción tubular distal de calcio. También promueve una mayor tasa de síntesis renal de 1,25(OH)₂D o calcitriol, el metabolito más activo de la vitamina D (fig. 723.1). La **homeostasis del calcio**, por tanto, está controlada por el intestino debido a que la disponibilidad de 1,25(OH)₂D determina, en última instancia, la fracción de calcio ingerido que se absorbe.

La **homeostasis del fosfato** está regulada por los riñones porque la absorción intestinal de fosfato es casi completa y la excreción renal determina la concentración sérica de fosfato. Una absorción intestinal de fosfato excesiva produce un descenso de las concentraciones séricas de calcio iónico y un aumento de la secreción de PTH, lo que causa una fosfaturia que reduce la concentración sérica de fosfato y permite una elevación de la concentración sérica de calcio. La hipofosfatemia bloquea la secreción de PTH y estimula la síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D (1,25[OH]₂D). Esta última estimula la absorción intestinal de fosfato. El importante papel del FGF23 en la homeostasis del fosfato se describe más adelante.

La **vitamina D** se puede sintetizar en la piel por acción de la radiación ultravioleta (UV), o puede ser absorbida de la dieta. Se convierte a 25(OH)D₃ (vitamina D₃) en el hígado y, posteriormente, se transforma en el riñón. Es necesario conocer el metabolismo de la vitamina D para entender la homeostasis mineral y las enfermedades óseas metabólicas y el raquitismo. La piel contiene 7-deshidrocolesterol, que se convierte en vitamina D₃ por la radiación ultravioleta, aunque también se producen otros esteroides de la vitamina D inactivos (v. cap. 51). La vitamina D₃ es transportada por el torrente sanguíneo hacia el hígado por la proteína de unión a la vitamina D (PUD). La PUD se une a todas las formas de la vitamina D. La concentración plasmática de vitamina D libre o ligada es mucho menor que la concentración de metabolitos de vitamina D unidos a la PUD.

La vitamina D también puede entrar en la vía metabólica mediante la ingestión de vitamina D₂ (ergocalciferol) a través de la dieta o vitamina D₃ (colecalfiferol), ambas absorbidas en el intestino por la acción de las sales biliares. Después de la absorción, la vitamina D ingerida es transportada al hígado por los quilomicrones, donde, junto con la vitami-

na D₃ derivada de la piel, es convertida en 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). Después, la 25(OH)D es transportada por la PUD a los riñones, donde sufre otra transformación. La 25(OH)D es el principal metabolito circulante de la vitamina D en humanos (tabla 723.1). Su concentración plasmática sube en verano y baja en invierno porque su síntesis está controlada débilmente por un mecanismo de retroalimentación. Un consumo elevado de vitamina D aumenta la concentración plasmática de 25(OH)D varias veces por encima de lo normal, pero la vitamina D materna es absorbida por el tejido adiposo.

En los riñones, la 25(OH)D es sometida a otra hidroxilación, según la concentración sérica de calcio, fosfato, PTH y FGF23. Si la concentración de calcio o fósforo es baja, o la de PTH elevada, se activa la enzima 25(OH)D-1-hidroxilasa y se forma 1,25(OH)₂D. La 1,25-(OH)₂D₃ se une al receptor de vitamina D, el cual, después de transportarla al núcleo, actúa para inducir la transcripción de 200-400 proteínas y péptidos. Las funciones de algunas de estas proteínas son conocidas.

Otra clase de proteínas importantes en la regulación del equilibrio mineral y la síntesis de la vitamina D son las **fosfatoninas**. Entre ellas se encuentran FGF23, sFRP-4 (proteína secretada relacionada con Frizzled-4) y MEPE (fosfoglicoproteína de la matriz extracelular). La sobreexpresión del FGF23 ocasiona hipofosfatemia, fosfatúria, reducción de los niveles séricos de 1,25(OH)₂D y algunas formas de raquitismo. Los trastornos del equilibrio del fosfato, incluyendo la hiper y la hipofosfatemia, pueden relacionarse con la pérdida o ganancia de función de estas fosfatoninas (v. fig. 723.1).

La activación del receptor de vitamina D por la 1,25(OH)₂D ocasiona la producción de FGF23. El FGF23 es producido por los osteocitos y actúa sobre otro órgano, el riñón, para promover la fosfatúria. El FGF23 reduce la expresión/inserción de dos transportadores de fosfato de sodio en el túbulo renal proximal, lo que resulta en un aumento de la excreción

urinaria de fosfato. Esta hormona derivada del hueso también inhibe la actividad de la hidroxilasa renal (CYP 27B1) y promueve la actividad de la 24-hidroxilasa. En consecuencia, disminuyen los niveles circulantes de 1,25(OH)₂D.

El metabolito activo, 1,25(OH)₂D, circula con una concentración que equivale al 0,1% de la concentración de 25(OH)D (v. tabla 723.1) y actúa en el intestino para aumentar el transporte activo de calcio y estimular la absorción de fosfato. Cuando las concentraciones de calcio o fosfato vuelven a la normalidad, la síntesis de 1,25(OH)₂D disminuye porque la 1α-hidroxilasa es una enzima mitocondrial estrechamente regulada por un mecanismo de retroalimentación. La 1,25(OH)₂D excesiva se convierte en un metabolito inactivo. En presencia de una concentración sérica de calcio o fosfato normal o elevada, se activa la 25(OH)D-24-hidroxilasa renal, produciendo 24,25-dihidroxivitamina D (24,25(OH)₂D), que es una vía para eliminar el exceso de vitamina D, porque la concentración sérica de 24,25(OH)₂D (1-5 ng/ml) aumenta tras la ingestión de grandes cantidades de vitamina D (v. fig. 723.1), o en presencia de concentraciones elevadas de FGF23. Aunque puede producirse una hipervitaminosis D y de metabolitos inactivos después de una dosis oral, la exposición solar excesiva no suele producir concentraciones tóxicas de 25(OH)D₃, lo que indica una regulación natural de la producción de este metabolito en la piel.

La **concentración sérica de 1,25(OH)₂D** es más elevada en los niños que en los adultos, no está tan sujeta a la variabilidad estacional y alcanza un máximo durante el primer año de vida y otro durante el brote de crecimiento de la adolescencia. Estos valores deben interpretarse a la luz de los valores de calcio, fosfato y PTH y con respecto al perfil completo de los metabolitos de la vitamina D.

La deficiencia de mineral impide el proceso normal de depósito de mineral en el hueso. Si se produce una deficiencia mineral en la placa de crecimiento, el crecimiento se ralentiza y se retrasa la edad ósea, un trastorno denominado **raquitismo**. La mineralización inadecuada del hueso trabecular produce una mayor proporción de osteoide no mineralizado y es característica de la osteomalacia. El raquitismo solo afecta a los niños en crecimiento antes del cierre de las epífisis, mientras que la osteomalacia puede aparecer a cualquier edad. Todos los pacientes con raquitismo presentan osteomalacia, pero no todos los que tienen osteomalacia presentan raquitismo. No hay que confundir estos trastornos con la osteoporosis, que se caracteriza por una pérdida equilibrada de volumen y mineral óseo (v. cap. 726).

El **raquitismo** puede clasificarse como calcio-deficiente o fosfato-deficiente. La insuficiencia de cualquiera de estos en el líquido extracelular que baña la superficie de mineralización del hueso produce raquitismo y osteomalacia, porque tanto el calcio como el fosfato forman el mineral del hueso. Es posible distinguir ambos tipos de raquitismo por sus manifestaciones clínicas (tabla 723.2). El raquitismo también puede producirse por una deficiencia de mineral, a pesar de que los depósitos de vitamina D sean adecuados. Puede darse un raquitismo por deficiencia de calcio en la dieta en algunas regiones de África, pero no en Norteamérica ni en Europa. En algunos lactantes que reciben de forma prolongada sales de aluminio para disminuir la absorción de fosfato como tratamiento de los cólicos o del reflujo gastroesofágico, puede aparecer una variante de raquitismo por deficiencia de fosfato. Esto produce un síndrome de depleción de fosfato.

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

Tabla 723.1	
Valores metabólicos de la vitamina D en el plasma de personas sanas	
METABOLITO	VALOR PLASMÁTICO
Vitamina D ₂	1-2 ng/ml
Vitamina D ₃	1-2 ng/ml
25(OH)D ₂	4-10 ng/ml
25(OH)D ₃	26-70 ng/ml
25(OH)D total	20-80 ng/ml (El informe del Institute of Medicine de 2010 indica que un valor de 25(OH)D por encima de 20 ng/ml es el límite inferior de la normalidad)
24,25(OH) ₂ D	1-4 ng/ml
1,25(OH) ₂ D	
Lactancia	70-100 pg/ml
Infancia	30-50 pg/ml
Adolescencia	40-80 pg/ml
Adultos	20-35 pg/ml

Tabla 723.2						
Variantes clínicas de raquitismo y condiciones relacionadas						
TIPO	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CALCIO	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FOSFATO	ACTIVIDAD DE LA FOSFATASA ALCALINA	CONCENTRACIÓN URINARIA DE AMINOÁCIDOS	DEFECTO DE GEN GENÉTICA	CONOCIDO
DEFICIENCIA DE CALCIO CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO*						
<i>Falta de vitamina D</i>						
Ausencia de exposición a la luz del sol	N o B	B	E	E		
Deficiencia de vitamina D en la dieta	N o B	B	E	E		
Congénita	N o B	B	E	E		
<i>Otras deficiencias</i>						
Malabsorción de vitamina D	N o B	B	E	E		
Enfermedad hepática	N o B	B	E	E		
Fármacos antiepilépticos	N o B	B	E	E		
Osteodistrofia renal	N o B	E	E	V		
Vitamina D-dependiente tipo I	B	N o B	E	E	AR	S

(Continúa)

Tabla 723.2 Variantes clínicas de raquitismo y condiciones relacionadas (cont.)						
TIPO	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CALCIO	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FOSFATO	ACTIVIDAD DE LA FOSFATASA ALCALINA	CONCENTRACIÓN URINARIA DE AMINOÁCIDOS	DEFECTO DE GEN GENÉTICA	DEFECTO DE GEN CONOCIDO
DEFICIENCIA PRIMARIA DE FOSFATO (SIN HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO)						
Hipofosfatemia primaria genética	N	B	E	N	XI, AD, AR	S
Raquitismo hipofosfatémico ligado al X					LX	S
Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante					AD	S
Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo					AR	S
Síndrome de Fanconi						
Cistinosis	N	B	E	E	AR	S
Tirosinosis	N	B	E	E	AR	S
Síndrome de Lowe	N	B	E	E	XR	S
Adquirida	N	B	E	E		
Deficiencia o malabsorción de fosfato						
Hiperalimentation parenteral	N	B	E	N		
Escasa ingestión de fosfato	N	B	E	N		
Otras						
Acidosis tubular renal tipo II proximal	N	B	E	N		S
Osteomalacia inducida por tumores	N	B	E	N		S
RESISTENCIA DE LOS ÓRGANOS DIANA A LA 1,25(OH) ₂ D ₃						
Vitamina D-dependiente tipo II (varias formas)	B	B o N	E	E	AR	S
TRASTORNOS RELACIONADOS SIMILARES AL RAQUITISMO						
Hipofosfatasa	N	N	B	Fosfoetanolamina elevada	AR	S
Disostosis metafisaria						
Tipo Jansen		N	E	N	AD	S
Tipo Schmid		N	E	N	AD	S

*Deficiencia de vitamina D; 25(OH)D baja y sin estimulación de valores elevados de 1,25(OH)₂D.
AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; B, bajo; E, elevado; LX, ligado al X; N, normal; S, sí; V, variable.

Capítulo 724

Hipofosfatasa

Linda A. DiMeglio

La hipofosfatasa es un error innato e infrecuente del metabolismo en el que la actividad de la isoenzima fosfatasa alcalina inespecífica de tejido (FAINT) (hígado, hueso, riñón) es deficiente, aunque la actividad de las isoenzimas intestinal y placentaria es normal. Las mutaciones del gen *ALPL* reducen la actividad de la enzima FAINT, esencial para la mineralización esquelética normal.

Muchas de las más de 100 mutaciones de *ALPL* que se han identificado en esta enfermedad, hasta la fecha, son mutaciones del tipo sin sentido del gen, aunque en otros casos se han identificado mutaciones en el sitio de empalme, pequeñas delecciones y mutaciones de cambio del marco de lectura (*frameshift*). Algunos pacientes presentan alteraciones en la regulación de la enzima, en vez de mutaciones en la misma. Existe una importante heterogeneidad en la gravedad de la enfermedad relacionada con el grado de afectación de la actividad de la enzima. Se utiliza la nosología para describir siete formas de dicha entidad, que varía de enfermedad neonatal letal a **odontohipofosfatasa**, que solamente afecta a los dientes. Las formas letal e infantil son autosómicas recesivas; las formas más leves pueden ser autosómicas recesivas o dominantes.

Los casos más severos de **hipofosfatasa perinatal** son letales en útero o inmediatamente después del nacimiento. Los niños afectados tienen una hipomineralización esquelética profunda con huesos cortos y pueden presentar anemia con hemorragia y epilepsia dependiente de piridoxina con hipoplasia pulmonar (fig. 724.1A). La **hipofosfatasa infantil** es la siguiente en gravedad. Estos niños se presentan con



Fig. 724.1 A, Feto con hipofosfatasa letal congénita que muestra costillas onduladas delgadas, plastiespondilia, ausencia de algunas vértebras cervicales, osificaciones y curvatura de los fémures. B, Niño de 7 años con hipofosfatasa *tarda* que muestra osteopenia, tibias curvadas y lesiones metafisarias en sacabocados.

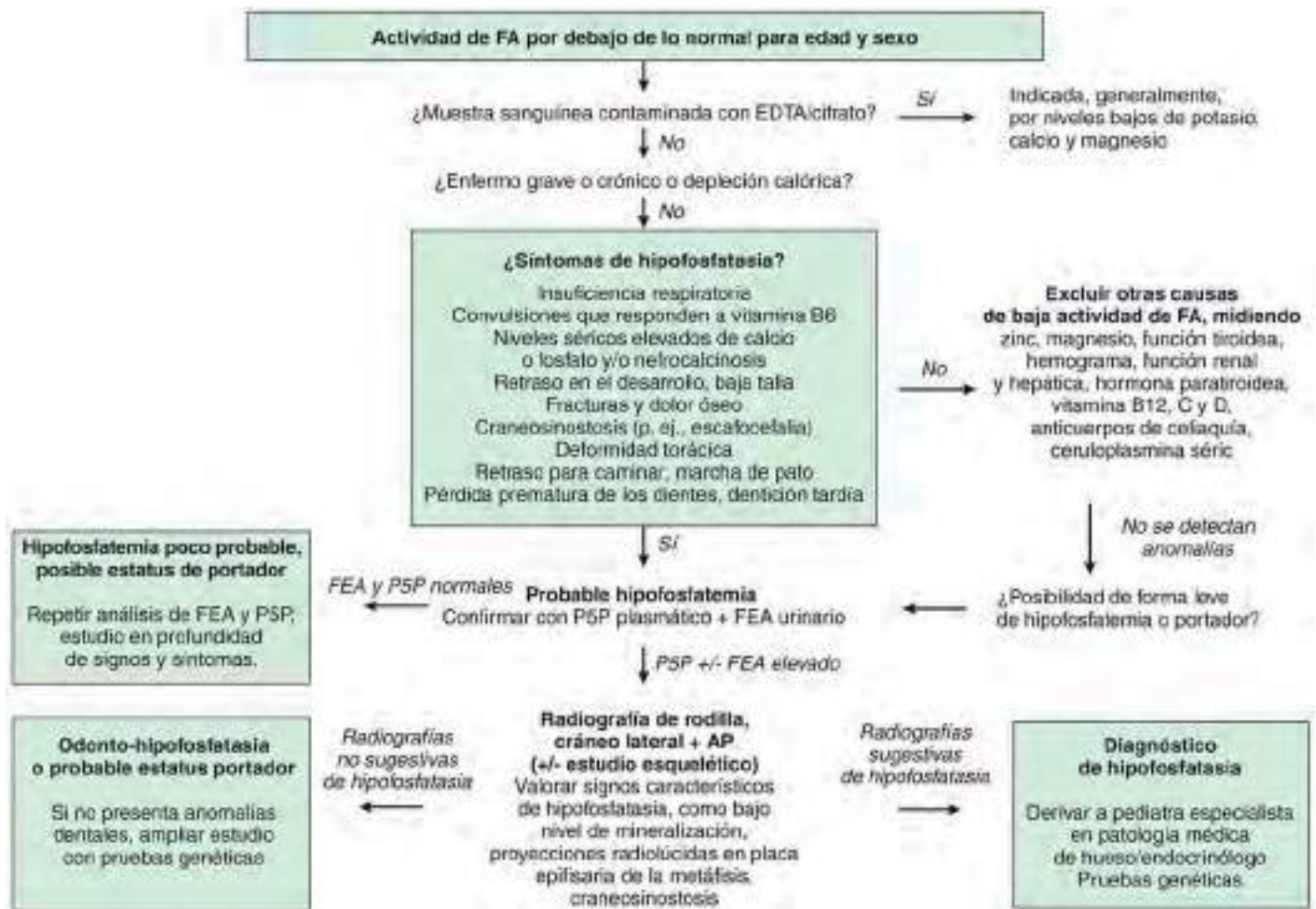


Fig. 724.2 Algoritmo diagnóstico para el estudio de niños que presentan disminución de la actividad de fosfatasa alcalina y/o síntomas de hipofosfatasa. Para pacientes con niveles bajos de fosfatasa alcalina, deben descartarse distintas entidades, tales como deficiencias nutricionales (proteínas/calorías, zinc, ácido fólico, magnesio, vitaminas B6, B12 y C), exceso de vitamina D, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, enfermedad celiaca, transfusiones de sangre recientes de gran cantidad, osteodistrofia renal, cirugía cardíaca y baipás cardiopulmonar, postrasplante o resección hepática, acondroplasia y enfermedad de Wilson, entre ellas. AP, anteroposterior; FEA, fosfoetanolamina; P5P, piridoxal-5-fosfato. (De Saraff V, Narayanan VK, Lawson AJ, et al: A diagnostic algorithm for children with low alkaline phosphatase activities: Lessons learned from laboratory screening for hypophosphatasia, J Pediatr 172:181–186, 2016, Fig. 3.)

hipercalcemia/hipercalciuria (provocando nefrocalcinosis), fusión prematura de las suturas craneales (que puede producir un aumento en la presión intracraneal), irritabilidad y retraso en el desarrollo antes de los 6 meses de edad. Las radiografías muestran osificación irregular, áreas de saca-bocado y ahuecamiento de las metáfisis. Previamente a la disponibilidad de la terapia enzimática de remplazo con **asfotasa alfa**, la mortalidad se estimaba en un 50%; los supervivientes tenían una discapacidad significativa. También existe una forma **prenatal benigna** de hipofosfatasa, vista en neonatos que tienen anomalías esqueléticas intra útero o al nacimiento y mejoran de forma espontánea con el paso del tiempo.

La siguiente forma de hipofosfatasa se identifica en la infancia (después de los primeros 6 meses de vida) o en la adolescencia tardía (**hipofosfatasa tarda**) (v. fig. 724.1B). Estos niños presentan una exfoliación prematura de la dentición primaria (con la raíz intacta debido a la pobre mineralización del cemento dental), deformidades esqueléticas leves, fracturas y talla baja variable. Algunos niños presentan dolor óseo y debilidad muscular. Los huesos largos pueden presentar las características «lenguas» de radiolucencia.

La **forma adulta de la hipofosfatasa** se manifiesta a mediana edad (aunque algunos pacientes pueden contar con pérdida temprana de los dientes deciduos o raquitismo). Esta forma se caracteriza por osteopenia/osteoporosis, con fracturas metafisarias de estrés recurrentes (particularmente metatarsos y tibia) y pseudofractura de fémur. Los individuos afectados también pueden presentar síntomas psiquiátricos (depresión/ansiedad), condrocalcinosis, artrosis, miopatía, nefrocalcinosis y pérdida de la dentición permanente entre los 40 y 60 años de edad.

En la hipofosfatasa se encuentran grandes cantidades de fosfoetanolamina (FEA) en la orina porque no puede degradarse en ausencia de actividad FAIN. La concentración plasmática de pirofosfato inorgánico y de piridoxal-5-fosfato están elevadas por la misma razón. Los niveles de piridoxal-5-fosfato (P5P) suelen estar disminuidos en el resto de las enfermedades óseas, lo cual puede ayudar al diagnóstico diferencial de la hipofosfatasa. Las convulsiones en la forma mortal y del lactante están relacionadas con una alteración del metabolismo de la piridoxina.

La evolución clínica de este trastorno suele mejorar de manera espontánea al madurar el niño, aunque también puede producirse una muerte precoz en la forma grave del lactante por insuficiencia renal o tórax flotante con neumonía. La terapia con reemplazo de la enzima con FAIN recombinante humana mejora la recuperación ósea y el contenido mineral, el estatus pulmonar y la actividad física de forma generalizada.

Muy infrecuentemente, los pacientes con patrones radiológicos y clínicos idénticos tienen una actividad normal de la fosfatasa alcalina pero sí presentan concentraciones elevadas de fosfoetanolamina, fosfato inorgánico y piridoxal-5-fosfato. Este trastorno ha sido denominado **seudo-hipofosfatasa** y puede corresponder a la presencia de una isoenzima mutante de la fosfatasa alcalina que reacciona con los sustratos artificiales en un ambiente alcalino (es decir, en el tubo de ensayo), pero no con los sustratos naturales *in vivo*.

Una estrategia de actuación ante niveles bajos de FA se expone en la fig. 724.2.

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

Capítulo 725

Hiperfosfatasia

Linda A. DiMeglio

La hiperfosfatasia se define como una elevación sérica de fosfatasa alcalina. El incremento en la fosfatasa alcalina se debe, más frecuentemente, a la enfermedad hepatobiliar o a trastornos óseos, incluido el raquitismo nutricional, caracterizado por una alta actividad osteoblástica. Distinguir la etiología hepática de la ósea requiere la separación de las isoenzimas de la fosfatasa alcalina o la medición de la fosfatasa alcalina específica para hueso, así como otros valores de laboratorio de la función hepática y el recambio óseo/estatus de vitamina D. Los niveles de actividad de la fosfatasa alcalina pediátrica suelen ser más elevados que los vistos en adultos, porque los niños tienen mayores tasas de formación ósea; se deben usar rangos de referencia adaptados para la edad y el sexo.

En niños entre los 6 meses y los 2 años de edad, las elevaciones de fosfatasa alcalina son frecuentemente debidas a una **hiperfosfatasia transitoria**. Esto se detecta como un hallazgo incidental en pruebas de laboratorio de escrutinio o dirigidas por algún síntoma específico. Se pueden encontrar niveles séricos de fosfatasa alcalina de 3.000-6.000 IU/L. Se elevan tanto la hepática como las fracciones de isoenzima; no hay otros signos clínicos o analíticos de enfermedad ósea o hepática. El diagnóstico se puede confirmar con una anamnesis detallada y realizando pruebas de laboratorio de: calcio, fósforo, Cr, AST, ALT, GGT, bilirrubina, PTH y 25- hidroxivitamina D. La causa puede estar relacionada con un exceso en la sialización de la fosfatasa alcalina, lo que ralentiza su eliminación. Se deben realizar controles de fosfatasa alcalina (cada 2-3 meses) hasta que se obtenga la resolución. Normalmente se resuelve en 4-6 meses.

La **hiperfosfatasia familiar** es otro tipo de enfermedad benigna. Presenta una herencia autosómica dominante y se puede distinguir de la forma infantil transitoria con elevaciones persistentes de los niveles de fosfatasa alcalina sérica.

La fosfatasa alcalina altamente específica para hueso también puede ser un signo de una enfermedad ósea genética subyacente. La **enfermedad de Paget Juvenil** es una enfermedad muy infrecuente, con herencia autosómica recesiva. La mayoría de los casos se deben a mutaciones de pérdida de función en el gen *TNFRSF11B*, que resultan en una deficiencia de osteoprotegerina.

La enfermedad suele comenzar a los 2-3 años, cuando la deformidad dolorosa de las extremidades provoca una marcha anormal y, en ocasiones, fracturas. El cráneo es grande, la calota está engrosada (*diploe ensanchado*) y puede estar deformada. La afectación del cráneo puede llevar a sordera progresiva y profunda. Adicionalmente, la enfermedad se caracteriza por talla baja con deformidades óseas progresivas, incluyendo cifoescoliosis. Las radiografías muestran arqueamiento y engrosamiento de la diáfisis, así como osteopenia (fig. 725.1). Radiológicamente, la textura ósea es variable: existen zonas densas (con aspecto de algodón cardado) entremezcladas con zonas radiotransparentes y desmineralización general. Los huesos largos son cilíndricos, con pérdida del modelado metafisario, y contienen pseudoquistes que presentan un halo denso. Esta enfermedad, sin embargo, se diferencia de la enfermedad de Paget del adulto (osteitis deformante) porque la histología del hueso revela ausencia de remodelación ósea cortical normal y del clásico patrón en mosaico del hueso laminar observado en el adulto. Así como en la enfermedad de Paget de debut en la edad adulta, los bifosfonatos pueden disminuir el recambio óseo acelerado que caracteriza esta enfermedad, previniendo las deformidades y las alteraciones funcionales y produciendo una menor afectación auditiva.

Existe una entidad autosómica dominante más grave, la **osteolisis familiar expansiva**, que se caracteriza por una sordera precoz, pérdida prematura de los dientes, ensanchamiento hiperostótico de los huesos largos con falanges dolorosas en las manos, hipercalcemia episódica y un aumento de la remodelación ósea. Esta enfermedad se debe a mutaciones en el gen *TNFRSF11A*, que codifica la proteína transmembrana del receptor activador de NF-kappa-B (RANK), que tiene un importante papel mediador en la osteoclastogénesis.



Fig. 725.1 Hiperfosfatasia en la que se observan arqueamiento y engrosamiento de las diáfisis y osteopenia. (De Slovis TL, editor: Caffey's pediatric diagnostic imaging, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, Fig. 167-26, p. 2744.)

Capítulo 726

Osteoporosis

Catherine M. Gordon

La osteoporosis, el trastorno óseo más frecuente en adultos, es relativamente infrecuente en niños, y el criterio que subyace a este diagnóstico en la población pediátrica es causa de debate. Este trastorno se caracteriza por una disminución del volumen óseo y un notable aumento en la prevalencia de fracturas. A diferencia de la osteomalacia, en la que existen mineralización escasa y volumen óseo normal, en la osteoporosis los cortes histológicos del hueso muestran un grado normal de mineralización pero una reducción del volumen óseo, en especial de hueso trabecular (hueso vertebral). El diagnóstico de osteoporosis en niños y adolescentes requiere evidencia de fragilidad esquelética (fracturas), independientemente de la medida de la densidad ósea; y en la población pediátrica puede ser primaria o secundaria (tabla 726.1; fig. 726.1). La primaria se puede dividir en enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo, incluyendo la osteogénesis imperfecta (v. cap. 721), el síndrome de Bruck, el síndrome osteoporosis-seudoglioma, el síndrome de Ehlers-Danlos (v. cap. 679), el síndrome de Marfan (v. cap. 722), la homocistinuria y la osteoporosis juvenil idiopática. Entre las formas secundarias de osteoporosis se incluyen diversos trastornos neuromusculares, enfermedades crónicas, trastornos endocrinos y asociados a administración de fármacos, y errores congénitos del metabolismo, incluyendo la intolerancia a la proteína lisínúrica y la enfermedad de Gaucher.

Cuando no se detecta una causa secundaria obvia debe contemplarse la posibilidad de una **osteoporosis juvenil idiopática** si son evidentes las características clínicas siguientes: inicio previo a la pubertad, dolor lumbar y en los huesos largos, fracturas vertebrales, fracturas metatarsianas y de los huesos largos, apariencia de vidrio deslustrado de la columna y de los huesos largos en radiografías estándar y mejoría de la densidad ósea después de la pubertad. Los huesos trabeculares como las vértebras y los metatarsianos son los más afectados por fracturas patológicas.

Por lo general, las concentraciones sanguíneas de minerales, metabolitos de la vitamina D, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea son normales. La evaluación del contenido mineral del hueso y de la densidad ósea mediante absorciometría de rayos X de energía dual o, con menos frecuencia, la TC cuantitativa, muestran unos valores muy reducidos. Aunque se han utilizado varios tipos de terapias (como suplementos orales de calcio, calcitriol, bifosfonatos y calcitonina) con algún éxito, resulta complejo evaluar los efectos

Tabla 726.1 Diagnósticos que confieren un riesgo aumentado de osteoporosis

ENFERMEDADES ENDOCRINAS <i>Hipogonadismo femenino</i> Síndrome de Turner Amenorrea hipotalámica (triada del atleta) Anorexia nerviosa Insuficiencia ovárica primaria Tratamiento con medroxiprogesterona <i>depot</i> Mutaciones del receptor estrogénico α (<i>ESR1</i>) Hiperprolactinemia <i>Hipogonadismo masculino</i> Insuficiencia gonadal primaria (p. ej., síndrome de Klinefelter) Insuficiencia gonadal secundaria (p. ej., hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático) Retraso de la pubertad Hipertiroidismo Hiperparatiroidismo Hiperkortisolismo (enfermedad de Cushing o Cushing iatrogénico) Déficit de hormona de crecimiento Tirotoxicosis	ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO Y ÓSEAS Osteoporosis juvenil idiopática Osteogénesis imperfecta Síndrome de Ehlers-Danlos Síndrome de Marfan Homocistinuria Displasia fibrosa Fracturas previas o recurrentes de baja energía Osteoporosis de inicio temprano con mutaciones <i>WNT1</i> Osteoporosis ligada al cromosoma X con fracturas con mutaciones <i>PLS3</i> FÁRMACOS Y DROGAS Alcohol Heparina Glucocorticoides Tiroxina Anticonvulsivantes Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina Ciclosporina Quimioterapia Tabaco CAUSAS DIVERSAS Inmovilización (atrofia muscular espinal, parálisis cerebral, distrofia muscular de Duchenne) Enfermedad renal crónica Glucogenopatías tipo I Hepatitis crónicas Hipofosfatasa Baja ingesta de calcio en la dieta Enfermedad de Gaucher Neutropenia congénita grave
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Dermatomiositis Hepatitis crónica Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico	
ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES Síndromes de malabsorción (fibrosis quística, enfermedad celíaca, atresia biliar) Intolerancia a la lactosa verdadera o percibida Enfermedad inflamatoria intestinal Ictericia obstructiva crónica Cirrosis biliar primaria y otras cirrosis Alactasia Gastrectomía subtotal	
TRASTORNOS DE LA MÉDULA ÓSEA Trasplante de médula ósea Linfoma Leucemia Anemias hemolíticas (anemia falciforme, talasemias) Mastocitosis sistémica	

de estos tratamientos porque es posible que se produzca una recuperación espontánea después de la pubertad en más del 75% de los casos.

El **síndrome de osteoporosis-seudoglioma** es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por una edad de comienzo variable, masa ósea baja, fracturas en la infancia y desarrollo anormal del ojo; el gen defectuoso está localizado en el cromosoma 11q12-13. La mutación es una pérdida de función en el gen para el receptor de la lipoproteína de baja densidad relacionada con la proteína 5. Las mutaciones que estimulan la función de este gen producen un aumento de la densidad ósea.

Deben conocerse las implicaciones del ciclo vital de la desmineralización o de la osteoporosis en la infancia sobre la densidad mineral ósea final. Lo que suceda en la infancia tendrá influencia sobre el pico de masa ósea y la parte final de la adolescencia es un periodo de mineralización rápida del hueso. Además, mientras que el pico de masa ósea se alcanza normalmente entre los 20 y 25 años (dependiendo del hueso que se mida), la contribución durante la infancia es considerable. Varios factores influyen sobre la masa ósea: la vitamina D, preferiblemente como colecalciferol (400-800 UI diarias); la ingesta de calcio (≥ 1.200 mg/día en adolescentes); y los ejercicios de carga durante la juventud. El ejercicio que suponga aumento de carga favorece la formación de hueso y reduce la resorción del mismo. Los factores que pueden evitar alcanzar el pico de masa ósea incluyen el consumo de alcohol y tabaco.

Entre los productos que son una excelente y conveniente fuente de calcio en la dieta se incluyen los lácteos, así como los pescados con espina, los vegetales verdes y las bebidas con suplementos de calcio (p. ej., zumo de naranja). En muchos individuos con déficit de lactasa se pueden dar yogur y quesos duros. Dado que la osteoporosis del adulto se produce primordialmente por factores genéticos, dando lugar a interacciones difíciles de dilucidar, no se dispone todavía de intervenciones específicas durante la infancia para aumentar la masa ósea.

El tratamiento de la osteoporosis secundaria tiene mejor resultado cuando se corrige la causa subyacente, siempre que sea posible (v. fig. 726.1). El hipogonadismo debe ser tratado con sustitución hormonal, pero en mujeres adolescentes, los problemas nutricionales deben ser evaluados en primer lugar y, en última instancia, se pueden prescribir estrógenos, para lo que es preferible la vía transdérmica antes que la oral (v. cap. 711). La ingesta de calcio debe alcanzar los 1.500-2.000 mg/día. En la osteoporosis por glucocorticoides se debe poner especial atención en emplear la dosis más pequeña para controlar la actividad de la enfermedad (p. ej., niños con enfermedad inflamatoria intestinal) con terapias a días alternos, cuando sea posible, o con terapia tópica (p. ej., eccema) o inhalada (p. ej., asma). También se deben emplear dietas adecuadas para los errores congénitos del metabolismo, así como el reemplazo enzimático en enfermedades como la hipofosfatasa, un

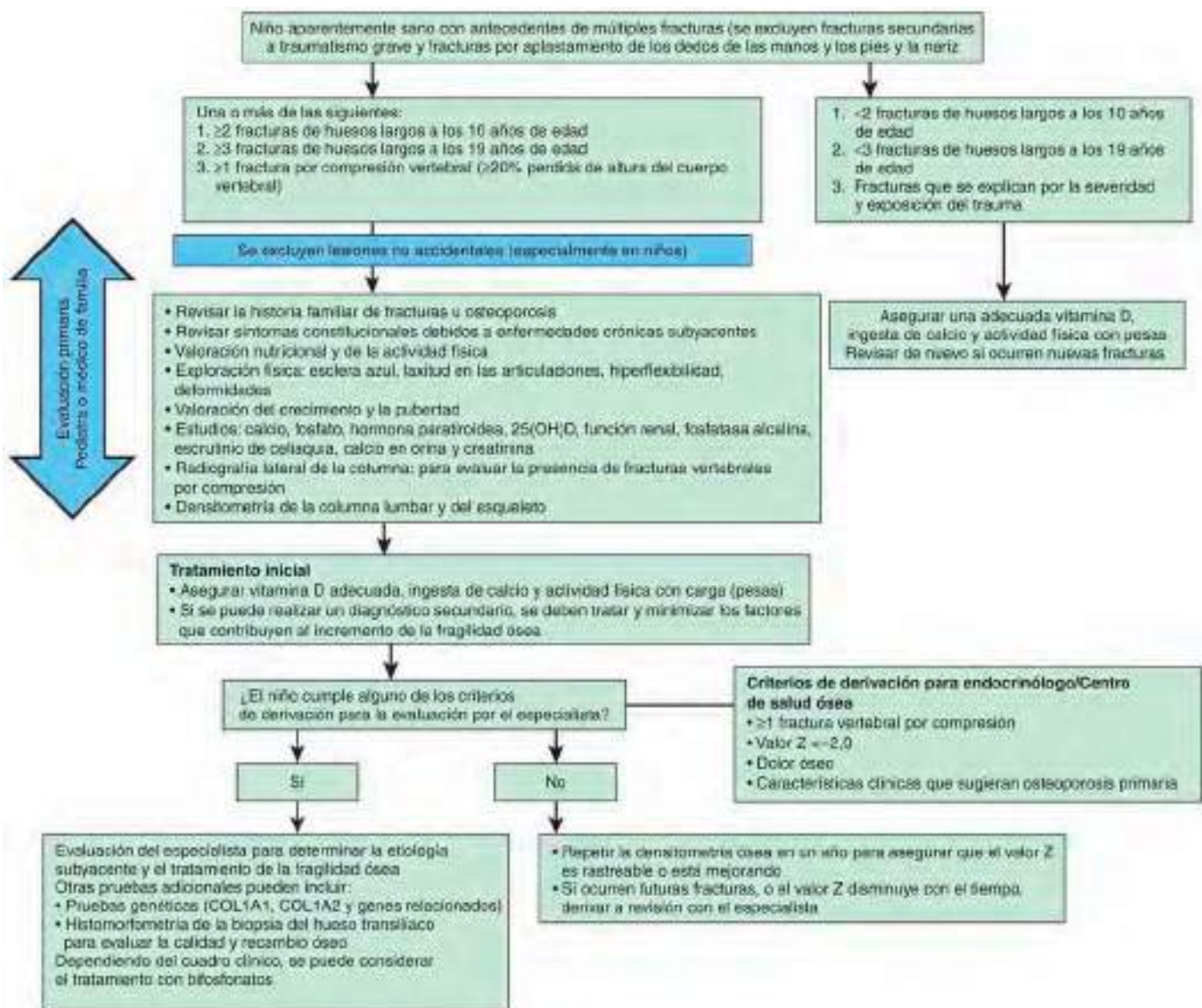


Fig. 726.1 Algoritmo del manejo del niño que presenta antecedentes de fracturas significativas, destacando la evaluación inicial, el tratamiento y cuándo considerar la derivación para obtener una revisión por parte del especialista. (Información obtenida de Mayranpaa MK, Viljakainen HT, Toivainen-Salo S, et al: Impaired bone health and asymptomatic vertebral compressions in fracture-prone children: a case-control study, *J Bone Miner Res* 27(6):1413–1424, 2012; y Bishop N, Arundel P, Clark E, et al: Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 pediatric official positions, *J Clin Densitom* 17(2):275–280, 2014.)

trastorno genético que provoca una producción deficiente de fosfatasa alcalina endógena y, como consecuencia, una mineralización ósea defectuosa. El escrutinio para detectar la enfermedad celíaca se debe llevar a cabo en casos que no presenten otra explicación de baja masa ósea, dado que una buena adherencia a una dieta libre de gluten puede beneficiar, de forma significativa, la salud de estos pacientes (v. cap. 338.2). El tratamiento con

bifosfonatos que inhiben la resorción ósea ha tenido buenos resultados en ciertas osteoporosis secundarias (inducida por glucocorticoides) y en la del adulto. Este tratamiento también puede tener beneficios en niños y adolescentes con osteogénesis imperfecta o parálisis cerebral.

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

Capítulo 727

Evaluación de niños candidatos a rehabilitación

Michael A. Alexander
y Nicole Marcantuono

La valoración para un tratamiento rehabilitador comienza con la *determinación de las deficiencias* y fortalezas fisiológicas. Las fortalezas suelen ser esenciales a la hora de compensar las deficiencias del sujeto. Las deficiencias fisiológicas son los factores biológicos que limitan al niño.

CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS

La valoración comienza con las **cuestiones cognitivas**. ¿En qué punto del espectro del desarrollo verbal, social y emocional se encuentra el niño? ¿Cómo se desenvuelve en el entorno familiar, en la escuela y en la comunidad? ¿Se encuentra obstaculizada la aceptación social por la presencia de una discapacidad? Un mal control de los impulsos, el tartamudeo o el hablar con un tono de voz alto, tal vez por una deficiencia auditiva, pueden provocar un distanciamiento entre el paciente y otros niños de su misma edad.

Es necesario valorar los **problemas sensoriales**. ¿Están conservados la visión, la audición y los otros sentidos, y cumplen las necesidades del niño? El deterioro del sentido del tacto y de la posición puede afectar al funcionamiento de las extremidades, sobre todo en las actividades motoras finas. Las deficiencias en estas aptitudes también pueden afectar a la forma en que el niño es percibido por los otros.

En el caso de niños con discapacidades importantes el equipo evaluador debe incluir educadores, neuropsicólogos, trabajadores sociales, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas, técnicos en comunicación aumentativa y en sus dispositivos, y especialistas en asientos y equipos de adaptación, además del médico. La evaluación por el rehabilitador pediátrico es un proceso que no solo estudia las deficiencias presentes, sino también cómo afectan al funcionamiento del individuo. El equipo debe aplicar sustituciones funcionales y dispositivos y estrategias de adaptación para reducir el impacto que las deficiencias del niño puedan tener sobre su funcionamiento, maduración y separación de su familia y, finalmente, sobre su desempeño como adulto.

Hay que comprobar el **funcionamiento de las extremidades superiores** para determinar su fuerza, rango de movilidad y agilidad. Obviamente, una debilidad de brazos y piernas provocará un grado de disfunción mayor que en el caso de que solo estén afectados los brazos o las piernas. El funcionamiento de las extremidades inferiores también afecta al movimiento en otros ambientes.

Una silla de ruedas manual puede mejorar la movilidad de un niño en particular, pero los niños con debilidad en los brazos precisan sillas de ruedas eléctricas, con las complicaciones que ello conlleva: los problemas de accesibilidad, de transporte y el coste pueden suponer una gran dificultad para la familia. Los trabajos motores finos y la prensión (las tareas motoras y sensoriales altamente complejas que realiza la mano) deben valorarse minuciosamente, ya que algunos de estos niños tal vez dependan de su capacidad para manejar mandos y ordenadores, y su habilidad en este campo podría compensar su debilidad física.

Las deformidades esqueléticas, las limitaciones del rango de movilidad y las contracturas pueden afectar a la función motora gruesa, equilibrio, sedestación, deambulación y a la capacidad para trepar a sitios altos. La escoliosis, la cifosis y la oblicuidad pélvica pueden limitar el equilibrio a la sedestación y su tolerabilidad, lo que a su vez puede afectar al funcionamiento de las extremidades superiores y a la cantidad de tiempo que el niño puede dedicar a socializar.

CARACTERÍSTICAS FAMILIARES

La educación, la vocación y la salud mental de los padres o cuidadores afectan en gran medida en el niño. Se sabe que una estructura familiar estable y afectuosa facilita que un niño discapacitado pueda aprovechar su potencial al máximo. Hay que estudiar la situación familiar, descartando la presencia de otros factores estresantes como enfermedades, fallecimientos, divorcios o problemas legales, así como conocer su facilidad para acceder a los recursos sanitarios.

EL ENTORNO FÍSICO

La valoración del entorno comienza por la habitación y el hogar del niño. Hay que tratar el tema del acceso a la casa y la movilidad por su interior. ¿Cómo se transporta al niño? Si el niño usa una silla eléctrica para moverse, ¿puede desplazarse allá donde vaya o es necesario que la silla esté siempre en casa, en la escuela o en otros lugares donde precise ir? ¿Cómo se mueve el niño en un entorno donde no sea posible disponer de la silla eléctrica? ¿Supone un problema transportar al niño? ¿Cómo de adecuado, costoso y fiable es el medio de transporte que utiliza la familia? Una parte importante de la valoración es la forma en que el niño sube y baja de la silla de ruedas. ¿Es capaz de colaborar o es totalmente pasivo y dependiente de un adulto para moverse, por ejemplo, del inodoro a la silla de ruedas?

En el ámbito de la escuela hay que averiguar si el niño tiene acceso a todas las partes del edificio y si puede participar en todas las actividades, como las que tengan lugar en las aulas de arte o de música, la cafetería, el laboratorio o el salón de actos, así como su participación en clubs, equipos y otras actividades extraescolares.

EL NIÑO PREVIAMENTE SANO

En el caso de los niños que ya se habían establecido en la comunidad y funcionaban dentro de su entorno con unas capacidades normales antes de adquirir una discapacidad grave, es sumamente importante comprender su forma de observar el mundo antes de verse afectados por estos nuevos problemas. Si el niño es lo bastante mayor como para acordarse de cómo era la vida antes de la discapacidad, la pérdida del funcionamiento tiene un efecto demoledor. Es necesaria la ayuda de profesionales sanitarios con habilidades psicosociales para que puedan hacer frente a «lo que podría haber sido» junto con lo que se ha perdido.

Capítulo 728

Rehabilitación de las lesiones cerebrales traumáticas graves

Phillip R. Bryant y Chong-Tae Kim

Ver capítulo 85.

La **lesión cerebral traumática (LCT)** es una causa importante de discapacidad pediátrica en Estados Unidos. La LCT debida a caídas (72,8%) es más común en el rango de edad de 0-4 años. La **LCT no accidental** sigue siendo una causa importante de LCT en niños de 0 a 4 años de edad (20-30 casos/100.000). Las caídas (35,1%) y ser golpeado por o contra un objeto (34,9%) son más comunes entre los 5-14 años de edad. Los asaltos, caídas y lesiones de vehículos representan el 85% de las lesiones cerebrales traumáticas experimentadas entre los 15-24 años de edad. La LCT es más común en hombres que en mujeres a todas las edades.

FISIOPATOLOGÍA

La LCT es la consecuencia tanto de la lesión primaria como secundaria. La lesión primaria resulta del impacto físico directo. Incluye golpes y contragolpes,

lesiones por aceleración-desaceleración y fuerzas de cizallamiento.

Las lesiones primarias se manifiestan clínicamente por lesiones de contusión focal, hematomas y edema. La lesión secundaria es la consecuencia de una homeostasis neuroquímica aberrante después de una lesión primaria. Este mecanismo de lesión ayuda a explicar por qué los individuos pueden experimentar disfunción global del cerebro a pesar de lesiones cerebrales relativamente pequeñas o focales según los estudios de imágenes. Minimizar las lesiones secundarias es fundamental para evitar más lesiones cerebrales después de la lesión primaria. La LCT en niños puede ser diferente comparada con los adultos. Los niños muy pequeños que aún no tienen cerradas sus suturas craneales se adaptan a un aumento en la presión intracraneal que puede producir una LCT. Sin embargo, los niños tienen un tamaño de la cabeza relativamente más grande en comparación con su cuerpo, mayor contenido de agua en el cerebro y menos mielinización, todo lo cual puede contribuir a una mayor distorsión cerebral y una mayor lesión cerebral que una lesión comparable experimentada por un adulto.

GRAVEDAD

La gravedad aguda de la LCT generalmente se clasifica con la puntuación de la **escala de coma de Glasgow (GCS)** con puntuación de lesiones graves 3-8, puntuación moderado 9-12 y puntuación leve 13-15 (v. cap. 85). Existen parámetros adicionales que pueden ser útiles para clasificar la gravedad. Cuanto mayor sea la duración de la pérdida de conciencia (p. ej., <30 min, <24 h o >24 h), más grave será la LCT. La mayor duración de la amnesia postraumática (<1 día, entre 1 y 7 días, o >7 días) también refleja una mayor gravedad.

COMPLICACIONES MÉDICAS**Trastornos de la conciencia**

Los niños con LCT grave manifiestan varios niveles de alteración del nivel de conciencia. Los niveles de conciencia se clasifican en coma, estado vegetativo y estado mínimamente consciente (tabla 728.1). Cuanto más largo sea el periodo de alteración de la conciencia, peor será la recuperación funcional. A medida que los pacientes recuperan la conciencia alterada, pueden haberse alterado los patrones circadianos de sueño-vigilia. En esta fase, es particularmente importante **evitar la sobreestimulación por la noche**, como procedimientos o medicamentos sedantes durante el día. Un **diario de sueño** durante un periodo de varios días a una semana es una medida útil para controlar los patrones de sueño y determinar la efectividad de los

medicamentos. Los **neuroestimuladores** (p. ej., amantadina, bromocriptina, metilfenidato o L-dopa) se usan para mejorar la activación durante el día. La trazodona o la melatonina pueden ayudar a facilitar el sueño por la noche.

Trastornos cognitivos-conductuales

A medida que los pacientes con LCT grave se recuperan de los bajos niveles iniciales de conciencia, pueden demostrar trastornos cognitivos conductuales significativos. La **escala Rancho Los Amigos (RLAS)** (tabla 728.2) se puede usar para evaluar el nivel de esta discapacidad. Los trastornos cognitivos conductuales comunes incluyen agitación, agresión, umbrales bajos de frustración, impulsividad, déficit de atención, labilidad emocional, perseverancia, memoria de trabajo deteriorada y falta de conciencia y juicio de seguridad. Es importante excluir los posibles factores de exacerbación o las causas médicas del estado mental y el comportamiento alterados, incluidas las anomalías electrolíticas, la infección, el estreñimiento marcado o la retención urinaria y el dolor intenso debido a lesiones concomitantes en pacientes que sufren traumatismos múltiples, incluida una LCT grave.

Agitación

La primera línea de manejo para la agitación es disminuir la estimulación ambiental, visual, auditiva y táctil excesiva. La restricción física generalmente se implementa como último recurso para evitar daño al paciente y a otros, y debe eliminarse tan pronto como se haya resuelto el peligro. La pérdida de memoria postraumática puede ser particularmente incapacitante porque puede limitar la adquisición y retención de nuevas habilidades de aprendizaje. La **prueba de orientación y amnesia infantil** puede ser útil para determinar cuándo ha finalizado la amnesia postraumática de un paciente, después de lo cual estos niños pueden ser candidatos para la rehabilitación cognitiva. Esta prueba evalúa la **orientación general** (nombre, edad, fecha de nacimiento, escuela, etc.), **orientación temporal** (hora actual, día de la semana, año, etc.) y **memoria** (verbal y no verbal). La mayoría de los pacientes que tienen una LCT grave tendrán diversos grados de deficiencias cognitivas residuales a largo plazo, que incluyen un juicio deteriorado, déficit de atención y memoria de trabajo deteriorada.

Convulsiones postraumáticas

La incidencia de convulsiones postraumáticas (CPT) depende de la gravedad de la lesión y la edad. Alrededor del 30-35% de los niños con LCT severa

Tabla 728.1 Nivel de conciencia

	COMA	ESTADO VEGETATIVO	ESTADO MÍNIMAMENTE CONSCIENTE (-)	ESTADO MÍNIMAMENTE CONSCIENTE (+)
Ojos abiertos	Ausente	Espontáneo o en respuesta a estímulos	Espontáneo	Espontáneo
Reflejos troncoencefálicos	Ausente	Presente	Presente	Presente
Orientación	Ausente	Ausente	Inconsistente	Consistente
Respuesta intencional	Ausente	Ausente	Respuestas triviales con localización (fijación visual o seguimiento, localización al dolor)	Respuestas fiables evidentes verbales, conductuales y/o motrices

Tabla 728.2 Escala Rancho Los Amigos

NIVEL	CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS DE COMPORTAMIENTO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
I	Ninguna respuesta	Estado comatoso
II	Respuesta generalizada	Respuesta no intencionada, reflexiva, estereotipada a simulaciones
III	Respuesta localizada	Específicamente localizado (giro de la cabeza, parpadeo, agarre), respuesta constante a los estímulos
IV	Confuso-agitado	Comportamiento confuso e hiperactivo o extraño
V	Confuso-inapropiado	Menos agitado y capaz de seguir instrucciones simples de manera consistente, pero dificultad para seguir instrucciones complicadas
VI	Confuso-apropiado	Aún tiene problemas con la memoria reciente, necesita asistencia para situaciones desconocidas
VII	Automático-apropiado	Capaz de hacer la rutina diaria de forma independiente, pero tiene dificultades para resolver problemas
VIII	Intencional-apropiado	Independiente y funcional en actividades en el hogar y la comunidad, pero puede tener algunas dificultades en situaciones estresantes

experimentarán una CPT. Las CPT de inicio muy temprano se desarrollan dentro de las 24 horas después de la LCT, las CPT de inicio temprano dentro de los 7 días y la CPT de inicio tardío después de 7 días tras una LCT. El CPT de inicio temprano son más comunes en niños y el CPT de inicio tardío es más común en adultos. El riesgo de CPT de inicio tardío aumenta en la LCT causada por una lesión penetrante, con lesiones cerebrales particularmente graves, y en pacientes con antecedentes de CPT de inicio temprano. Se prescribe comúnmente un tratamiento profiláctico con un medicamento antiepiléptico durante 7 días después de una LCT (v. cap. 85). Sin embargo, el tratamiento con un medicamento antiepiléptico más allá de 1 semana no ofrece más beneficios como agente profiláctico.

Hiperactividad simpática paroxística

La HSP es una constelación de síntomas que se manifiestan por hipertermia, taquicardia, taquipnea, diaforesis y aumento del tono, incluida la postura distónica. Es principalmente atribuible a la disregulación autonómica. El mecanismo no se ha definido claramente, pero se cree que se debe a la interrupción de la función inhibitoria del mesencéfalo en el diencefalo. Algunos síntomas relacionados con los medicamentos pueden imitar las características de la HSP y pueden requerir la interrupción y el uso de medicamentos alternativos; p.ej., el haloperidol y la clorpromazina pueden causar el síndrome neuroléptico maligno, la fenitoína puede precipitar la fiebre y los bloqueadores de los receptores de la histamina-2 (cimetidina y ranitidina) pueden producir síntomas extrapiramidales. No existe un estándar de atención establecido para el tratamiento de la HSP, pero la bromocriptina, el propranolol o el labetalol, la clonidina, la amantadina, el baclofeno intratecal, la morfina, la benzodiacepina y la gabapentina se han utilizado con éxito variable. La HSP es un factor negativo para los resultados funcionales a corto plazo, pero no a largo plazo.

Trastornos neuroendocrinos

Los déficits de la hormona del crecimiento y la gonadotropina son los trastornos más comunes después de una LCT, lo que conlleva un retraso del crecimiento y pubertad precoz, respectivamente. Alrededor del 8% de los niños con LCT grave padecen disfunción hipofisaria crónica. Se pueden desarrollar tres tipos diferentes de trastornos del metabolismo de la sal y el agua, diabetes insípida (DI), síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) y pérdida de sal cerebral (CSW) después de una lesión cerebral traumática grave. La DI produce hipernatremia y se trata con desmopresina. SIADH produce hiponatremia y se trata mediante la restricción de líquidos. La CSW tiene hallazgos de laboratorio característicos de hipoosmolalidad hiponatémica en el plasma e hiperosmolalidad hipernatémica en la orina. En la CSW, el volumen de líquido extracelular disminuye, por lo tanto, el tratamiento requiere el reemplazo de sodio y agua.

ESPASTICIDAD

La espasticidad es una complicación importante que se desarrolla en niños con LCT grave (v. cap. 730).

Consecuencias asociadas con las lesiones cerebrales traumáticas graves

En general, cuanto más pequeño es un niño que sufre una lesión cerebral grave, mejor es el resultado funcional. Sin embargo, dada la misma gravedad, el resultado de los niños muy pequeños es peor que el de los niños mayores. La edad definida como «niños muy pequeños» (2-5 años) es variable según los estudios. No se ha identificado la razón específica de esta diferencia en los resultados, pero una explicación plausible es que, aunque los niños muy pequeños aparentemente tienen un mayor potencial de neuroplasticidad, sus cerebros inmaduros y en desarrollo son más vulnerables a la LCT.

La puntuación en la GCS es un factor pronóstico importante para la mortalidad y el resultado funcional en la fase de lesión aguda, pero no para el resultado funcional en la fase subaguda o crónica. La duración de la amnesia postraumática o el tiempo para seguir órdenes son mejores factores pronósticos para los resultados funcionales a largo plazo.

Las deficiencias cognitivas y conductuales (pobre aprendizaje de la memoria y de las habilidades ejecutivas, hiperactividad, depresión, disminución del nivel de alerta) son las secuelas más comunes y duraderas de la LCT. Estos déficits pueden impedir el éxito en la reincorporación a la escuela y la participación en actividades sociales.

Dada la misma gravedad, el resultado funcional a largo plazo de los niños que sufren traumatismos no accidentales (infligidos) es peor que el de los niños que no han sido objeto de abuso. Los niños que sufren traumatismos no accidentales suelen ser muy pequeños. Si presentaban un retraso en el desarrollo antes de su lesión cerebral, es probable que tengan un peor resultado funcional a largo plazo. El resultado funcional a largo plazo de los

niños que sufren una lesión cerebral traumática es mejor que los que sufren una lesión cerebral no traumática (anóxica).

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

Capítulo 729

Lesión medular y tratamiento de la disreflexia autonómica

Phillip R. Bryant y Ashlee Jaffe

Véase el capítulo 83.

Las personas desde el nacimiento hasta los 21 años representan el 26% de todos los casos de **lesión medular traumática (LMT)**. Los niños son más susceptibles a lesiones producidas por el cinturón, lesiones cervicales superiores, LMT sin alteraciones radiológicas (**SCIWORA**) y aparición tardía de déficits neurológicos, que van desde 30 minutos a 4 días.

La forma más precisa de valorar a un paciente que ha sufrido una LMT es realizar una exploración física sistemática según los Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica y Funcional de la lesión medular de la LMT, recomendados para niños de 6 años en adelante ([fig. 729.1](#)). La esperanza de vida está relacionada con el nivel neurológico de la lesión y la clasificación de la escala de deterioro ASIA.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inmediatamente después de la LMT, generalmente hay un periodo de **shock espinal** con tono bajo y ausencia de reflejos. Eventualmente, pueden aparecer **signos de lesión de neurona motora superior**, incluyendo espasticidad y espasmos musculares involuntarios. Sin embargo, si hay un segmento sustancial de infarto de la médula espinal presente, los pacientes pueden tener parálisis flácida persistente.

Los niños con lesiones neurológicas a la altura de T6 o más arriba presentan más riesgo de interrupción y descentralización del sistema nervioso autónomo. Las manifestaciones más frecuentes son bradicardia, hipotensión, pérdida de control de la temperatura y, una vez resuelto el choque medular, **disreflexia autónoma (DA)**. La DA es una respuesta simpática sostenida como resultado a un estímulo nocivo localizado por debajo del nivel de la lesión. Los síntomas clásicos de la DA son hipertensión, bradicardia, cefalea, y enrojecimiento de la piel por encima del nivel de la lesión, aunque síntomas vagos como fatiga, irritabilidad o llanto pueden ser los síntomas de presentación en pacientes más jóvenes. El origen del estímulo nocivo suele encontrarse en la vejiga o en la distensión rectal, pero puede deberse a otras causas ([tabla 729.1](#)). Los niños y adolescentes con LMT a nivel cervical y torácico superior tienen presiones sanguíneas basales más bajas en comparación con la población general. Por tanto, se debe tener precaución al hacer referencia a las presiones sanguíneas apropiadas para la edad, ya que las elevaciones de la presión arterial de incluso 20-40 mmHg por encima de esta línea de base inferior pueden sugerir AD. *La identificación y el tratamiento del estímulo nocivo suelen resolver los síntomas sin necesidad de administrar fármacos antihipertensivos.* En caso de que sean necesarios se recomienda utilizar antihipertensivos de acción rápida y corta, como nifedipino o nitroglicerina tópica, se aconseja tratar la presión arterial elevada mientras se identifica la causa subyacente ([fig. 729.2](#)). La DA es una emergencia médica debido al riesgo de accidente cerebrovascular y de daños a otros órganos a consecuencia de la hipotensión mantenida. Se recomienda considerar la utilización de un brazalete de alerta médica, educación a los adultos responsables y llevar una tarjeta de referencia de emergencia DA ([fig. 729.3](#)).

Los pacientes con LMT con particularmente vulnerables a la **trombosis venosa profunda** y la **embolia pulmonar** debido a la inmovilización de los miembros afectados. Entre los pacientes pediátricos la trombosis venosa profunda es más habitual después de la pubertad. Se recomienda su tratamiento

ASIA NORMAS INTERNACIONALES PARA LA CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA DE LESIÓN DE LA MÚDULA ESPINAL (ISNCSCI) **ISCOS**

Nombre del Paciente: _____ Fecha/Hora del Examen: _____
 Nombre Examinador: _____ Firma: _____

DERECHO MOTOR **MÚSCULOS CLAVE** **SENSITIVO** **PUNTOS SENSITIVOS CLAVE** **SENSITIVO** **PUNTOS SENSITIVOS CLAVE** **IZQUIERDO MOTOR** **MÚSCULOS CLAVE**

ESD (Extremidad Superior Derecha) **ESI** (Extremidad Superior Izquierda)

EID (Extremidad Inferior Derecha) **EII** (Extremidad Inferior Izquierda)

(CAV) Contracción Anal Voluntaria (Sí/No) **(PAP) Presión Anal Profunda** (Sí/No)

TOTALES DERECHA (MÁXIMO) **TOTALES IZQUIERDA (MÁXIMO)**

PARCIALES MOTORES **PARCIALES SENSITIVOS**

NIVELES NEUROLÓGICOS **1. SENSITIVO** **2. MOTOR** **3. NIVEL NEUROLÓGICO DE LA LESIÓN (NLI)** **4. ¿COMPLETA O INCOMPLETA?** **5. ESCALA DE DEFICIENCIA DE ASIA (AIS)** **6. ZONA DE PRESERVACIÓN PARCIAL** **SENSITIVO** **MOTOR**

Página 1/2 Este formulario puede ser copiado libremente pero no puede ser alterado sin permiso de la American Spinal Injury Association. 10/01/12

Graduación Función Motora

0 = Parálisis total
 1 = Contracción visible o palpable
 2 = Movimiento activo, rango de movimiento (ROM) completo con eliminación de gravedad
 3 = Movimiento activo, ROM completo contra la gravedad
 4 = Movimiento activo, ROM completo contra resistencia total en una posición muscular específica
 5 = (Normal) movimiento activo, ROM completo contra resistencia total en una posición muscular específica repetida en una persona sin deficiencia alguna

NE = No examinable (por inmovilización, dolor intenso tal que impide calificar al paciente, amputación de una extremidad, o contractura de más del 50% del ROM)
 0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NT* = Condición no relacionada con una LME presente*

Graduación Sensitiva

0 = Ausente
 1 = Alterada, sensación disminuida o deficiente o hipersensibilidad.
 2 = Normal o intacta
 NE = No Examinable
 0*, 1*, NT* = Presencia de una condición no relacionada a LME*

Nota: Respuestas incorrectas o ambíguas anulan los resultados de esta prueba. Para evitar una deficiencia debido a una ambigüedad en esta relación a LME, la condición no relacionada a LME debe explicarse en el recuadro de comentarios junto con la información de cómo se determinó el puntaje con fines de clasificación del motor normal / no normal post clasificación.

Cuándo Examinar Músculos No-Clave:

En un paciente con una clasificación de un aparente AIS B, la función de músculos no clave en más de 3 niveles por debajo del nivel motor en cada lado deben ser examinados, para clasificar la lesión con más veracidad (diferencia entre AIS B y C).

Movimiento	Nivel de raíz
Hombro: Flexión, extensión, abducción, aducción, rotación interna y externa	C5
Codo: Supinación	C6
Codo: Pronación	C6
Muñeca: Flexión	C6
Dedos: Flexión interfalángica proximal, extensión	C7
Pulgar: Flexión, extensión y abducción en el plano del pulgar	C7
Dedos: Flexión en articulación metacarpofalángica	C8
Pulgar: Oposición, aducción y abducción perpendicular a la palma	C8
Dedos: Abducción del índice	T1
Cadera: Aducción	L2
Cadera: Rotación externa	L3
Cadera: Extensión, abducción, rotación interna	L4
Rodilla: Flexión	L4
Tobillo: Inversión y evasión	L5
Dedos del pie: Extensión metacarpofalángica e interfalángica	L5
Hallux o dedo gordo del pie: flexión y abducción interfalángica proximal y distal	L5
Hallux: Aducción	S1

Escala de Deficiencia de ASIA (AIS)

A = Completa. No hay preservación de función motora ni sensitiva en los segmentos sacros S4-S5.

B = Sensitiva incompleta. Hay preservación de la función sensitiva pero no de la motora en los segmentos sacros más distales S4-S5 (tacto fino o pinchazo en S4-S5 o presión anal profunda), y no hay preservación de función motora en más de tres niveles por debajo del nivel motor en uno u otro lado del cuerpo.

C = Motora incompleta. Se preserva la función motora en los segmentos sacros más caudales durante la contracción anal voluntaria (CAV) O el paciente cumple con los criterios de lesión sensitiva incompleta (función sensitiva preservada en los segmentos sacros S4-S5 al examinar TF, PP o PAP), con presencia de función motora en más de tres segmentos por debajo del nivel motor ipsilateral en cualquiera de los lados del cuerpo. (Esto incluye funciones de músculos clave o no-clave en más de tres segmentos por debajo del nivel motor para determinar el estado motor incompleto). Para AIS C – menos de la mitad de las funciones de músculo clave por debajo del NNL único tienen una clasificación de \geq mayor o igual que 3.

D = Motora Incompleta. El estado motor incompleto tal y como fue definido arriba, con al menos la mitad (la mitad o más) de la función de los músculos clave por debajo del NNL con una clasificación de músculo mayor o igual a \geq 3.

E = Normal. Si la sensibilidad y la función motora que se examinan con el ISNCSCI se clasifican como normales en todos los segmentos, y el paciente tenía déficits previos, entonces la clasificación AIS es E. Alguien sin LME inicial no recibe grado AIS.

Usando NE: Para documentar los niveles sensitivo, motor, y el NNL, el grado de Escala de Deficiencia de ASIA (AIS), y la zona de preservación parcial (ZPP) cuando resulta imposible determinarlos basados en los resultados del examen.

Pasos en la Clasificación

El siguiente orden es el recomendado para determinar la clasificación en individuos con LME.

1. Determinar el nivel sensitivo para el lado derecho e izquierdo. El nivel sensitivo es el dermatoma intacto más caudal, tanto para sensación de pinchazo como para tacto fino.

2. Determinar el nivel motor para el lado derecho e izquierdo. Definido como el músculo más bajo que tiene al menos grado 3 (examinado en posición supina), siempre y cuando las funciones de los músculos clave representados en segmentos arriba de ese nivel se juzguen como intactos (grado 5).

Nota: en regiones en donde no hay dermatoma para examinar, el nivel motor se presume que sea el mismo que el nivel sensitivo si la función motora por arriba de ese nivel es también normal.

3. Determinar el nivel neurológico de la lesión (NNL). Esto se refiere al nivel más caudal de la médula con sensibilidad intacta y función en músculos antigravitatorios (3 o más) siempre y cuando la función sensitiva y motora rostralmente es normal (intacta) respectivamente. El NNL es el más caudal de los niveles motor y sensitivo determinados en pasos 1 y 2.

4. Determinar si la lesión es Completa o Incompleta. (i.e. ausencia o presencia de preservación sacral). Si la contracción anal voluntaria = No y todos los resultados sensitivos S4-S5 = 0 y presión anal profunda = No, entonces la lesión es Completa. De otra forma, la lesión es Incompleta.

5. Determinar el Grado de la Escala de Deficiencia de ASIA (AIS). ¿Es la lesión Completa? Si Sí, AIS=A

No
 ¿Es la lesión Motora Completa? Si Sí, AIS=B

No
 ¿Al menos la mitad (la mitad o más) de los músculos clave por debajo del nivel neurológico de la lesión están en grado 3 o mejor?

No
 AIS=C

Sí
 AIS=D

Si la sensibilidad y la función motora son normales en todos los segmentos, AIS = E

Nota: AIS E se usa en estimados de seguimiento cuando una persona con una LME documentada ha recuperado función normal. Si durante el examen inicial no se encuentra déficit, la persona está neurológicamente intacta y la Escala de Deficiencia de ASIA no aplica.

6. Determine la zona de preservación parcial (ZPP). La ZPP se usa solo en lesiones con ausente función motora (no CAV) O función sensitiva (no SAP: no sensibilidad al TF y Pinchazo) en los segmentos sacros más distales S4-S5, y se refiere a aquellos dermatomas y miotomas distales a los niveles sensitivo y motor que permanecen parcialmente intactos. Con preservación sacra o función sensitiva, la ZPP sensitiva no es aplicable y por lo tanto "NA" se registra en la celda de la hoja de trabajo. De igual manera, si CAV está presente, la ZPP no es aplicable y registrada como "NA".

Fig. 729.1 Algoritmo de la Asociación Americana de Lesión Medular (ASIA). (De American Spinal Injury Association: International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury (ISNCSCI). Richmond, Virginia, 2016, http://asia-spinalinjury.org/wp-content/uploads/2016/02/International_Stds_Diagram_Worksheet.pdf.)

Tabla 729.1 Posibles etiologías de estímulos nocivos que pueden producir disreflexia autónoma

APARATO URINARIO

- Distensión vesical
- Litiasis vesical o renal
- Sonda obstruida o acodada
- Disinergia detrusor-esfínter
- Infección de las vías urinarias
- Instrumentos urológicos
- Litotricia por ondas de choque

APARATO GASTROINTESTINAL

- Distensión abdominal
- Impactación fecal
- Cálculos biliares
- Apendicitis
- Úlceras gástricas
- Gastritis
- Instrumentación gastrointestinal
- Hemorroides

SISTEMA INTEGUMENTARIO

- Ropa, calzado u ortesis apretadas
- Ampollas
- Quemaduras, eritema solar, congelación
- Uña encarnada
- Picaduras de insectos
- Úlceras por presión

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

- Fracturas
- Osificación heterotópica
- Estimulación eléctrica funcional

APARATO REPRODUCTOR MASCULINO

- Epididimitis
- Compresión escrotal (por apoyarse sobre el escroto)
- Relaciones sexuales
- Enfermedades de transmisión sexual

APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

- Menstruación
- Embarazo, sobre todo el trabajo de parto y el parto
- Vaginitis
- Relaciones sexuales
- Enfermedades de transmisión sexual

SISTEMA HEMATOLÓGICO

- Trombosis venosa profunda
- Embolia pulmonar

OTRAS CAUSAS SISTÉMICAS

- *Boosting* (provocación intencional de un episodio de disreflexia autónoma por parte de un atleta con lesión medular para intentar mejorar su rendimiento)
- Consumo excesivo de alcohol
- Consumo excesivo de cafeína o diuréticos
- Estimulantes de venta con o sin receta
- Abuso de sustancias

De Consortium for Spinal Cord Medicine: Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities, Washington, DC, 2001, Paralyzed Veterans of America, pp 10–11.

profiláctico tan pronto como sea posible después de una LMT (a no ser que esté contraindicado debido a riesgo de sangrado o por un antecedente de reacción alérgica), incluyendo heparina de bajo peso molecular, medias de compresión graduadas y dispositivos de compresión secuencial de panto-
rrillas para niños mayores y adolescentes. La trombosis venosa profunda de aparición tardía suele suceder por la inmovilización prolongada tras una enfermedad o una intervención quirúrgica; también se recomienda adoptar medidas preventivas en estas situaciones.

Como consecuencia de la LMT, los pacientes a menudo presentan diversos grados de incontinencia intestinal y vesical. Después de una LMT la vejiga puede presentar arreflexia o hiperreflexia, y también puede ocurrir la apa-

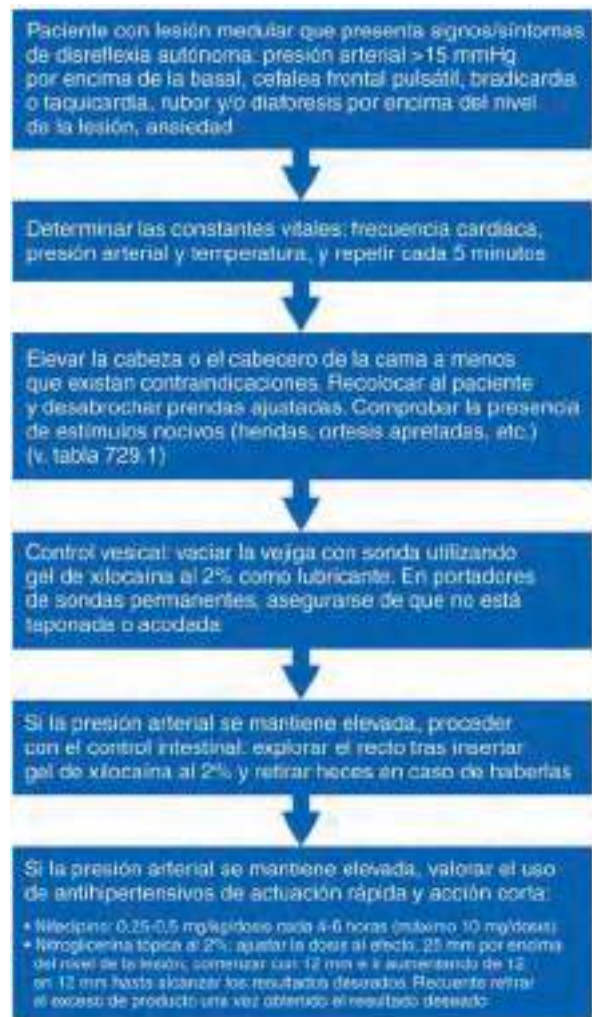


Fig. 729.2 Algoritmo para el tratamiento de la disreflexia autónoma.

rición de disinergia detrusor-esfínter. Se suele utilizar la técnica del sondaje intermitente limpio (SIL) que se realiza unas 4-6 veces al día para prevenir la retención urinaria y el reflujo vesiculoureteral. El estreñimiento puede afectar negativamente el éxito de un programa SIL. Los fármacos anticolinérgicos pueden mejorar la capacidad de almacenamiento de la vejiga y prevenir la incontinencia urinaria entre sondajes vesicales. Se recomiendan antibióticos para las infecciones sintomáticas del tracto urinario; la bacteriuria asintomática, sin reflujo vesiculoureteral, generalmente se debe a la colonización y no se suele tratar. Se debe promover la independencia funcional con el manejo de la vejiga y el intestino cuando sea apropiado para el desarrollo.

El manejo de la **incontinencia intestinal** requiere modificaciones en la dieta, medicamentos intestinales y evacuaciones planificadas. El vaciado se facilita mediante el uso del reflejo gastrocólico, estimulación digital, supositorios y enemas. Las personas con LMT tienen un mayor riesgo de disfagia, retraso del vaciado gástrico, íleo, úlceras gástricas, pancreatitis y síndrome de la arteria mesentérica superior. La presentación de un abdomen agudo en pacientes con LMT es difícil de identificar porque un paciente puede ser incapaz de sentir la intensidad del dolor típicamente asociada con un trastorno intraabdominal. Como resultado, un abdomen agudo puede manifestarse por signos y síntomas inespecíficos, como vómitos, dolor sordo poco localizado, inquietud, fiebre y leucocitosis.

Es preciso observar con frecuencia la posible aparición de **rupturas en la piel** y de **úlceras por presión** en pacientes con LMT, tanto durante la fase aguda como a lo largo de toda la vida. Las úlceras por presión pueden curar más lentamente en pacientes con LMT y pueden afectar significativamente la función. Las localizaciones más habituales son el occiputo, los codos, el sacro, el isquion y los talones. El riesgo de desarrollar úlceras por presión aumenta con el uso de dispositivos como el chaleco con halo y las férulas. La inspección y el cambio de postura para liberar de la presión cuando están

“ATENCIÓN DOCTOR”

Por favor, envíe esta información a: **Neurología** por correo electrónico a: **neurologia@christopherreeve.org** o por correo postal a: **Christopher & Dana Reeve Foundation**

- El paciente debe sentarse, entre 60 y 90 grados.
- Chequear la presión cada 2 a 3 minutos.
- La vejiga debe estar vacía si existe obstrucción en la vejiga o en el intestino y apartar todos los otros líquidos por debajo del nivel de la lesión que pueden estar causando la DA.
- Si el paciente no tiene un catéter urinario permanente, cateterízalo. Si lo tiene, verifique que no esté doblado o tapado y que no haya conexiones o obstrucciones.
- Si la presión sube:
 - >120 en niños de 5 años de edad
 - >130 en niños de 6 a 12 años
 - >140 en adolescentes
 dar medicación antihipertensiva de acción rápida y corta duración mientras se investiga la causa de la disreflexia.
- Paño húmedo:** Si palpita (para niños de 13 o 15) o palpita cada 30 minutos, dar una toalla sobre el nivel de lesión, luego cuando la presión esté estable, volver a lavar como sea necesario.
- Analgesia:** Si no se encuentra disponible la pasta Norco 5-25 a 6-5 según peso, dar 10 mg de 131, de acción inmediata. Dar la pasta sublingual o pedirle al paciente que muela, cada 20 a 30 minutos, hasta que se encuentre alivianado.
- Antihipertensivos intravenosos:** solo con monitoreo constante (seguir vitalidad).
- Revisar persona y presión por un minuto de 3 horas tras haber ocurrido el episodio.
- La disreflexia puede causar convulsiones, apoplejía y ver (auras).

MI INFORMACIÓN

Nombre: _____

HISTORIA CLÍNICA

Presión sanguínea base: _____

Ubicación neurológica de la lesión: _____

Lugar principal de atención médica: _____

Teléfono: _____

Alergias: _____

CONTACTO POR EMERGENCIA

En caso de emergencia llamar a: _____

Relación: _____

Teléfono: _____

Este paciente ha sido preinscrito en el programa de monitoreo remoto (PMR) de la Fundación Christopher & Dana Reeve, Departamento de Servicios de Salud, Maryland, Washington, D.C. DQR. Los participantes que reciben atención de seguimiento del gobierno son autorizados a exponer información de diagnóstico y tratamiento, pero no de otros tipos de información, por lo tanto, los participantes no deben usar esta información en la atención de la Parálisis Cerebral (Cerebral).

Edición pediátrica

DISREFLEXIA AUTONÓMICA (DA)



QUÉ ES: La presión sanguínea puede subir cuando la sangre del corazón se envía al resto del cuerpo. La disreflexia autonómica (DA) afecta la presión de las personas con lesiones medulares a nivel torácico 6 y superior. El cuerpo se confunde cuando algo dentro o afuera le está diciendo que no puede decirle qué es. Esto genera presión en el cuerpo y hace que la presión suba. Es peligroso si la presión sube demasiado. Es importante ver qué es lo que está estimulándolo a ir y hacer que pare. Si no se lo puede controlar puede causar problemas y poner en peligro a la persona.

¡La disreflexia autonómica es una emergencia médica!

CAUSAS COMUNES

- Vejiga llena
- Intestino bloqueado/pequeño
- Hierite
- Fricción
- Quemadura
- Alérgicos
- Uñas encarnadas
- Cualquier estímulo o procedimiento que cause dolor o molestia debajo del nivel neurológico de la lesión.

SÍNTOMAS Y SIGNOS COMUNES

SOBRE EL NIVEL DE LA LESIÓN

- Hipertermia (aumento rápido de la presión, típica de 39 a 40 °C) (más que de 100 °F)
- Bradicardia (palpitaciones lentas) o taquicardia (palpitaciones rápidas)
- Fuerte dolor de cabeza
- Estar nervioso, preocupado o con miedo
- Mezclas, caídas o miembros colgando
- Visión borrosa
- Nariz tapada
- Respiración
- Pier de gallina
- Hemorragia

DEBAJO DEL NIVEL DE LA LESIÓN

- Malestar estomacal, sensación de quemar
- Escarificas sin herida
- Piel roja
- Piel fría
- Hinchazón

QUE HACER

- ☐ **Sentarse:** siéntelo derecho o pon la cabeza recta.
IMPORTANTE: Continúe sentado si se queda hasta que la presión sanguínea vuelva a la normalidad.
- ☐ **Sacar:** quite o desprenda cualquier cosa apretada o restrictiva.
- ☐ **Revisar la presión:** chequea la presión sanguínea cada 5 minutos si comienza por arriba de lo normal (75 mm Hg más de lo normal en niños, de 75 a 20 en adolescentes). Asegúrese que se use el tamaño adecuado de brazalete para la presión.
- ☐ **Chequear la vejiga:** vacíe la vejiga (voluntaria). Si no es un catéter permanente, verifique que no esté doblado o bloqueado.
- ☐ **Controlar el intestino:** vacíelo tras sentir un gel o copia de anestesia.
- ☐ **Revisa la piel:** busca nuevas heridas, rasgos, quemaduras, cortes, picaduras de insectos, etc.
- ☐ **Busca otra fuente:** asegúrese que no exista ningún otro causa de dolor, dolor o irritación si los síntomas persisten.
- ☐ **Pide ayuda:** si no puedes resolverlo por tu cuenta, llama y pide ayuda al proveedor de atención médica o anda a la sala de emergencias más cercana.

IMPORTANTE: si vas al hospital, lleva a los doctores y enfermeras que tienen disreflexia y deben monitorear la presión, que debes mantenerse sentado y que se precisa localizar la causa.





CHRISTOPHER & DANA REEVE FOUNDATION
PARALYSIS RESOURCE CENTER

636 Morris Turnpike
Suite 3A
Shore Hills, NJ 07078
Tel: (800) 529-7309
Fax: (973) 912-9433
www.paralysis.org



CHRISTOPHER & DANA REEVE FOUNDATION
SPINAL CORD INJURY

707 North Broadway
Baltimore, MD 21205
Tel: (443) 913-9230
Fax: (973) 912-9433
www.spinalcordrecovery.org

Fig. 729.3 Ejemplo de tarjeta de emergencia de disreflexia autonómica pediátrica, que se puede descargar en varios idiomas de forma gratuita de Christopher & Dana Reeve Foundation Paralysis Resource Center website. (<https://www.christopherreeve.org/living-with-paralysis/free-resources-and-downloads/wallet-cards>.)

sentados es importante para minimizar el riesgo de desarrollar úlceras por presión.

En función de la altura de la lesión, la parálisis del diafragma o de los músculos intercostales y abdominales puede provocar una insuficiencia respiratoria restrictiva con tos ineficaz. En ciertos pacientes se valorará entrenar los músculos respiratorios, utilizar fajas abdominales o dispositivos no invasivos para ventilar y mantener limpia la vía aérea, como la técnica de tos asistida mediante insuflación-exuflación mecánica.

La **espasticidad** generalmente aumenta con la estimulación nociva y puede interferir con el sueño, la comodidad, la postura y la atención. La espasticidad no tratada puede conducir al desarrollo de contracciones y limitaciones funcionales. El manejo incluye tratamiento farmacológico, estiramiento, entablillado y posicionamiento para reducir el tono. La espasticidad focal puede tratarse mediante quimiodenervación con inyección de toxina botulínica en los músculos hipertónicos seleccionados o fenol en la zona perineural. La administración intratecal de baclofeno puede ser una opción en casos de espasticidad generalizada o espasticidad predominante en las extremidades inferiores.

A consecuencia de la inmovilización prolongada aumenta la resorción ósea. Si los riñones no excretan correctamente el exceso de calcio puede aparecer un cuadro insidioso con dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo, polidipsia, poliuria y cambios en el comportamiento. La **hipercalcemia por inmovilización** se trata con la administración intravenosa de suero salino normal y bifosfonatos como el pamidronato. Si no se trata la hipercalcemia de inmovilización puede producir nefrocalcinosis, urolitiasis o insuficiencia renal.

La osteopenia comienza inmediatamente después de la LMT y se estabiliza unos 6-12 meses después. Las **fracturas patológicas** pueden aparecer a consecuencia de la pérdida de densidad mineral ósea. Las fracturas se localizan con mayor frecuencia en la región supracondílea del fémur y en la tibia proximal; a menudo se producen durante el entrenamiento de la deambulación o con traumatismos mínimos y dentro del rango de la movilidad articular. Las precauciones son necesarias porque las fracturas pueden ocurrir con traumatismos menores, ejercicios de rango de movimiento y entrenamiento de la marcha. El tratamiento consiste en el uso de férulas o yesos extraíbles bien acolchados sobre las prominencias óseas para evitar la aparición de grietas cutáneas, que son más probables con piel sin sensibilidad debajo del yeso. Es recomendable prevenir las fracturas con ejercicios progresivos de carga, si es factible y seguro, y suplementos de calcio y vitamina D.

El desarrollo de deformidades espinales y de escoliosis es altamente prevalente entre los pacientes que sufren una LMT tanto antes de la pubertad,

y algunos de estos niños requerirán su corrección mediante cirugía. Debido a la elevada incidencia de escoliosis se recomienda realizar radiografías de la columna toracolumbar-sacra generalmente cada 6 meses antes de alcanzar la madurez esquelética y cada 12 meses después. Los niños que sufren lesiones antes de la pubertad también son susceptibles a la luxación de la cadera y requieren exámenes periódicos para esta afección. La **osificación heterotópica** es menos frecuente en niños en comparación con adultos y puede ocurrir en promedio 14 meses después de la lesión inicial.

Los niños y adolescentes con LME tienen riesgo de disminución de la masa muscular, resistencia a la insulina, disminución del transporte de glucosa, dislipidemia, obesidad y disminución de la salud ósea a medida que envejecen. La educación y la monitorización de la nutrición son importantes para disminuir las morbilidades a largo plazo. El ejercicio y las actividades que promueven la actividad física y el estado físico son importantes para su bienestar.

La adaptación psicológica a la LMT está influenciada por la edad de desarrollo en el momento de la lesión. Una LMT afectará al desarrollo psicosocial del niño, por lo que hay que vigilar estrechamente su adaptación. Los resultados a largo plazo relacionados con el afrontamiento, la depresión y la ansiedad son mejores en adultos que sufrieron lesiones durante la infancia, en comparación con aquellos que sufrieron lesiones en la edad adulta. Las estrategias positivas de afrontamiento y un apoyo social fuerte se asocian a una mayor participación social. Se debe proporcionar educación sobre el desarrollo y la función sexual en personas que han sufrido una LMT.

PRONÓSTICO

El pronóstico de recuperación funcional después de una LMT depende de la altura de la lesión y del grado de afectación. Se ha determinado que la exploración realizada al menos 72 horas después de la lesión es un mejor indicador del pronóstico que las exploraciones practicadas más tarde. La reevaluación después de la recuperación del shock espinal proporciona información pronóstica adicional. Los responsables de determinar y comunicar el diagnóstico deben mostrar prudencia y comprender las limitaciones de las exploraciones anorrectales en los niños, de cara a establecer el grado de afectación. Los pacientes con una lesión inicial incompleta tienen más probabilidades de que se produzca una eventual recuperación neurológica. La altura neurológica de la lesión puede ayudar a determinar el grado de independencia para las actividades funcionales (tabla 729.2).

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

Tabla 729.2

Resultados funcionales previstos un año después de la lesión y/o el diagnóstico según el nivel neurológico afectado

	C1-C4	C5	C6	C7	C8-T1
Alimentarse	Dependiente	Independiente con material de apoyo tras la adaptación	Independiente con o sin material de apoyo	Independiente	Independiente
Arreglarse	Dependiente	Requiere ayuda mínima tras adaptar material de apoyo	Requiere cierta ayuda para ser independiente con material de apoyo	Independiente con material de apoyo	Independiente
Ponerse ropa en las extremidades superiores	Dependiente	Requiere ayuda	Independiente	Independiente	Independiente
Ponerse ropa en las extremidades inferiores	Dependiente	Dependiente	Requiere ayuda	Requiere cierta ayuda para ser independiente con material de apoyo	Normalmente independiente
Bañarse	Dependiente	Dependiente	Requiere cierta ayuda para ser independiente con material de apoyo	Requiere cierta ayuda para ser independiente con material de apoyo	Independiente con material de apoyo
Cambiar de posición en la cama	Dependiente	Requiere ayuda	Requiere ayuda	Independiente con cierta ayuda	Independiente
Desplazamiento del peso del cuerpo	Independiente en silla de ruedas eléctrica; dependiente en silla manual	Requiere ayuda excepto si se dispone de silla eléctrica	Independiente	Independiente	Independiente

(Continúa)

Tabla 729.2 Resultados funcionales previstos un año después de la lesión y/o el diagnóstico según el nivel neurológico afectado (cont.)

	C1-C4	C5	C6	C7	C8-T1
Transferencia	Dependiente	Requiere ayuda máxima	Con cierta ayuda independiente en superficies niveladas	Independiente con o sin tablas para nivelar superficies	Independiente
Propulsión de la silla de ruedas	Independiente si es eléctrica; dependiente si es manual	Independiente, si es eléctrica; independiente con cierta ayuda con la manual si se nivelan las superficies	Independiente, con silla manual con llantas recubiertas en superficies niveladas	Independiente, excepto en los bordillos y terreno irregular	Independiente
Conducir	Imposibilitado	Independiente con adaptaciones	Independiente con adaptaciones	Coche con controles manuales o furgoneta adaptada	Coche con controles manuales o furgoneta adaptada
	T2-T9	T10-L2	L3-L5		
Actividades de la vida diaria (arreglarse, alimentarse, vestirse, bañarse)	Independiente	Independiente	Independiente		
Función intestinal/vesical	Independiente	Independiente	Independiente		
Transferencia	Independiente	Independiente	Independiente		
Deambulaci3n	Ponerse de pie con un andador, mesa basculante o silla de ruedas Solo como ejercicio	Deambulaci3n dentro de casa con ortesis	Es posible la deambulaci3n dentro de su entorno habitual		

De Kirchblum SC, Ho C, Druin E, et al: Rehabilitation after spinal cord injury. En Kirchblum SC, Campagnolo D, DeLisa JE, editors: *Spinal cord medicine*, Philadelphia, 2002, Lippincott, Williams & Wilkins, pp 275–298.

Capítulo 730

Espasticidad

Joyce L. Oleszek y Loren T. Davidson

La espasticidad forma parte del síndrome de neurona motora superior; se caracteriza por una resistencia dependiente de la velocidad al movimiento pasivo en todo su recorrido, que provoca reflejos tónicos de estiramiento junto con unos reflejos tendinosos exagerados. El tratamiento de la espasticidad consiste en determinar cuál es el grado tolerable de espasticidad que ofrece ventajas funcionales y qué grado de espasticidad es contraproducente y posiblemente dañino. Al diseñar un plan de tratamiento hay que tener en cuenta tanto los efectos positivos como los negativos de la espasticidad; el tratamiento debe optimizar el funcionamiento al tiempo que minimiza la sedaci3n y los efectos adversos.

FÁRMACOS ORALES

Los fármacos orales suelen utilizarse al comienzo del tratamiento de la espasticidad generalizada (tabla 730.1). A pesar de haberse demostrado la eficacia de ciertos antiespasmódicos, su uso debe supeditarse al beneficio funcional, ya que los efectos adversos son muy frecuentes. Los fármacos más utilizados son el baclofeno, las benzodiazepinas (diazepam, clonazepam), el dantroleno sódico, la tizanidina y la clonidina.

Fármacos GABAérgicos

El ácido γ -aminobutírico (GABA) es un neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central. Los dos receptores de GABA más importantes para el control farmacológico de la espasticidad son el GABA_A y el GABA_B. El mecanismo de acci3n de las **benzodiazepinas** consiste en aumentar la afinidad del GABA por el receptor GABA_A. Esto produce una inhibici3n presináptica y un efecto inhibidor neto, tanto a nivel medular como supraespinhal. El **diazepam** es la benzodiazepina más utilizada para tratar la espasticidad, debido a su vida media prolongada que facilita el espaciamiento de las dosis. El **clonazepam** es una buena opci3n para los niños menores de 2 años al existir una formulaci3n líquida y recomendaciones para su posología. Los efectos cognitivos de las benzodiazepinas limitan su uso en personas

con espasticidad grave, dado que al incrementar la dosis también aumenta la sedaci3n. Además, la sedaci3n y la ralentizaci3n cognitiva limitan la utilidad de las benzodiazepinas en personas con espasticidad de origen cerebral, ya que puede obstaculizar la recuperaci3n de lesiones cerebrales adquiridas y el desarrollo cognitivo en los retrasos congénitos del desarrollo. El consumo de benzodiazepinas puede dar lugar a dependencia fisiológica, por lo que se debe evitar retirarlas de forma brusca para prevenir la abstinencia.

El **baclofeno** es un agonista GABA_B que constituye el tratamiento de elecci3n en la espasticidad de origen medular. El baclofeno tiene un efecto inhibitorio sobre los reflejos medulares monosinápticos y polisinápticos. Lamentablemente, también existen receptores a nivel supraespinhal, por lo que produce sedaci3n al igual que el resto de GABAérgicos. En la mayoría de los casos se tolera mejor la sedaci3n con la administraci3n diurna de baclofeno que con las benzodiazepinas. La administraci3n intratecal de baclofeno (BIT) mediante una bomba (ver discusi3n después) permite una mayor selectividad a la hora de reducir la espasticidad y los efectos adversos cognitivos. *Debe evitarse* la interrupci3n brusca del baclofeno, tanto oral como intratecal, ya que puede dar lugar a un síndrome de abstinencia potencialmente letal.

Agonistas α_2

La **clonidina** y la **tizanidina** son ejemplos de agonistas α_2 que actúan a nivel central, reduciendo la espasticidad y con un efecto antinociceptivo. La clonidina se utiliza con más frecuencia como antihipertensivo. La clonidina actúa sobre la espasticidad mediante la inhibici3n presináptica de las neuronas sensitivas aferentes, junto con la liberaci3n de glutamato a nivel medular. Los efectos adversos que limitan el uso de la clonidina como antiespasmódico son la hipotensi3n, la bradicardia, la sedaci3n, el deterioro cognitivo y la xerostomía.

La **tizanidina** es un agonista noradrenérgico α_2 con una eficacia comparable al diazepam y al baclofeno en cuanto a reducci3n del tono. En comparaci3n con la clonidina, la tizanidina presenta unos efectos hemodinámicos menos potentes, por lo que se prefiere en el tratamiento de la espasticidad. Debido a su semivida de 2,5 horas es preciso administrarla con frecuencia para alcanzar unos niveles estables. Sus principales efectos adversos son hipotensi3n, sedaci3n, xerostomía, mareo, alucinaciones y toxicidad hepática.

Bloqueadores del calcio de acci3n periférica

El **dantroleno sódico** actúa en el músculo esquelético, bloqueando la liberaci3n de calcio del retículo sarcoplasmático. A pesar de tener un lugar de

Tabla 730.1 Pautas de posología, acciones farmacológicas y perfil de efectos adversos de los antiespasmódicos orales prescritos con más frecuencia en niños

FÁRMACO (POSOLOGÍA, RANGO DE EDAD/PESO)	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS ADVERSOS/PRECAUCIONES
Baclofeno (0,125-1 mg/kg/día) <i>Posología:</i> 2-7 años: 2,5-10 mg 3-4 veces al día (10-40 mg/día) 8-12 años: 5-15 mg 3-4 veces al día (15-60 mg/día) 12-16 años: 5-20 mg 3-4 veces al día (20-80 mg/día) Nota: en caso de insuficiencia renal se recomienda reducir la dosis	<ul style="list-style-type: none"> Actúa a nivel central, estructura análoga a la del GABA Se une a los receptores GABA_B provocando la inhibición postsináptica de los reflejos medulares mono/polisinápticos Absorción rápida, máximo nivel plasmático en 1 hora, semivida 5,5 horas Excreción renal (70-80% inalterado) Excreción hepática (15%) 	<ul style="list-style-type: none"> Depresión del sistema nervioso central (sedación, somnolencia, fatiga) Náuseas Cefalea Mareo Confusión Euforia Alucinaciones Hipotonía Ataxia Parestesias Nota: la retirada brusca puede producir convulsiones, alucinaciones, espasmos musculares de rebote e hiperpirexia
Diazepam (0,12-0,8 mg/kg/día) <i>Posología:</i> 6 meses-12 años: 0,12-0,8 mg/kg/día v.o. repartidos cada 6-8 horas > 12 años: 2-10 mg v.o. 2-4 veces al día Nota: la prescripción de una sola dosis al acostarse o de una dosis proporcionalmente mayor al acostarse reduce la sedación diurna	<ul style="list-style-type: none"> Actúa a nivel central, se une a los receptores GABA_A que median en la inhibición presináptica de la formación reticular del tronco del encéfalo y de las vías medulares polisinápticas Absorción rápida, niveles plasmáticos máximos en 1 hora, semivida de 30-60 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Depresión del sistema nervioso central (sedación, deterioro de la memoria y la atención) Ataxia Dependencia/posibilidad de abuso/sobredosis Síndrome de abstinencia (con ansiedad, agitación, irritabilidad, temblores, contracciones musculares, náuseas, insomnio, convulsiones, hiperpirexia) Mayor potencial de efectos adversos con bajos niveles de albúmina debido a que se une a las proteínas en un 98%
Dantroleno sódico (3-12 mg/kg/día) <i>Posología:</i> Para niños > 5 años: 6-8 mg/kg/d v.o. repartidos en 2-3 tomas diarias Comenzar con 0,5 mg/kg 1-2 veces al día durante 7 días, luego 0,5 mg/kg 3 veces al día durante 7 días, luego 1 mg/kg 3 veces al día durante 7 días y, por último, 2 mg/kg 3 veces al día hasta un máximo de 12 mg/kg/d o 400 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> Actúa a nivel periférico, bloquea la liberación de calcio en el retículo sarcoplasmático, desacoplando la excitación neuronal y la contracción del músculo esquelético Niveles plasmáticos máximos en 3-6 horas (metabolito activo 4-8 horas), con una semivida aprox. de unas 15 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Malestar Fatiga Náuseas Vómitos Diarrea Debilidad muscular a dosis elevadas Nota: Hepatotoxicidad (es OBLIGATORIO comprobar las pruebas de función hepática basales antes de comenzar el tratamiento con dantroleno, repetirlas semanalmente mientras se ajusta la dosis y luego cada 1-2 meses). Se debe interrumpir la administración del fármaco inmediatamente en caso de elevación de las enzimas hepáticas
Tizanidina <i>Posología:</i> En niños < 10 años: Comenzar con 1 mg v.o. al acostarse y aumentar hasta 0,3-0,5 mg/kg repartidos en 4 dosis En niños > 10 años: Comenzar con 2 mg v.o. al acostarse y aumentar según la respuesta, con un máximo de 24 mg/día repartidos en 3-4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> Actúa a nivel central, actividad agonista del receptor alfa-2 adrenérgico tanto en la médula como a nivel supraespinal. Impide la liberación de aminoácidos excitatorios facilitando la inhibición presináptica Buena absorción oral, niveles plasmáticos máximos en 1-2 horas, con una semivida de 2,5 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Sequedad de boca Somnolencia Cansancio Cefalea Mareo Insomnio Ansiedad Agresividad Cambios de humor Alucinaciones visuales Riesgo de hipotensión (aunque tiene 10 veces menos potencia antihipertensiva que la clonidina) Náuseas Vómitos Estreñimiento Nota: Realizar pruebas de función hepática basales y a los 1, 3 y 6 meses después de alcanzar la dosis deseada
Clonidina <i>Posología:</i> 0,025-0,1 mg/kg/día repartidos en 2-3 dosis	<ul style="list-style-type: none"> Actúa a nivel central, agonista alfaadrenérgico mixto con actividad predominante alfa-2 que provoca la hiperpolarización de membrana en múltiples localizaciones del cerebro, el tronco del encéfalo y astas dorsales de la médula espinal Se absorbe rápidamente por vía oral, niveles plasmáticos máximos en 1-1,5 horas, semivida de 6-20 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Somnolencia Sequedad de boca Bradicardia Hipotensión ortostática Nota: La interrupción brusca puede provocar hipertensión de rebote

acción periférico, el dantroleno puede producir sedación, aunque en un grado menor que otros fármacos que actúan a nivel central. El dantroleno es eficaz en la reducción tanto del clonus como de la espasticidad, pero a expensas de debilitar el músculo esquelético de forma no selectiva. La debilidad generalizada resultante limita su utilidad en pacientes con capacidad de deambulacion. En menos del 1% de los pacientes tratados con dantroleno aparece una grave hepatotoxicidad que puede ser letal. El riesgo de toxicidad hepática aumenta con la edad, la dosis y en las mujeres.

La posología pediátrica de los fármacos para tratar la espasticidad es muy variable, por lo que es necesario ajustarla según la respuesta de cada niño. La elección del medicamento suele fundamentarse en la experiencia personal y en el equilibrio entre los beneficios y los posibles efectos adversos. En la [tabla 730.1](#) se muestran las pautas de posología.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se debe considerar el tratamiento quirúrgico de la espasticidad cuando esta provoque un deterioro funcional significativo refractario al tratamiento conservador. La combinación de distintas opciones terapéuticas como inyecciones y fármacos sistémicos puede ser muy eficaz.

Las **inyecciones intramusculares de toxina botulínica (TXB)** y la **neurólisis con fenol/alcohol** se utilizan para tratar zonas focales de espasticidad. Estas inyecciones son más eficaces en niños con hipertonia localizada en músculos específicos y en aquellos que no presentan contracturas importantes. La TXB bloquea la transmisión de la señal en la unión neuromuscular al evitar la liberación de acetilcolina a partir del axón presináptico de la placa motora terminal. El tratamiento con TXB tipo A es el más frecuente, pero también se utiliza la TXB tipo B. El periodo de relajación con utilidad clínica suele ser de 12-16 semanas; se recomienda espaciar las inyecciones como mínimo 3 meses para evitar la formación de anticuerpos neutralizantes. Entre los poco frecuentes efectos adversos asociados al uso de TXB se encuentran el dolor en el punto de inyección y la debilidad muscular focal. Es obligatorio que todos los productos que contengan TXB lleven una etiqueta que advierta que sus efectos pueden extenderse desde la zona de inyección a otras partes del cuerpo, provocando síntomas semejantes a los del botulismo. La administración simultánea de TXB con aminoglucósidos u otros fármacos que interfieran con la transmisión neuromuscular (p.ej., bloqueantes no despolarizantes similares al curare, lincosamidas, polimixinas, quinidina, sulfato de magnesio, anticolinesterásicos, cloruro de succinilcolina) debe hacerse con precaución, ya que el efecto de la toxina puede verse potenciado. La TXB-A es un tratamiento eficaz y normalmente seguro para la espasticidad del miembro superior e inferior; los estudios sobre mejoría funcional son contradictorios. El uso a largo plazo de TXB-A con inyecciones reiteradas en niños con parálisis cerebral es seguro y eficaz. Las inyecciones de TXB-A en el gastrocnemio pueden combinarse con yesos seriados para mejorar el arco de movimiento del tobillo y la marcha.

Las inyecciones perineurales con **fenol** suelen realizarse en los grandes músculos proximales (bíceps braquial, aductores de la cadera, isquiotibiales); su efecto clínico suele durar más que el de la TXB, oscilando entre los 3 y los 18 meses. La inyección de fenol en la rama anterior del nervio obturador en niños con parálisis cerebral es segura y eficaz. El precio reducido del fenol supone una gran ventaja con respecto a la TXB, pero la necesidad de anestesia general y de guiarse mediante estimulación eléctrica tal vez contrarreste el ahorro en el coste. La combinación de inyecciones de fenol con TXB permite tratar un mayor número de músculos afectados, si se inyecta la dosis máxima recomendada de cada procedimiento. El fenol es seguro en los niños, aunque en raras ocasiones pueden aparecer disestesias transitorias.

El **baclofeno intratecal (BIT)** es altamente eficaz para tratar la espasticidad grave. El BIT se libera en el espacio intratecal mediante una bomba de infusión y un catéter implantados quirúrgicamente. Este método de administración tiene las ventajas, con respecto a la administración enteral, de reducir al mínimo los efectos depresores del sistema nervioso central y de permitir el ajuste de la dosis necesaria para alcanzar un efecto funcional. Se puede administrar una dosis en bolo de baclofeno por punción lumbar como cribado preoperatorio para evaluar la respuesta al tratamiento y su efecto sobre las capacidades funcionales. Es necesario establecer claramente los objetivos del tratamiento, ya sean mejorar la función, la comodidad y/o la asistencia. Algunas familias no pueden permitirse el coste del tratamiento y su mantenimiento. La punta del catéter se suele colocar en C5-T2, pero puede colocarse intraventricular en casos de distonía grave. El BIT es eficaz en niños con parálisis cerebral; se observa una reducción significativa en la espasticidad de los miembros superiores e inferiores durante 10 años. También mejora el habla, la comunicación y el control de la saliva. Los efectos adversos más frecuentes y graves asociados al dispositivo y a su implantación son el desplazamiento del catéter fuera del espacio intratecal, la rotura o corte del catéter y las infecciones en el lugar de implantación, incluida la meningitis. Las interferencias electromagnéticas y la resonancia

magnética (RM) pueden provocar cambios transitorios en el funcionamiento de la bomba y variaciones en la velocidad de infusión. Aunque las bombas de baclofeno no contraindican la realización de RM, por precaución se recomienda comprobar el funcionamiento del programa de la bomba después de realizar la RM. Es necesario sustituir la bomba de BIT cada 5-7 años, según lo que dure la batería. Existen bombas de 20 y de 40 ml; ambas tienen un diámetro de 8,75 cm. Hay que rellenar la bomba a intervalos regulares de 2-6 meses, según la dosis administrada y el tamaño de la bomba, lo cual se puede llevar a cabo fácilmente de forma ambulatoria. La **abstinencia por retirada del BIT** es una emergencia médica que debe identificarse rápidamente y que requiere un tratamiento agresivo. Puede dejar secuelas como fiebre elevada, alteración del estado mental, espasticidad de rebote exagerada y rigidez muscular que, en casos aislados, puede avanzar hacia una rabdomiólisis, un fallo multiorgánico y la muerte. Para prevenir la retirada brusca del BIT hay que ser muy cuidadoso con la programación del sistema de infusión, la planificación de los llenados y observar las alarmas de la bomba. Los cuidadores del paciente deben conocer los primeros síntomas de la abstinencia de baclofeno.

La **rizotomía dorsal selectiva (RDS)** es un procedimiento quirúrgico ampliamente utilizado para tratar la espasticidad. La técnica consiste en la realización de laminectomías osteoplásticas a un solo nivel o a varios niveles para exponer las raíces dorsales de L2-S1. Habitualmente se seccionan de forma selectiva el 25-70% de las raicillas dorsales con la guía de un monitor electrofisiológico. Los niños de 3-8 años con diplegia espástica, mínima afectación de las extremidades superiores, buenas capacidades motoras selectivas y fuerza, y mínimas contracturas son los mejores candidatos a RDS. La capacidad preoperatoria de levantarse a partir de una posición en cuclillas con apoyo mínimo o, en niños más pequeños, la capacidad de gatear sobre manos y pies se consideran factores predictivos positivos de un buen resultado tras RDS. Los niños deben poseer una gran capacidad cognitiva y social para soportar el intenso programa de fisioterapia postoperatoria obligatorio. Los resultados a largo plazo a los 5 y 20 años después de la RDS en niños muestran una mejoría de la espasticidad, de la función motora y del patrón de la marcha. La RDS reduce la necesidad de cirugías ortopédicas en el 35% de los niños; esto es más probable cuando se realiza la RDS antes de los 5 años de edad. Son poco frecuentes las complicaciones a largo plazo como disfunción sensitiva, disfunción vesical o intestinal y el dolor de espalda. Se ha planteado la preocupación sobre el posible riesgo de deformidades vertebrales con las laminectomías a varios niveles, pero no existen datos que respalden claramente dicho riesgo.

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

Capítulo 731

Parálisis braquial obstétrica

Maureen R. Nelson

La parálisis braquial obstétrica (PBO) puede provocar una debilidad marcada del brazo en los niños, con las consiguientes deficiencias funcionales. Los nervios del brazo se ven afectados con diferentes grados de debilidad y de pérdida sensitiva. La mayoría de los niños se recupera espontáneamente y por completo, pero el 20-30% de los niños con PBO presenta deficiencias funcionales permanentes (v. cap. 120.6).

El mecanismo por el que se produce la PBO es un estiramiento lateral del plexo braquial en la gran mayoría de los casos. Un pequeño número de casos se debe a variantes anatómicas en huesos, vasos y tendones. Se ha descrito una incidencia de PBO de 0,5-4,6 por 1.000 nacidos vivos; esta variabilidad se ha atribuido al tipo de asistencia obstétrica y al tamaño de los recién nacidos, que varían según el lugar del mundo.

Entre los factores de riesgo para que se lesione el plexo braquial en el parto se encuentran los antecedentes de hijos con PBO, la distocia de hombros, un peso al nacer >4 kg, las madres multiparas, las madres con un aumento excesivo de peso durante el embarazo y las madres diabéticas. Los partos de gemelos o trillizos, así como los partos por cesárea, se han descrito como

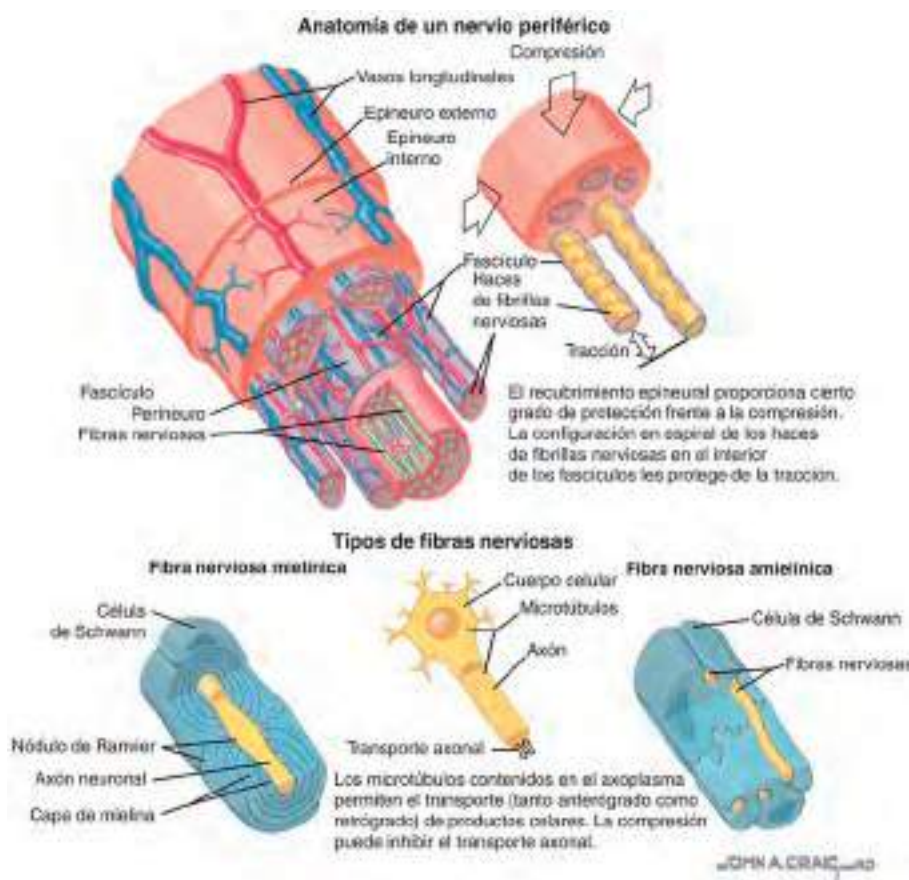


Fig. 731.1 Anatomía de un nervio periférico. (Ilustración de Netter obtenida de www.netter-images.com. Elsevier, Inc. Reservados todos los derechos.)

factores protectores frente a la PBO. Los factores con mayor riesgo de mal resultado son el peso al nacer mayor de 4 kg, el síndrome de Horner, la presentación cefálica y la inducción del parto.

Las lesiones nerviosas que pueden producirse son la neuroapraxia, la neurotmesis y la axonotmesis. La **neuroapraxia** es la más benigna de todas y consiste en una pérdida reversible de la conducción nerviosa y siempre se recupera. La **neurotmesis** es la más grave de todas y consiste en la sección completa del nervio; el término *avulsión* describe la sección en una lesión preganglionar, mientras que se denomina *rotura* al mismo problema en una lesión posganglionar. La **axonotmesis** es la forma intermedia y la más difícil de delimitar. Consiste en la interrupción del epineuro con una lesión variable de los axones (fig. 731.1). Los nervios consisten en grupos de fascículos que, a su vez, están formados por grupos de axones. La variación de los hallazgos de la axonotmesis contribuye en gran parte al dilema diagnóstico y a la dificultad para predecir el grado de recuperación.

El plexo braquial consta de las ramas primarias anteriores o raíces de C5, C6, C7, C8 y T1 (fig. 731.2). A su vez, las raíces de C5-C6 forman el tronco superior, la de C7 forma el tronco medio y las de C8-T1 forman el tronco inferior. Las divisiones posteriores de cada tronco forman el fascículo posterior. La división anterior del tronco inferior da lugar al fascículo medial. El fascículo lateral está formado a partir de las divisiones anteriores de los troncos superior y medio. La valoración de las raíces, troncos y fascículos de los que parten los nervios ayuda a determinar el lugar de la lesión.

La **parálisis de Erb** se suele describir como la parálisis del tronco superior o de C5-6. Es el tipo de PBO más frecuente con diferencia; y junto con la lesión de C5-7, a veces llamada parálisis de Erb extendida conforman el 75% de los recién nacidos con PBO. Se ha demostrado que estos dos grupos tienen una mejor tasa de recuperación de la funcionalidad del brazo, con el 80% y 60% respectivamente. La **parálisis de Klumpke**, en la que se afectan C8-T1, es sumamente rara entre las PBO; solo suele aparecer en casos de variantes anatómicas. Cuando un neonato presenta una deficiencia correspondiente a C8-T1, lo más probable es que tuviese una PBO completa de C5-T1 y posteriormente se haya recuperado la porción superior del plexo. Esto es posible debido a que C4, C5, C6 y en ocasiones C7 están protegidas al salir de la médula, ya que recorren las apófisis transversas en el interior de un canal formado por tejido conjuntivo, mientras que C8 y T1 no cuentan con esta protección. Una lesión medular también puede producir una deficiencia de C8-T1, por lo que es importante buscar otros indicios de lesión medular en

resto del cuerpo. También hay que tener en cuenta la posibilidad de variantes anatómicas, como costillas anómalas o tendones anómalos que en realidad puede causar un déficit de C8-T1 solo. Las fibras sensoriales también están relativamente protegidas en comparación con las fibras motoras, porque las fibras sensoriales se unen fuera de la médula espinal hacia el ganglio de la raíz dorsal, donde se encuentran sus cuerpos celulares. Las fibras motoras tienen los cuerpos celulares dentro de la médula espinal y, por tanto, no son tan cohesivas en su trayecto. Por tanto, las fibras sensoriales pueden estar preservadas, mientras que las fibras motoras muestran déficits clínicos.

Dado que las distintas partes del plexo braquial tienen riesgos diferentes de resultar lesionadas, la presentación clínica suele variar bastante, lo que dificulta el diagnóstico. También puede estar afectado el nervio frénico, al recibir sus ramas de C3, C4 y C5, con la posibilidad consiguiente de problemas respiratorios.

En presencia de un recién nacido con una parálisis braquial se debe establecer el diagnóstico diferencial con fracturas humerales o claviculares, osteomielitis, tumores o varicela congénita, ya que todos ellos pueden limitar la movilidad del brazo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física del niño debe comenzar con la observación. La exploración de la sensibilidad, sobre todo la respuesta a la punción, aparte de tener utilidad propia suele ayudar a valorar la motilidad activa en los recién nacidos. Es importante comprobar los reflejos de estiramiento muscular, ya que en un niño con una parálisis del plexo braquial se observará arreflexia o hiporreflexia en el brazo afectado. Es útil valorar los reflejos primitivos, en especial el de Moro, ya que la mayoría de estos neonatos tendrán una afectación de C5-6 y se observará la abducción del hombro y la flexión del codo en un lado, pero no en el lado afectado. Es fundamental explorar el arco de movilidad, que suele estar afectado debido al desequilibrio entre los músculos activos y los inactivos. Una postura que presentan con frecuencia estos pacientes es la aducción con rotación interna del hombro, al igual que la flexión del codo, pronación del antebrazo y flexión de muñeca y dedos. En los niños con afectación grave el brazo está más frío que el otro debido a la pérdida del estímulo simpático por afectación de T1. Suele observarse torticolis, casi siempre con la cara girada hacia el lado opuesto al brazo afectado. El **síndrome de Horner** (ptosis, miosis y anhidrosis) puede estar presente ipsolateralmente. El tamaño del brazo afectado finalmente es más

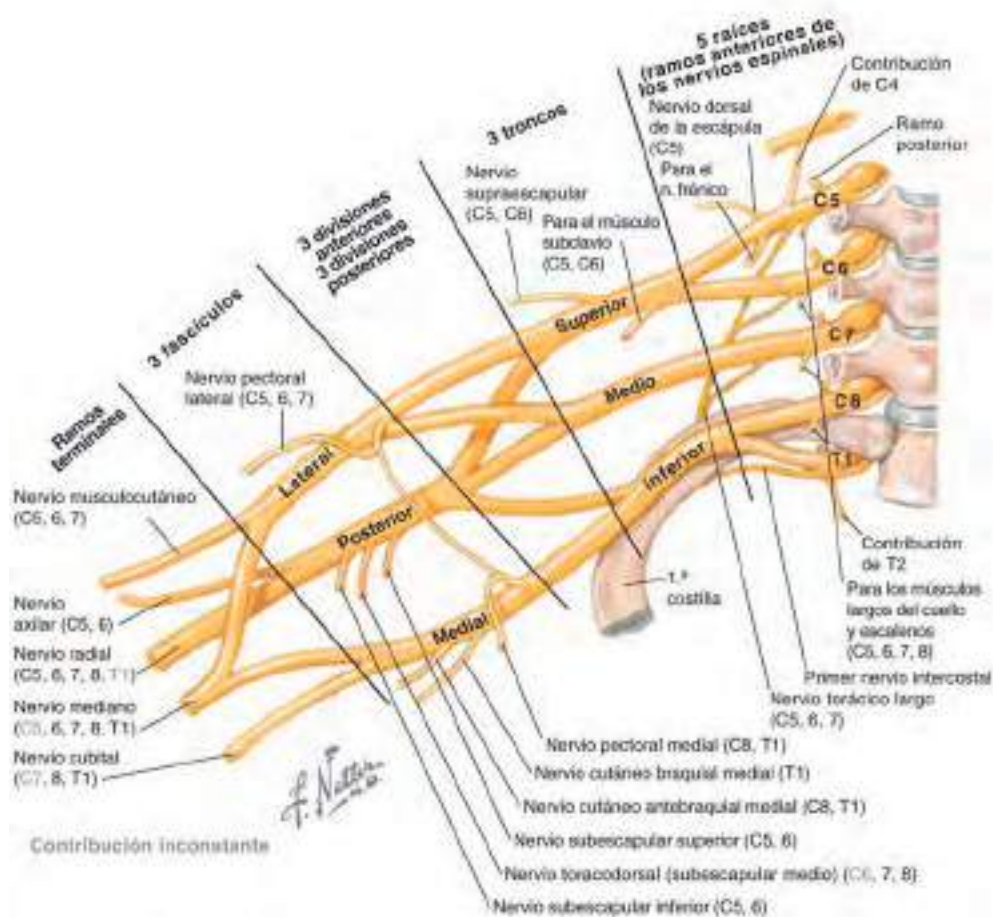


Fig. 731.2 Esquema del plexo braquial. (Ilustración de Frank Netter procedente de www.netterimages.com. Elsevier, Inc. Reservados todos los derechos.)

pequeño, aproximadamente el 95% del brazo no afectado, debido a la atrofia muscular y al diámetro y la longitud más pequeños del hueso.

En los niños algo mayores pueden aparecer movimientos compensadores del brazo. Algunos ejemplos son impulsar el tronco para mover (en concreto, para rotar) la porción proximal del brazo, la hiperlordosis lumbar para colocar el brazo en una postura más favorable, el uso del músculo pectoral para flexionar el hombro y de la rodilla para flexionar físicamente el codo. Es importante explorar la espalda en busca de asimetrías, así como para descartar la presencia de una escápula alada. Las lesiones pueden ponerse de manifiesto en niños mayores haciendo que manipulen botones, corchetes o cremalleras, que lancen y recojan una pelota, que escriban, dibujen o coloreen, u observando cómo se quitan la camisa al explorarlos.

EVALUACIÓN

Puede ser necesario un estudio radiológico. Las radiografías simples ofrecen un diagnóstico inmediato en caso de sospecha de fractura de húmero, infección, osteomielitis o tumores. La ecografía (ECO) permite visualizar los nervios, cada vez con más precisión a medida que avanza la técnica. El mielograma por resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC) se emplea para estudiar los nervios y sus raíces. La ECO y la RM son útiles en niños mayores para evaluar anomalías del hombro.

Los estudios electrodiagnósticos también pueden ser de utilidad. Los estudios de conducción nerviosa sensitiva son muy útiles en niños con lesiones graves que presentan zonas de insensibilidad. Una respuesta sensitiva normal en zonas en las que el niño no tiene sensibilidad indica la presencia de una *neurotmesis preganglionar* (avulsión). Los estudios de conducción motora sirven para comprobar la continuidad de las fibras nerviosas correspondientes a músculos debilitados o paralizados. Las ondas F son útiles para evaluar la conducción proximal, ya que estas respuestas se dirigen desde los nervios periféricos hacia la médula espinal y viceversa. Los potenciales evocados somatosensoriales son complicados de realizar en recién nacidos mientras están despiertos debido a que los artefactos de movimiento ocultan las respuestas motoras y también son imprecisos por el solapamiento de respuestas a la estimulación periférica. Se usan intraoperatoriamente para determinar la continuidad proximal mediante la estimulación de las propias

raíces nerviosas. La **electromiografía (EMG)** muestra la activación de músculos con parálisis o gravemente debilitados. Es importante que estas pruebas las realice un profesional con experiencia en recién nacidos y niños pequeños, tanto para obtener una mayor precisión como para que el paciente se sienta lo más cómodo posible. Con la edad pueden aparecer cambios en la conducción nerviosa, las distancias no son las mismas que para los estudios tradicionales y la colocación de los electrodos es más complicada debido al menor tamaño de las manos y extremidades del paciente. La ausencia de potenciales de una escápula motora del bíceps a 1 mes de edad predice la futura falta de recuperación clínica del bíceps, aunque se ha reportado casos en los que el EMG del bíceps a los 3 meses sobreestima el potencial de recuperación.

TRATAMIENTO

El tratamiento comienza en la valoración inicial, al instruir a los padres sobre la colocación del niño y los primeros ejercicios de estiramiento, que deben comenzar en los primeros días, o a las 3-4 semanas si hay fractura de húmero o clavícula. También es fundamental que hagan que el niño sea consciente del brazo afectado, lo que en un principio se realiza imitando manualmente con el brazo afectado los gestos que el niño realiza con el contralateral y usando un sonajero en el brazo. También se debe informar a los padres del riesgo de PBO en otros futuros hijos, por lo que deberían hablar con su obstetra sobre la mejor forma de gestionar los siguientes partos.

La terapia ocupacional o fisioterapia del niño comenzará alrededor de las 2 semanas de vida. El terapeuta realizará la valoración descrita previamente, subrayará la importancia de la concienciación sobre el brazo afectado y enseñará a los padres a practicar ejercicios en el arco de movimiento. También es frecuente la **colocación de férulas**, sobre todo para extender la muñeca en caso de muñeca caída, y en ocasiones se colocan los dedos en extensión y el pulgar en abducción. Con el tiempo puede hacerse evidente la necesidad de férulas en otras localizaciones. Durante las actividades terapéuticas se puede utilizar una banda para que el brazo pase de la pronación a la supinación. Las férulas de rotación externa del hombro pueden ser útiles. También se utiliza el **vendaje terapéutico** para obtener la supinación, la extensión de la muñeca o, lo más habitual, colocar el hombro de forma que se evite una postura en aducción y rotación interna. La familia recibirá instrucciones para seguir un

programa diario de ejercicios en casa, entre ellos estiramientos, ejercicios de fortalecimiento cuando el niño sea capaz, posicionamiento y uso de férulas.

Al cabo de pocos meses el niño suele soportar la **estimulación eléctrica**. La estimulación funcional eléctrica reduce el riesgo de atrofia muscular y promueve el aumento del tamaño, y por tanto de la fuerza, de las fibras musculares. Aún no se han establecido los parámetros ideales de utilización, pero sí se ha comprobado la eficacia de un programa de 20-30 minutos dos veces al día para incrementar la densidad ósea. También existen defensores del **movimiento inducido por restricción**, que potencia el uso activo de la mano afectada; esta técnica mejora el uso activo del brazo a corto plazo, pero no se han mostrado mejoras a largo plazo.

Se han usado técnicas de **biorretroalimentación** en un intento de reducir los músculos en pacientes con PBO. También se han utilizado **inyecciones de toxina botulínica** para contrarrestar el efecto excesivo de los músculos sanos que compensan la debilidad de los músculos afectados y para así evitar la aparición de contracturas.

Se valoró la función de la mano en niños con afectación del plexo superior, comparándola con la de la mano contralateral; el 80% de los niños presentó un rendimiento peor del esperado con respecto a la otra mano. Esto indica que la función de la mano se encuentra afectada incluso en aquellos niños que solo tienen dañado el plexo superior.

Los problemas secundarios pueden empeorar el impacto negativo de las deficiencias funcionales en los niños con PBO. En todos ellos aparecen contracturas secundarias al desequilibrio muscular por la debilidad o parálisis, como la aducción y rotación interna del hombro, la flexión del codo, la pronación del antebrazo y la flexión de la muñeca y los dedos, que interfieren con el funcionamiento. Las inyecciones de toxina botulínica son efectivas para prevenir o retrasar las intervenciones quirúrgicas en niños con déficit de hombro y codo. A menudo se observa un menor crecimiento del brazo afectado en longitud y atrofia de los músculos. La pérdida de atención sobre el miembro afectado por parte del niño implica un impacto significativo en su uso activo, denominado **restricción del desarrollo**, y como consecuencia se produce pérdida de función. El dolor no es una característica habitual de la PBO, a diferencia de las lesiones adquiridas más tarde. La escápula alada puede suponer un problema tanto social como clínico. También son complicados los cambios que se producen con el desarrollo general del niño. Los bebés con pérdida sensitiva a veces se muerden los dedos, provocándose lesiones graves.

Los niños que no muestren una mejoría satisfactoria en la fuerza muscular son candidatos a **cirugía**. Tradicionalmente la ausencia de al menos 3/5 partes del recorrido de la flexión del codo a los 3 meses de vida constituía una indicación neuroquirúrgica, pero los criterios específicos y el momento ideal para intervenir siguen siendo objeto de debate. Los niños que presenten una parálisis completa del plexo braquial con brazo flácido y falta de sensibilidad deben operarse a los 3 meses de edad, mientras que los que solo tengan afectado el plexo superior suelen intervenir entre los 3 y los 6 meses (o incluso 9). La estrategia quirúrgica para la parálisis completa es la microcirugía temprana centrada en la reinervación de la mano en primer lugar. Si más adelante persisten deficiencias en el hombro y el codo, se practicarán intervenciones musculotendinosas de forma secundaria.

Es habitual la realización de transferencias e injertos nerviosos, así como de neurlisis en la cirugía primaria. Las técnicas de estimulación eléctrica intraoperatoria sirven de guía en las intervenciones, siendo las más frecuentemente usadas las de conducción nerviosa, tanto de nervio a nervio como de nervio a músculo, que ayudan a determinar la continuidad eléctrica funcional de las fibras nerviosas. Para los injertos nerviosos se suelen utilizar fascículos del nervio sural o conductos nerviosos sintéticos, uniendo varios fascículos a cada una de las raíces afectadas. En los pacientes que no tengan raíces nerviosas intactas se pueden realizar transferencias o injertos de nervios intercostales u otros nervios periféricos, o un injerto de C7 cruzado (del plexo contralateral).

La función muscular se recupera mediante la inervación procedente de muy diversos nervios injertados y transferidos, lo que demuestra la asombrosa capacidad de adaptación y de recuperación del cuerpo. Se ha comprobado que la mejora postoperatoria en la función de la mano y el brazo se correlacionan de forma negativa con la edad a la que se realiza la intervención, por lo que es recomendable operar cuanto antes.

En los niños más mayores se suelen realizar intervenciones sobre los tendones y los huesos, en ocasiones combinadas con procedimientos en los nervios periféricos en un procedimiento secundario. Entre estos últimos es clásica la técnica de Oberlin, que consiste en transferir fascículos del nervio cubital al nervio musculocutáneo en su entrada al bíceps. La plastia de los flexores de Steindler puede ser usada para lograr la flexión del codo mediante la transferencia de los músculos flexores y pronadores desde el epicóndilo medial hasta la porción más proximal del húmero. Las contracturas de flexión del codo se desarrollan en aproximadamente la mitad de los niños con una prevalencia creciente con la edad. Se ha demostrado

que las inyecciones de toxina botulínica y los yesos en serie disminuyen la contractura, mientras que las férulas minimizan la progresión de la contractura, pero no la disminuyen. En los casos con una afectación muy grave del brazo se puede realizar una transferencia del músculo grácil, junto con su aporte nervioso y vascular, hacia el brazo para lograr la flexión del codo y/o la extensión de la muñeca.

Debido a que la articulación del hombro se desarrolla a medida que crece el bebé y el niño pequeño, con frecuencia se desarrollan déficits. La displasia glenohumeral, a veces con luxación de hombro, ocurre entre el 60-80% de las personas con PBO. El desequilibrio muscular a través del hombro en desarrollo produce una deformidad de la articulación glenohumeral esqueléticamente inmadura. La debilidad de la rotación externa del hombro, combinada con una fuerte rotación interna, conduce a esta dificultad. La historia natural de esta deformidad es hacia la progresión si no se trata. Esto lleva a limitaciones funcionales adicionales, incluso con una mano fuerte. El tratamiento tiene como objetivo minimizar esta progresión. Las opciones de tratamiento incluyen inyecciones de toxina botulínica, liberación de la cápsula anterior artroscópica o abierta o liberación de contractura, alargamiento musculotendinoso, transferencias de tendones (comúnmente transferencia del dorsal ancho para aumentar la rotación externa y la fuerza de abducción), y para déficits graves, una osteotomía humeral desrotatoria.

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

Capítulo 732

Mielomeningocele (espina bífida)

Pamela Wilson y Janet Stewart

Véase también el capítulo 609.

El mielomeningocele o espina bífida es un defecto del tubo neural que da origen a una malformación de la columna vertebral y de la médula espinal. Es la segunda causa de discapacidad más frecuente en niños y produce una variedad de cuadros clínicos que van desde la espina bífida oculta (v. cap. 609.2) hasta la anencefalia (v. cap. 609.6). Estimaciones recientes sugieren que la espina bífida sin anencefalia es el defecto no cromosómico del sistema nervioso central (SNC) más frecuente (3,73 por 10.000 nacimientos) y ocupa el séptimo lugar entre otros defectos congénitos fuera del SNC según los datos de los CDC.

ETIOLOGÍA

Véase el capítulo 609.1.

PREVENCIÓN

Véase el capítulo 609.1.

CRIBADO PRENATAL

En todas las embarazadas se recomienda la realización del cribado prenatal para detectar defectos del tubo neural. Se practica un simple análisis de sangre en el segundo trimestre para medir los niveles de α -fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana, estriol e inhibina. Si la AFP se encuentra elevada puede ser un indicio de defectos del tubo neural, por lo que está indicada la realización de una ecografía de alta resolución como siguiente paso del cribado. La ecografía no solo detectaría un posible defecto del tubo neural, sino también la presencia de alteraciones en el desarrollo encefálico, como indican los *signos* del *limón* y de la *banana*. El signo del limón se refiere a la forma de la cabeza, mientras que el de la banana indica que el cerebelo se ha herniado hacia el rombencéfalo a través del agujero magno. La identificación precoz del problema permite a la familia planificar el parto y valorar la intervención del feto para lograr el cierre prenatal del defecto. El cierre prenatal del defecto reduce la necesidad de colocar válvulas de derivación y la incidencia de malformaciones de Arnold-Chiari graves, junto con unos mejores resultados motores. No obstante, los datos del estudio demuestran una mayor incidencia de partos prematuros, junto con el riesgo de dehiscencia de la incisión uterina.

REPERCUSIÓN CLÍNICA

A menudo la espina bífida afecta a múltiples sistemas, asociándose sobre todo con alteraciones del sistema nervioso central. Para valorar la lesión neurológica se determina primero su nivel anatómico y luego el nivel neurológico o funcional. Las lesiones asociadas a espina bífida se suelen agrupar según la afectación sea dorsal, lumbar alta (L1-2), lumbar media (L3), lumbar baja (L4-5) o sacra. Partiendo de esta información se puede inferir la futura capacidad funcional del niño y responder a las preguntas que harán los padres en las primeras visitas (tabla 732.1). La pregunta más básica que harán todas las familias es si su hijo podrá caminar.

La primera cuestión a la que hay que enfrentarse tras el parto es el cierre del defecto en la espalda, que suele realizarse en el primer día de vida. Una vez suturada la espalda hay que vigilar al niño para ver si aparece hidrocefalia. La hidrocefalia es muy habitual en los pacientes con espina bífida y se debe a la hernia del rombencéfalo. También puede desarrollarse una hidrocefalia muy rápidamente durante el primer mes tras el nacimiento; normalmente la dilatación de los ventrículos precede a la aparición de cambios en la circunferencia craneal o a los signos de hipertensión intracraneal. La hidrocefalia puede aparecer en cualquier momento en el 77-95% de los pacientes y si parece asociarse con la altura de la lesión. El tratamiento consiste en implantar una válvula de derivación o practicar una ventriculostomía endoscópica. En los dos primeros años es necesario revisar o recambiar la válvula en el 30-50% de los pacientes, reduciéndose al 10% a partir de los 2 años.

El 80-90% de los pacientes con mielomeningocele presenta una hernia del rombencéfalo o **malformación de Chiari tipo II**. Las manifestaciones clásicas son el desplazamiento caudal del cerebelo, el puente del encéfalo y el bulbo raquídeo, con alargamiento del cuarto ventrículo. Este desplazamiento obstaculiza el flujo del líquido cefalorraquídeo, contribuyendo al desarrollo de hidrocefalia. La malformación de Chiari tipo II produce síntomas (derivados de la hernia/compresión del tronco encefálico) en aproximadamente el 20% de los niños. Los síntomas respiratorios pueden estar presentes al nacer o desarrollarse a lo largo de los primeros meses de vida. Estos síntomas consisten en estridor, disfonía y apnea central u obstructiva. Puede ser necesaria la colocación de una sonda de alimentación por gastrostomía en caso de que existan graves dificultades para tragar. Si el niño presenta una malformación de Chiari II sintomática está indicada la descompresión quirúrgica. Todos los niños con espina bífida tienen riesgo de padecer **síndrome de médula anclada** (v. cap. 624.1). Después del mal funcionamiento de la válvula de drenaje esta es la segunda causa más frecuente de deterioro neurológico. El síndrome de médula anclada puede manifestarse con cualquier cambio en la marcha o en la función intestinal o vesical, como escoliosis, dolor de espalda o cambios ortopédicos. Las intervenciones de desanclaje están indicadas en los pacientes que presenten un deterioro neurológico marcado, aunque la tasa de éxito es variable.

Las **complicaciones ortopédicas** del mielomeningocele son habituales y siguen unos patrones bastante predecibles. Entre las posibles deformidades vertebrales que pueden aparecer se encuentran la escoliosis, la lordosis y la cifosis (v. cap. 699). El desarrollo de escoliosis se asocia con el nivel neurológico: los niños con defectos dorsales presentan un riesgo de escoliosis del 80-100%, mientras que cuando el defecto está a la altura del sacro el riesgo es muy bajo. Las deformidades vertebrales tienden a aumentar con mayor

velocidad durante el crecimiento y la pubertad. Para tratar la escoliosis existen opciones tanto quirúrgicas como no quirúrgicas. Los corsés, como las **ortesis toraco-lumbo-sacras (OTLS)**, la fisioterapia y la adaptación de asientos adecuados pueden ser beneficiosos. En niños pequeños se pueden implantar quirúrgicamente barras de crecimiento que sirven de soporte a la columna según se desarrolla. La indicación quirúrgica es definitiva en caso de que la curvatura de la columna afectada por la escoliosis alcance los 45 grados; los mejores candidatos para la cirugía son aquellos niños que casi han alcanzado la madurez esquelética. Es necesario comentar con la familia las expectativas de forma realista. La corrección de la columna mejorará la sedestación, la postura y la oblicuidad pélvica, pero puede tener efectos nocivos sobre el funcionamiento y la deambulación.

El **desarrollo de la cadera** también se ve influido por el nivel neurológico (v. cap. 698). El riesgo de luxación es mayor a nivel de L3, seguido de L1-L2. Las luxaciones unilaterales de cadera deben corregirse quirúrgicamente, ya que de lo contrario pueden producir oblicuidad pélvica y problemas para la sedestación, mientras que las luxaciones bilaterales no suelen precisar intervención. En niños con lesiones en los niveles más altos es frecuente la aparición de contracturas de partes blandas, que afectan habitualmente a los flexores de la cadera y a los de la rodilla.

En el 90% de los niños y adolescentes aparecen **alteraciones en los pies**. El objetivo de tratarlas es lograr una bóveda plantar estable que pueda soportar el peso del cuerpo y permita el uso de calzado. El pie equinovaro es frecuente en los lactantes y suele tratarse con yesos seriados y ortesis (v. cap. 694.3). Los resultados no suelen ser totalmente satisfactorios, por lo que a veces es necesario intervenir quirúrgicamente. El pie valgo convexo («pie en mecedora») también aparece con frecuencia y es necesario tratarlo (v. cap. 694.4).

La **osteoporosis** (v. cap. 726) comienza a desarrollarse en la infancia y es más grave en las lesiones en niveles altos. Las fracturas de las extremidades inferiores son más frecuentes en el fémur y en segundo lugar en la tibia. Como parte del tratamiento preventivo se utilizan suplementos de calcio y vitamina D. Los niños con fracturas documentadas deben someterse a un estudio diagnóstico (v. tabla 726.1) que incluya una absorciometría de rayos X con doble energía. Se valorará el uso de bifosfonatos en caso de que el estudio diagnóstico no demuestre otras causas subyacentes. Algunos han defendido la utilidad de levantar pesos a edades tempranas; los programas de bipedestación pasiva parecen tener una influencia mínima sobre la densidad ósea.

Se puede prever la aparición de **vejiga e intestino neurogénos** (v. caps. 558 y 624.1). Las intervenciones terapéuticas tienen como objeto proteger la función renal y lograr una continencia social. La introducción del sondaje intermitente limpio (SIL) es la base del tratamiento. No es poco habitual la introducción de recién nacidos en programas de SIL. De forma pautada se deben realizar estudios urodinámicos y ecografías renales para descartar la presencia de hidronefrosis y comprobar la presión intravesical. Ciertos fármacos son útiles para reducir la contractilidad vesical y aumentar la capacidad de la vejiga. Existen varias técnicas quirúrgicas diseñadas para mejorar la continencia, cirugías uretrales y canales de cateterización. Una mala técnica de SIL y/o el reflujo urinario pueden conducir a una infección del tracto urinario, que se diagnostica con dos hallazgos: un análisis de orina con un recuento de glóbulos blancos > 10 y un cultivo urinario > 100.000.

Tabla 732.1 Pronóstico de los pacientes con mielomeningocele

NIVEL MOTOR SEGÚN SEGMENTO MEDULAR	FUNCIONES MOTORAS FUNDAMENTALES PRESENTES	MOVILIDAD: EDAD ESCOLAR	VIDA ADULTA	ACTIVIDAD: ADOLESCENCIA
T12	Extremidades inferiores totalmente paralizadas	Bipedestador, silla de ruedas	Silla de ruedas	Silla de ruedas, sin deambulación
L1-2	Músculos flexores de la cadera	Muletas, andadores, silla de ruedas	Silla de ruedas, deambulación dentro del hogar	Silla de ruedas, deambulación no funcional
L3-4	Músculo cuádriceps	Muletas, andadores, deambulación dentro del hogar, silla de ruedas	Muletas, deambulación dentro del hogar, silla de ruedas	50% con silla de ruedas, deambulación dentro del hogar con muletas
L5	Isquiotibiales mediales, tibiales anteriores	Muletas, andadores, deambulación en la comunidad	Muletas, deambulación en la comunidad	Deambulación en la comunidad con muletas
S1	Isquiotibiales laterales y músculos peroneos	Deambulación en la comunidad	Deambulación en la comunidad	50% deambulación en la comunidad con muletas o bastón
S2-3	Posible pérdida ligera de músculos intrínsecos del pie	Normal	Normal	Aguante limitado por deformidades del pie de aparición tardía

De Braddon RL, editor: *Physical medicine & rehabilitation*, ed 4, Philadelphia, 2011, WB Saunders, Table 54-1, p 1284.

Para lograr la continencia intestinal suele ser necesaria la introducci3n de un buen programa orientado a tal fin. Entre las medidas no quir3rgicas se encuentran una hidrataci3n adecuada, la manipulaci3n de la dieta, la regulaci3n de la fibra y el uso de laxantes. Ciertas intervenciones quir3rgicas, como el enema anter3grado continente, han mejorado la continencia en muchos de estos ni1os y adolescentes.

La alergia al l3tex es muy com3n en esta poblaci3n. Su causa parece ser multifactorial, aunque parece que una mayor exposici3n favorece el desarrollo de reacciones graves (v. cap. 174). Los profesionales sanitarios deben ser muy conscientes de los productos que contienen l3tex o los que presentan reactividad cruzada, como los alimentos que contengan mezclas con aguacate, pl3tano o kiwi. Para identificar los posibles al3rgenos graves se utilizan pruebas de radioalergoabsorci3n.

Se sabe que la espina b3fida se relaciona con **problemas neuropsicol3gicos** espec3ficos. Tambi3n puede coexistir con diversas displasias corticales, cuya caracter3stica fundamental es un trastorno del aprendizaje no verbal con dificultad para el razonamiento matem3tico, la percepci3n espacial y los conceptos temporales. Tambi3n puede estar afectada la funci3n ejecutiva, la velocidad de procesamiento y la capacidad organizativa. El coeficiente intelectual de los ni1os con espina b3fida suele estar dentro del promedio normal, aunque aquellos con lesiones m3s altas tienden a agruparse en el l3mite inferior del rango normal. La hidrocefalia por s3 sola puede afectar a la cognici3n, lo cual se manifiesta por deficiencias en el aprendizaje, la memoria y la funci3n ejecutiva. A los ni1os con espina b3fida les suele ir bien en los primeros a1os de escuela gracias a que conservan la capacidad verbal, pero a medida que aumentan las exigencias acad3micas se van haciendo cada vez m3s evidentes los problemas escolares. Es importante realizar las pruebas neuropsicol3gicas o acad3micas adecuadas para identificar las dificultades a las que pueda enfrentarse cada ni1o o adolescente. Es recomendable poner en marcha los programas de intervenci3n temprana y de apoyo adecuados, as3 como desarrollar planes educativos individualizados o planes 504 (v. cap. 53). La estructura en el contexto del hogar tiene un papel fundamental en el aprendizaje del autocuidado y de las habilidades necesarias para vestirse y moverse de forma aut3noma. No hay que subestimar la importancia de estas intervenciones tempranas, ya que tendr3n un marcado efecto sobre la calidad de vida y la independencia durante la adolescencia y la transici3n a la edad adulta.

ADOLESCENCIA Y TRANSICI3N A LA EDAD ADULTA

Las prestaciones cl3nicas han aumentado la esperanza de vida de los pacientes con espina b3fida, de forma que la mayor parte de ellos llegan a la edad adulta. La transici3n hacia una vida independiente y la obtenci3n de un puesto de trabajo competitivo se ve dificultada por los problemas f3sicos y de aprendizaje. La labor del pediatra en coordinaci3n con otros especialistas es esencial para desarrollar los planes para el futuro. Es importante comentar cuanto antes las estrategias correctas para fomentar la independencia en cada fase del desarrollo, as3 como para aprender t3cnicas de autoayuda. Tambi3n se debe tratar el tema de las disposiciones econ3micas a largo plazo, teniendo en cuenta opciones como el Fideicomiso para Necesidades Especiales. La atenci3n de transici3n debe comenzarse precozmente, ya que los servicios m3dicos pueden ser dif3ciles de identificar.

La bibliograf3a est3 disponible en *Expert Consult*.

profesionales sanitarios autorizados son los responsables encargados de prescribir el dispositivo de apoyo.

ORTESIS

Una **ortesis** es un dispositivo que se aplica a una superficie del cuerpo para mantenerlo alineado o en posici3n correcta, para impedir o facilitar el movimiento de alguna parte del cuerpo o para proporcionar un apoyo. Las ortesis, que reciben su nombre en funci3n de las partes del cuerpo que cubren, pueden ser est3ticas, fabricadas con un material r3gido y dise1adas para inmovilizar las articulaciones e impedir los movimientos, o pueden ser din3micas permitiendo los movimientos de las extremidades. Por ejemplo, las *ortesis de tobillo-pie* se representan como «**OPT**»; se trata de un dispositivo para el pie que abarca desde los dedos del pie hasta la mitad de la pantorrilla, sujetando el pie y la articulaci3n del tobillo (fig. 733.1). Las ortesis prefabricadas est3n disponibles, pero muchos ni1os requieren ortesis a medida para un ajuste 3ptimo. Las ortesis se modifican o reemplazan durante los periodos de crecimiento o cambios en la funci3n y se pueden obtener directamente a trav3s del ortopedista o del fisioterapeuta del ni1o. Cualquier dispositivo debe haber sido prescrito por un profesional sanitario autorizado.

En el caso de la extremidad inferior el tipo de ortesis se prescribe seg3n el estado funcional, el pron3stico y los objetivos del tratamiento, la prescripci3n frecuentemente precisa ser modificada con el tiempo a medida que el ni1o cambia. Antes de hacer la prescripci3n de la ortesis, se debe llevar a cabo un an3lisis, que puede incluir la evaluaci3n de la marcha, la fuerza, el tono y el rango de movimiento del ni1o. Existen muchos tipos de dispositivos con funciones espec3ficas para mejorar la marcha. En la *tabla 733.1* se enumeran varios ejemplos de estas ortesis y sus posibles usos.

El tipo de ortesis m3s prescritas son las OTP fijas y las articuladas. Las OTP fijas se utilizan en ni1os con hipertoni3 muscular, ya que ayudan a reducir biomec3nicamente el tono y aportan estabilidad a la bipedestaci3n y a la marcha. Los ni1os que no son capaces de deambular tambi3n se benefician de OTP fijas para conservar el arco de movimiento del tobillo.

Las OTP articuladas (o en bisagra) facilitan la flexi3n dorsal activa del tobillo permitiendo el adelantamiento de la tibia y apoyar el pie sobre el tal3n. Este dise1o facilita la deambulaci3n sobre superficies irregulares y el uso de escaleras gracias a la movilidad del tobillo, al mismo tiempo que mantiene la posici3n del pie y proporciona estabilidad medial-lateral al tobillo. Las OTP articuladas no deben utilizarse en ni1os con par3lisis cerebral, espina b3fida u otros trastornos que cursan con un patr3n de marcha agazapada, ya que la OTP articulada en la articulaci3n del tobillo puede permitir agacharse a3n m3s durante la marcha. En la marcha agazapada las caderas y las rodillas se mantienen flexionadas y los tobillos en flexi3n dorsal durante todo el ciclo de la marcha, lo que conduce a un patr3n de marcha ineficiente.

PR3TESIS

Una **pr3tesis** es un aparato que sustituye a una parte del cuerpo que falta, como un brazo o una pierna. Las pr3tesis del miembro inferior sirven para mejorar la movilidad, mientras que las del miembro superior no siempre son necesarias para mejorar el funcionamiento, ya que los ni1os pueden ser bastante independientes con una sola extremidad superior. Las pr3tesis de



Fig. 733.1 Ortesis tobillo-pie articulada. (Por cortes3a de Ultraflex Systems, Inc., Pottstown, PA.)

Cap3tulo 733

Ayudas a la deambulaci3n

Marisa Osorio, Elaine Tsao
y Susan D. Apkon

Los dispositivos de apoyo, como las ortesis, pr3tesis, andadores, muletas y sillas de ruedas, son componentes fundamentales de la prescripci3n terap3utica en los ni1os que presentan alg3n tipo de discapacidad f3sica. El tipo de dispositivo se elige en funci3n del diagn3stico, el grado de capacidad funcional del ni1o, las probabilidades funcionales de mejor3a o empeoramiento en un futuro, las alteraciones del tono muscular, el grado de movilidad, la fuerza y el patr3n general de la marcha. Los m3dicos y los fisioterapeutas pueden llevar a cabo la valoraci3n de un ni1o que precisa ayudas para moverse. Los

Tabla 733.1 Opciones en ortesis

ORTESIS	FUNCIÓN	COMENTARIOS
Ortesis de pie	Proporciona apoyo solo al pie para prevenir la pronación excesiva	No suele ser personalizada
Ortesis supramaleolar	Proporciona apoyo medial-lateral al pie para prevenir la pronación excesiva y la inestabilidad	Adecuada en niños con hipotonía muscular, como en el síndrome de Down
Ortesis tobillo-pie	Proporciona apoyo al tobillo y reduce la espasticidad que da lugar a pie caído o a flexión plantar manteniendo el tobillo en una posición neutra	Suelen usarla tanto en niños con o sin deambulación
Ortesis tobillo-pie con reacción del suelo	Proporciona un momento de extensión de la rodilla para reducir la marcha agazapada durante la bipedestación y marcha	Adecuada para niños con espina bífida que presentan una marcha agazapada
Ortesis rodilla-tobillo-pie	Proporciona apoyo a la rodilla en caso de debilidad del cuádriceps para promover una postura erguida en la bipedestación y marcha	Poco utilizada debido al gran tamaño del dispositivo

miembro inferior están indicadas en niños con amputaciones adquiridas secundarias a traumatismos o a neoplasias y también en amputaciones transversales congénitas o para aquellos que se han sometido a correcciones quirúrgicas, como ocurre a menudo con la deficiencia fibular longitudinal o deficiencia focal proximal femoral.

Las prótesis de miembro inferior tienen varios componentes, como el encaje y el pie, pero también pueden contar con articulación de la cadera y de la rodilla, dependiendo de la altura de la amputación. El prótesis es el encargado de trabajar con el paciente y su familia en la fabricación de la prótesis. Estos dispositivos deben ser prescritos por un profesional sanitario autorizado con experiencia en prótesis.

El tipo de prótesis depende de la edad del niño, el nivel de la amputación, y el estado residual de la extremidad. En niños muy pequeños la adaptación de una prótesis de miembro inferior irá siguiendo los hitos del desarrollo, de forma que la primera prótesis se prescribirá cuando el niño empieza a impulsarse para ponerse de pie. Se añadirán articulaciones a la prótesis cuando la fase del desarrollo lo permita; la articulación para la rodilla se comienza a usar alrededor de los 3 años de edad, cuando el niño comienza a subir y bajar escaleras.

Los avances tecnológicos constantes ayudan a los niños usuarios de prótesis a lograr un patrón de marcha tan fluido que la prótesis sea prácticamente invisible a ojos no expertos. Los nuevos componentes y diseños permiten que los amputados lleven una vida activa y puedan correr, nadar, montar en bicicleta e incluso practicar la escalada.

DISPOSITIVOS DE MOVILIDAD ASISTIDA

El objetivo de los dispositivos de movilidad asistida es proporcionar una base más amplia de sustentación para mejorar la estabilidad durante la deambulación, reducir la posibilidad de caídas y mejorar la eficiencia de la marcha. El dispositivo más simple consiste en un bastón tradicional con un solo punto de apoyo, que se suele utilizar después de sufrir una lesión ortopédica. Para la mayor parte de los niños con alteraciones de la marcha secundarias a trastornos neurológicos esta opción no resulta funcional, como un bastón no proporciona suficiente estabilidad. Son más adecuados otros dispositivos de movilidad asistida para la marcha que ofrezcan un mayor apoyo, como las muletas antebraquiales o Lofstrand. Sin embargo, el uso de estos dispositivos requiere una buena coordinación y fuerza. Los niños con parálisis cerebral y espina bífida son buenos candidatos a estos dispositivos.

Los **andadores** ofrecen un mayor apoyo que las muletas y bastones, y no es necesaria tanta fuerza ni coordinación para su uso. Los niños con parálisis cerebral, por ejemplo, pueden usar un andador inverso del que van tirando. Esta configuración inversa proporciona una mayor base de sustentación y estabilidad, ayuda a mantener una posición erecta y permite al niño interactuar con su entorno sin que el andador suponga una barrera por delante de él. El hecho de que el andador vaya por detrás del niño también reduce el riesgo de lesiones importantes que conlleva una caída hacia delante.

En aquellos niños que precisan un gran apoyo debido al mal control de la cabeza y el tronco, suelen estar indicados los **andadores**. Estos dispositivos permiten al niño trabajar en el movimiento de las piernas al tiempo que estabilizan el tronco y la pelvis (fig. 733.2). Los andadores brindan a un niño con déficits motores de moderados a graves la movilidad de apoyo vertical.

SILLAS DE RUEDAS

Se considerará la **silla de ruedas** como medio de movilidad en caso de que la deambulación no sea posible o sea difícil fuera del ámbito del hogar. Los niños con lesiones medulares, espina bífida, enfermedades neuromusculares o parálisis cerebral pueden beneficiarse del uso de una silla de ruedas. Hay



Fig. 733.2 Andadores. (Los derechos de autor de la fotografía pertenecen a Rifton Equipment, 2013, <http://www.rifton.com>.)

que intentar que la silla de ruedas permita al niño moverse de forma independiente en su entorno, lo que incluye el hogar, la escuela y la comunidad. A partir de los 2 años de edad, los niños son capaces de impulsarse en una silla de ruedas manual y de conducir una silla de ruedas eléctrica. El tipo de silla de ruedas prescrito dependerá del diagnóstico del niño, su cognición, su agudeza visual, sus habilidades motoras como el control de la cabeza y el tronco, su fuerza y la resistencia de sus extremidades superiores, la presencia de deformidades musculoesqueléticas y la existencia de otras enfermedades médicas. También hay que tener en cuenta el crecimiento o los posibles cambios que se puedan producir con el tiempo, así como la facilidad que tenga la familia para transportar la silla. Una consideración importante a tener en cuenta cuando se prescribe una silla de ruedas pediátrica es que se pueden ajustar para adaptarse al crecimiento del paciente. Una silla de ruedas típica puede durar 3-5 años si se realizan ajustes periódicos por parte de un especialista. Se pueden añadir muchos componentes para que la silla cuente con un mayor apoyo, como reposacabezas, apoyos laterales para el tórax, estabilizadores de las caderas, sistemas antivuelco para evitar que la silla se vuelque hacia atrás y llantas especializadas. El asiento se considera un sistema independiente de la propia silla de ruedas que debe adaptarse correctamente al tamaño del niño y a sus necesidades de sedestación. Si el asiento es demasiado grande puede que aparezcan úlceras por presión, que empeore una escoliosis preexistente y que dificulte el manejo o propulsión de la silla. La función de un sistema de sedestación es promover el posicionamiento vertical de la cabeza

y el tronco. Los niños con un buen control del tronco requerirán un respaldo del asiento simple, mientras que un niño con un control deficiente del tronco, como alguien con una lesión de la médula espinal cervical alta, requerirá un sistema que incluya un reposacabezas y soportes torácicos laterales. Se necesitan cojines de asiento especializados para las personas con disminución de la sensibilidad para prevenir úlceras por presión.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 734

Salud y bienestar de los niños con discapacidades

Maria G. Martinez, David M. Kanter y Margaret A. Turk

Véase también el capítulo 17.

Al ampliar la definición de discapacidad para incluir a los niños con necesidades sanitarias especiales, enfermedades crónicas o limitaciones de la actividad por cualquier causa (p. ej., limitaciones en las actividades de la vida diaria como el autocuidado, la movilidad, la comunicación y la cognición adecuados a la edad) se ha dificultado la identificación de problemas de salud en aquellos niños que presentan unos tipos de discapacidad más corrientes durante la infancia (p. ej., parálisis cerebral, discapacidad intelectual, espina bífida, trastornos musculoesqueléticos congénitos). Los datos correspondientes a Estados Unidos indican que los trastornos del desarrollo, emocionales y conductuales son las principales causas de limitación de la actividad o de la función y que las enfermedades físicas constituyen una proporción mucho menor de las discapacidades identificadas por el propio paciente (aunque los problemas de movilidad y del control motor pueden incluirse dentro de los trastornos no físicos mencionados con anterioridad). Los trastornos cognitivos, mentales y físicos durante la infancia contribuyen a que los problemas económicos y de salud se perpetúen al pasar a la vida adulta. Ya que estos problemas pueden responder bien a las intervenciones sobre la promoción de la salud en la infancia y adolescencia es de gran utilidad vigilar a los niños discapacitados a lo largo de todo su desarrollo para poder proporcionar información y apoyo a los pacientes, a sus padres y al resto de familiares y favorecer la promoción de la salud durante toda su vida.

DEFINICIONES EN PROMOCIÓN DE LA SALUD Y CONTEXTO DE LA DISCAPACIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la *promoción de la salud* como «el proceso de proporcionar a la gente los medios para mejorar la salud y ejercer un mayor control sobre la misma». En el caso de las personas discapacitadas este concepto cobra una gran importancia, ya que tienen un peor acceso a los servicios sanitarios y existe una enorme disparidad en el estado de salud. La OMS también establece que las estrategias en promoción de la salud deben ir más allá de la educación sanitaria y cubrir aspectos como la actuación sobre la comunidad, unos entornos solidarios y accesibles, cambios en las políticas, modificaciones de las prestaciones sanitarias y el desarrollo de las capacidades personales. Los programas de salud y bienestar también incluyen estrategias tradicionales de gestión preventiva, como la orientación anticipatoria. Existen numerosos datos que indican que la intervención en áreas específicas de la promoción de la salud da lugar a mejoras, aunque las pruebas que demuestran su influencia sobre la salud del adulto son menos sólidas.

Los niños discapacitados se encuentran numerosos obstáculos para poder seguir unas conductas saludables (tabla 734.1). Tanto los programas de promoción de la salud generales como los específicos valoran la gravedad de la enfermedad, las dificultades y los recursos, y la autoeficacia y la resiliencia de cara a lograr unos comportamientos que promuevan la salud. Los niños con discapacidades también pueden necesitar un modelo u otras formas de ayuda para poder aplicar esas conductas saludables en el contexto de su discapacidad concreta o de su situación económica, social y ambiental.

Tabla 734.1 Obstáculos y mediadores de la participación de los niños en conductas saludables

OBSTÁCULOS	MEDIADORES
<ul style="list-style-type: none"> Falta de conocimientos y habilidades Miedo a hacerse daño o a fracasar Actitudes negativas por parte de padres, compañeros, profesionales sanitarios Conductas poco saludables por parte de los padres Estrés en el núcleo familiar Opción personal Fatiga Falta de iniciativa Función o capacidad limitada Incapacidad para controlar el comportamiento Instalaciones o recursos inaccesibles Necesidad de un adulto o de otras ayudas Limitaciones económicas Normas y procedimientos de las instalaciones o programas Proveedores no inclusivos Retos de transporte 	<ul style="list-style-type: none"> Educación o conocimientos sobre conductas saludables Participación del niño en debates y decisiones Promoción de actividades por parte del rehabilitador y otros profesionales sanitarios Apoyo y participación por parte de la familia Implicación de amigos y compañeros en las actividades Voluntad de ser activo Modelos o instrucciones para participar con algún tipo de adaptación Profesionales creativos y experimentados Hacer que las actividades formen parte de una rutina; la repetición y la constancia fomentan la continuidad de la participación en las actividades Instalaciones u oportunidades accesibles con personal experimentado Normas y procedimientos que promueven la participación Proveedores acogedores e inclusivos Enfoque adaptables

Estos niños y adultos (y sus familias) a menudo observan el mundo desde un punto de vista diferente con respecto a los que no padecen ninguna discapacidad. Esta puede influir en su salud y a la inversa, pero su percepción de su propia salud y bienestar no se corresponde con el grado de discapacidad. Los niños que padecen discapacidades congénitas o adquiridas tienen una perspectiva muy limitada de lo que es una vida saludable, que se centra en la nutrición y secundariamente en la actividad física, y desconocen en gran medida cómo se aplican en su propio caso. Las experiencias de un niño discapacitado a menudo presagian su comportamiento como adulto, sobre todo en lo tocante a las actitudes negativas hacia el tratamiento, el ejercicio y la actividad. Las posturas de los padres, familiares y profesionales sanitarios también influyen en la perspectiva que tienen los niños discapacitados sobre su propia salud. Los programas de promoción de la salud orientados a estos niños deben: 1) comprender y respaldar la labor y el bienestar de los padres, 2) reconocer que los padres de los niños con mayores limitaciones funcionales pueden necesitar más recursos y apoyo, 3) implicar al niño discapacitado en el diseño de programas y en la toma de decisiones sobre su participación en ellos y 4) eliminar los obstáculos que dificulten dicha participación, tanto reales como percibidos (v. tabla 734.1).

Para que un programa de salud y bienestar tenga éxito debe plantear múltiples estrategias y opciones, como establecer alianzas con las familias, el personal de la escuela y los profesionales encargados de la rehabilitación. Para que el programa sea competente es necesario corregir cualquier desequilibrio presente entre la percepción positiva del niño acerca de su salud y bienestar y lo previsto por los profesionales sanitarios; superar las limitaciones de los modelos basados en la educación de forma exclusiva; debatir con el niño acerca de la importancia de las conductas saludables, de las posibles formas en las que puede adoptar unas conductas saludables en el contexto de su discapacidad y circunstancias concretas y tomar decisiones sobre su participación en estas conductas, y también es importante implicar con el debido tacto a los padres y otros familiares, ya que ellos son los responsables de la mayor parte del apoyo que recibirá el niño discapacitado.

ORIENTACIÓN ANTICIPATORIA, ASESORAMIENTO Y CUIDADOS PREVENTIVOS

La medicina preventiva, a través de la educación sanitaria, la orientación anticipatoria y la participación en programas de cribado y vacunación, constituye el pilar central de los programas de salud pública en la infancia (v. cap. 28). El programa *Bright Futures*, desarrollado por la Academia

Americana de Pediatría y otras asociaciones colaboradoras y respaldado por la Agencia para la Salud Materno-Infantil, perteneciente a la Administración de Recursos y Servicios de Salud, proporciona unos conocimientos de partida a los profesionales sanitarios pediátricos y a los ciudadanos, así como orientación anticipatoria, promoción de la salud y prevención para los niños y adolescentes; no obstante, presenta muy pocas referencias sobre discapacidades. La orientación anticipatoria se refiere a la información general respecto al crecimiento/ desarrollo y a las prácticas saludables. El asesoramiento consiste en consejos sobre trastornos específicos y pueden incluir debates sobre las aplicaciones de la orientación general en el caso de niños discapacitados. En la población general el 25% de los padres no reciben ningún tipo de información y menos del 50% reciben todas las orientaciones recomendadas. A pesar de que los padres de niños con necesidades sanitarias especiales (la definición más amplia que incluye las discapacidades) refieren recibir una cantidad similar o superior de información preventiva general, no está claro si los padres de aquellos que presentan unas limitaciones funcionales más graves reciben esta orientación o asesoramiento, ni si la obtienen en el contexto de la discapacidad u otras situaciones.

Los niños con necesidades sanitarias especiales necesitan tanto las medidas preventivas generales como consejos más específicos relacionados con su discapacidad. Parte de este asesoramiento específico pueden proporcionarlo los especialistas, aunque estos niños suelen tener dificultades para acceder a unos servicios especializados ambulatorios adecuados. La ausencia de unos equipos e instalaciones médicas accesibles, sobre todo a medida que el niño crece, representan otros obstáculos añadidos a la asistencia sanitaria. Aunque hay que establecer debates sobre ciertas conductas de riesgo para la salud a las que se exponen los adolescentes, como el consumo de tabaco o alcohol y las actividades sexuales sin protección, en el caso de adolescentes con discapacidades estos consejos deben orientarse de forma diferente. Los profesionales sanitarios deben estar alerta ante la sospecha de maltrato y abusos, ya que los niños discapacitados sufren estos problemas con mayor frecuencia.

Es recomendable reconocer la necesidad de modificar las orientaciones generales, estar alerta ante cualquier indicio de violencia y ampliar el asesoramiento de forma que se abarquen preguntas y debates sobre discapacidades específicas (p. ej., la parálisis cerebral a menudo se acompaña de epilepsia o deterioro cognitivo, o la lesión medular suele conllevar vejiga e intestino neurógenos) o los trastornos secundarios, como el dolor, la osteoporosis/fracturas o la fatiga, que aparecen en muchos niños y adolescentes discapacitados.

ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO

Las directrices nacionales sobre salud recomiendan que los niños realicen al menos 60 minutos de actividad física al día, pero cualquier actividad que aumente de niveles sedentarios a actividad incluso moderada (30-40 minutos de intensidad moderada o 20 minutos de actividad más extenuante) proporciona algún beneficio para la salud. Los profesionales de la salud deben aconsejar sobre cómo los niños con discapacidades pueden aumentar su nivel de actividad. El ejercicio y la actividad mejoran la capacidad aeróbica, la capacidad funcional y la calidad de vida en niños con diversas discapacidades y enfermedades crónicas (p. ej., parálisis cerebral, lesión medular, fibrosis quística, asma, discapacidad intelectual, diabetes). Sin embargo, muchos profesionales sanitarios esperan que los niños y adolescentes discapacitados lleven unas vidas sedentarias, independientemente de su capacidad funcional. Es posible que la asignatura de educación física y los programas de vacaciones conlleven un grado de actividad superior al recomendado para niños discapacitados, y que las exigencias académicas respalden unas expectativas de actividad física. A pesar de esta posibilidad, la mayoría de los niños discapacitados realizan una actividad física muy limitada, aun con un ambiente escolar favorable. La necesidad de hacer ejercicio más allá de la fisioterapia debe aclararse para ayudar a los niños a comprender los beneficios y el propósito de ambos. Las actividades en las que los jóvenes con discapacidad desean participar pueden ser apoyadas. Los niños con discapacidades que participan en actividades físicas presentan beneficios sociales, como el desarrollo de amistades, la construcción de un sistema de apoyo, el conocimiento de sí mismos y la adquisición de un sentido de logro. Estos factores también contribuyen a un mejor cumplimiento de las actividades. Los niños con discapacidades también pueden ser más propensos a participar en actividades físicas cuando estas son supervisadas y organizadas, en lugar de jugar libremente en una sala abierta. Para que los niños con discapacidades puedan realizar actividades físicas en entornos compatibles, los patios escolares y públicos deben ser lo suficientemente accesibles para apoyar la actividad física de la comunidad. Varias agencias han respaldado la campaña «Comprometarse con la Inclusión» para promover la construcción de comunidades saludables e inclusivas para personas de todas las edades con discapacidad (p. ej., el Consejo del Presidente sobre Aptitud Física, Deportes y Nutrición, junto con el Centro Nacional de

Salud, Actividad Física y Discapacidad, la Asociación Americana de Salud y Discapacidad, y el Centro de Discapacidad del Instituto de Salud Pública).

La actividad física mejora el acondicionamiento físico y la calidad de vida de niños y adolescentes con discapacidades del desarrollo (tabla 734.2). Los programas de ejercicio y de acondicionamiento físico descritos requieren una participación de al menos dos veces por semana durante 2-3 meses para poder observar algún cambio, y muchos de los cambios obtenidos duran más de lo esperado. Estos programas no se consideran parte del tratamiento tradicional, ni tampoco pueden sustituirse por el tratamiento. Los programas de acondicionamiento físico y ejercicios específicos suelen necesitar la ayuda y dirección de profesionales de la rehabilitación, aunque algunos programas comunitarios pueden llevarse a cabo en entornos no médicos.

Los deportes recreativos y organizados son otra actividad en la que pueden participar con éxito niños y adolescentes discapacitados, en ocasiones con ciertas modificaciones. La participación mejora los parámetros cardiopulmonares, la función motora, la competencia social y la sensación general de bienestar. Muchos niños con discapacidades requieren una enseñanza individual para el desarrollo de habilidades, con el objetivo de participar en actividades con sus compañeros. Las barreras percibidas para la participación en los deportes difieren según la fuente: los niños estaban preocupados por la dependencia; los padres requerían más información sobre la posible participación deportiva; los profesionales notaron que las actitudes familiares tenían una gran influencia. Los programas desarrollados por las Olimpiadas Especiales Internacionales ofrecen a estos niños y adolescentes la oportunidad de realizar deportes y otras actividades recreativas en un ambiente solidario y controlado.

Los rehabilitadores profesionales pueden ayudar con la participación en actividades de resolución de problemas, como el uso de tecnologías para «ejercicio» (p. ej., Wii, Xbox, PlayStation), el desarrollo de desafíos individuales o grupales con dispositivos móviles (p. ej., indicadores de actividad física como FitBit, aplicaciones de teléfonos móviles), la adaptación del equipo (p. ej., prótesis de miembro superior modificada para permitir el uso de guantes de béisbol o equipo de bicicleta modificada), y el conocimiento de programas recreativos adaptados en el área (p. ej., equitación, deportes de invierno/acuáticos) para aumentar la participación.

NUTRICIÓN Y OBESIDAD

Véase también el capítulo 60.

La clave para controlar el peso es lograr un equilibrio entre nutrición y actividad física. La obesidad también afecta a los niños con necesidades especiales. Las estimaciones realizadas sugieren que los niños con alguna limitación de la actividad física son el doble de propensos al sobrepeso que la población general y que los jóvenes con deterioro cognitivo también tienen un riesgo mayor. No está claro si la obesidad es causa o consecuencia de la actividad limitada, lo que sería importante distinguir de cara a desarrollar intervenciones. En muchos niños discapacitados, la preocupación por la obesidad choca con la necesidad de ganar peso en los primeros años de vida, lo que puede provocar confusión en los padres y familiares a la hora de cambiar el enfoque hacia una reducción del peso. Los factores de confusión relacionados con la monitorización del porcentaje de grasa corporal en niños con discapacidad incluyen: 1) la propensión para la obesidad asociada a ciertas discapacidades, sobre todo las mediadas genéticamente; 2) los criterios de medida pueden no ser adecuados en ciertos trastornos o tipos de discapacidad (p. ej., diferencias esperables en la composición corporal, baja estatura, contracturas, deficiencias o amputaciones de extremidades); 3) la obesidad puede ser un efecto secundario de algunos medicamentos, este efecto deberá ponderarse con respecto a los beneficios que aporten estos medicamentos (p. ej., antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo, corticoides), y 4) la red social formada por la familia, amigos, docentes y profesionales sanitarios puede influir negativamente de forma involuntaria, como utilizar comida a modo de recompensa por una buena conducta. Tanto los niños como sus padres deben participar en las conversaciones relacionadas con la obesidad o cualquier tema relacionado con el peso. La información debe presentarse de manera directa y comprensible, y modificarse para las necesidades del niño y de los padres. La discusión sobre la promoción de la salud a través de la nutrición y la actividad física, mientras se resuelven los problemas de participación, puede ser un mejor enfoque que explicar la composición corporal y las vías metabólicas.

SALUD EMOCIONAL Y ACTIVIDADES DE OCIO

Con frecuencia se pasa por alto la salud emocional de los niños discapacitados, a no ser que la discapacidad esté ocasionada por un problema de salud mental o un comportamiento desafiante. Parece que los jóvenes y adolescentes con discapacidades presentan un riesgo mayor de depresión, estrés o ansiedad (sobre todo aquellos con limitaciones más graves), y los que tienen problemas de salud mental pueden presentar un peor funcionamiento adaptativo, antecedentes familiares de enfermedades mentales o

Tabla 734.2 Ejemplos de programas de ejercicios eficaces para niños discapacitados

PROGRAMA	DESCRIPCIÓN	RESULTADOS/COMENTARIOS
Programa de acondicionamiento físico en un centro y programa en casa*	Niños con distintos tipos de discapacidad Ejercicio en grupo: 2 veces/semana durante 14 semanas; calentamiento, ejercicio aeróbico, estiramientos, relajación Programa en casa: 2 veces/semana durante 12 semanas, utiliza videos con ejercicios	Mejora la eficiencia al caminar, la fuerza y la función en general El tratamiento en grupo es más eficaz, tanto en los resultados medidos como en la satisfacción
Programa de ejercicios aeróbicos acuáticos en grupo†	Niños con distintos tipos de discapacidad, >50% pueden caminar 2 veces/semana durante 14 semanas Ejercicios recreativos para alcanzar una frecuencia cardiaca deseada; programa de fortalecimiento acuático	Mejora la deambulación/carrera, pero no la fuerza en pruebas isométricas Es necesaria la presencia de adultos que comprueben que se mantienen las frecuencias cardiacas deseadas
Clases de entrenamiento en grupo‡	Niños con parálisis cerebral que puedan caminar 2 veces/semana durante 4 semanas Calentamiento, circuito de entrenamiento por estaciones (cinta, equilibrio, escaleras, ejercicios de cadena cinética cerrada)	Mejora la fuerza muscular, la movilidad y el funcionamiento a excepción de las pruebas de movimientos finos; la mejora se mantiene 8 semanas después Dirigido y controlado por terapeutas
Entrenamiento de la fuerza§	Niños con parálisis cerebral, incluidos todos los que puedan caminar con dispositivos de ayuda 3 veces/semana durante 6 semanas Programa de entrenamiento progresivo de la fuerza llevado a cabo en casa	Mejora la percepción de la fuerza, la deambulación, el uso de escaleras y efectos psicológicos positivos Controlado por un médico, que también debe resolver los problemas; algunos requieren la implicación directa de los padres
Programa de caminar-carrera ligera	Niños con síndrome de Down 3 veces/semana durante 10 semanas Sesiones de 30 minutos, alcanzando el 65-70% de la frecuencia cardiaca máxima	Es complicado promover un aumento de la intensidad de la actividad Mejora el mejor tiempo y el grado de ejercicio, pero no la capacidad aeróbica; mejora la deambulación
Programa de entrenamiento en cinta¶	Niños con discapacidad intelectual Diario durante 2 meses Uso progresivo de la cinta; objetivo de 20-30 minutos	Mejora la frecuencia cardiaca con la actividad y en reposo Desarrollado y controlado por terapeuta, aplicado por personal de la comunidad
Ejercicio guiado por compañeros**	Adolescentes con discapacidad intelectual 2 veces/semana durante 15 semanas Adolescentes con y sin discapacidad por parejas se ayudan mutuamente durante 1 hora de ejercicio aeróbico, pesas y flexibilidad	Mejora el encoframiento del tronco, la deambulación en 6 minutos y el índice de masa corporal Alta tasa de asistencia, peor cumplimiento con las pesas

*Fragala-Pinkham MA, Haley SM, Rabin J, Kharasch VS: A fitness program for children with disabilities, *PhysTher* 85(11):1182-1200, 2005.

†Fragala-Pinkham M, Haley SM, O'Neil ME: Group aquatic aerobic exercise for children with disabilities, *Dev Med Child Neurol* 50(11):822-827, 2008.

‡Blundell SW, Shepherd RB, Dean CM, Adams RD, Cahill BM: Functional strength training in cerebral palsy: a pilot study of a group circuit training class for children aged 4-8 years, *ClinRehabil* 17(1):48-57, 2003.

§McBurney H, Taylor NF, Dodd KJ, Graham HK: A qualitative analysis of the benefits of strength training for young people with cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol* 45(10):658-663, 2003.

||Millar AL, Fernhall B, Burkett LN: Effects of aerobic training in adolescents with Down syndrome, *Med Sci Sports Exerc* 25(2):270-274, 1993.

¶Lotan M, Isakov E, Kessel S, Merrick J: Physical fitness and functional ability of children with intellectual disability: effects of a short-term daily treadmill intervention, *ScientificWorldJournal* 4:449-457, 2004.

**Stanish HI, Temple VA: Efficacy of a peer-guided exercise programme for adolescents with intellectual disability, *J Appl Res Intellect Disabil* 25(4):319-328, 2012.

estar diagnosticados de un trastorno del espectro del autismo. Los adolescentes con discapacidades físicas participan en menos actividades sociales, tienen menos amigos íntimos y hacen menos planes para seguir estudiando. Existe el riesgo de que este aislamiento se continúe en la vida adulta. Puede plantearse el uso de medicamentos, aunque su eficacia no está garantizada y sus efectos secundarios indeseados pueden provocar más problemas de salud. Para obtener asesoramiento es necesaria una cobertura por parte del seguro sanitario o una financiación discrecional.

Las actividades de ocio y recreativas proporcionan un apoyo social, mecanismos adicionales para afrontar el estrés y la capacidad de desarrollar habilidades sociales y una identidad personal más fuerte. Las niñas discapacitadas tienden a participar en actividades sociales o basadas en habilidades, mientras que los niños se decantan por las actividades físicas; la participación se reduce a medida que crecen. En general, fomentar la socialización a través de actividades de ocio, actividades recreativas o deportes y actividad física puede ser parte de una visita de salud de rutina.

SALUD DENTAL

Con frecuencia se desatiende la salud dental de los niños discapacitados. Las principales deficiencias se observan en la asistencia dental continuada o específica (no en los servicios preventivos) y en el hecho de que esta desatención puede asociarse a la gravedad del trastorno o a unos ingresos reducidos. La gravedad de la afectación también puede predecir el grado en que los padres están interesados en la educación relacionada con la salud bucal y, de hecho, participar en los esfuerzos de salud bucal. Un comportamiento desafiante a menudo limita la asistencia dental; el uso de técnicas de gestión del comportamiento y programas educativos ha demostrado eficacia en la facilitación de la asistencia dental, tanto preventiva como suplementaria.

FUNCIÓN DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Los médicos de atención primaria y otros profesionales deberían preocuparse por promover la salud y las conductas saludables en niños y adolescentes con discapacidades, así como en sus familias (tabla 734.3). Una vez que se hayan abordado las discusiones iniciales, puede indicarse la derivación a profesionales de la salud con experiencia en modificaciones necesarias para un enfoque más personalizado para la promoción de la salud.

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

734.1 Ventilación mecánica domiciliaria y dependencia tecnológica

Robert J. Graham

Véase también el capítulo 446.4.

Los niños con dependencia tecnológica representan una cohorte particularmente compleja y potencialmente vulnerable de niños con necesidades especiales de atención médica (CSHCN).

Tras la decisión de buscar apoyos tecnológicos para un niño, la realidad de la atención domiciliaria es desalentadora. Este capítulo, junto con el de Ventilación mecánica a largo plazo (v. cap. 446.4), proporciona un abordaje al considerar las disposiciones para el CSHCN y sus familias.

Tabla 734.3 Conductas saludables deseables en niños discapacitados

OBJETIVO DE SALUD	IMPORTANCIA PARA LOS NIÑOS DISCAPACITADOS
Prevención general	<ul style="list-style-type: none"> Reconocer los riesgos de las conductas menos saludables y los factores que dificultan y facilitan los cambios y la participación en las conductas Cubrir los asuntos que afectan a los niños en general; ofrecer asesoramiento en el contexto de la discapacidad o situación específica Vigilar específicamente la aparición de maltrato o violencia Proporcionar la información habitual para los adolescentes sobre consumo de tabaco, alcohol, drogas y relaciones sexuales; derivar si no es posible Vigilar la aparición de enfermedades relacionadas de forma específica con la discapacidad; puede ser necesaria la derivación
Actividad física	<ul style="list-style-type: none"> Promover el ejercicio y la actividad física; hay que establecer expectativas acerca de la actividad Comprobar que la familia y el niño/adolescente conocen sus beneficios y las posibles adaptaciones para realizar la actividad Revisar la necesidad de cambios en la dieta Valorar la participación de profesionales de la rehabilitación
Nutrición y obesidad	<ul style="list-style-type: none"> Reconocer que la obesidad puede dar lugar a limitaciones y que puede deberse a unos malos hábitos alimentarios y a una actividad física reducida Siga el porcentaje de grasa corporal de manera consistente, reconociendo la necesidad de medidas precisas o limitaciones de las medidas (p. ej., peso, IMC, grosor del pliegue cutáneo, otras medidas tradicionales) en muchas condiciones de discapacidad Comprobar que la familia y el niño/adolescente conocen lo que es una nutrición saludable Valorar la derivación a un nutricionista u otro profesional para que el paciente y su familia se adhieran a las conductas siguiendo un modelo o unas directrices Revisar la necesidad de aumentar el grado de actividad física junto con cambios en la dieta
Salud emocional	<ul style="list-style-type: none"> Preguntar si existe sensación de ansiedad/depresión, medidas para gestionar el estrés y capacidad de adaptación, soporte social Valorar tratamiento farmacológico y asesoramiento según el efecto esperado, controlar los efectos directos y secundarios; valorar la derivación, siempre que esté cubierta por el seguro médico Valorar actividades recreativas y de ocio para fomentar el apoyo social y la capacidad de desarrollar habilidades sociales
Recreación y ocio	<ul style="list-style-type: none"> Preguntar acerca de las actividades sociales fuera de casa; destacar la importancia de desarrollar habilidades sociales, el sentido de identidad y el apoyo Valorar la derivación a programas comunitarios o a profesionales de la rehabilitación
Salud dental	<ul style="list-style-type: none"> Tener en cuenta la salud dental más allá de la prevención Sugerir estrategias de comportamiento en caso de problemas para acudir a las citas con el dentista; derivar a los servicios odontológicos en caso necesario

PREPARACIÓN

Existen retos emocionales asociados con la integración de los apoyos tecnológicos en la atención «de rutina» y asumir un papel como padre y responsable de atención médica. Sin embargo, abordar las necesidades prácticas puede ayudar a reducir parte de la ansiedad, así como permitir que las familias se concentren o revisen los objetivos globales de atención, calidad de vida y el papel de la tecnología. La familia deberá considerar cada una de las siguientes implicaciones.

Financiera (p. ej., seguros, subsidios, financiación alternativa y empleo parental): Independientemente de los recursos personales, la mayoría de las familias con niños que requieren asistencia tecnológica tienen cierto grado de carga financiera. Estos costes surgen del desembolso directo de equipos y medicamentos, pérdida de tiempo de trabajo o necesidad de descontinuar/cambiar vocaciones, adaptaciones en el hogar y otros costes indirectos. Acceder a un asesor financiero o administrador de casos puede ayudar a identificar y guiar a través de recursos locales, estatales y federales. También se deben pagar consideraciones adicionales a fideicomisos personales, testamentos y planificación patrimonial, ya que todo esto tiene implicaciones para los beneficios a largo plazo y los apoyos financieros para el individuo con necesidades especiales de atención médica.

Equipo y suministros: Idealmente, el equipo destinado para su uso en el hogar se probará antes de llevarlo al domicilio. Deberán hacerse pruebas que aseguren una función adecuada, así como cualquier tolerancia. Se debe confirmar la compatibilidad eléctrica con el servicio a domicilio. El suministro de dispositivos de reserva (p. ej., tubos de traqueotomía que incluyen un tamaño más pequeño para un posible plan de contingencia, baterías para ventiladores y tanques de oxígeno portátiles para complementar los concentradores de oxígeno eléctricos), así como suministros de emergencia (p. ej., bolsas respiratorias autoinflables, epinefrina para los niños en los que se debe confirmar los antecedentes de alergia o la medicación antiepiléptica profiláctica para los propensos a las crisis epilépticas). Los suministros y las recargas de medicamentos deben ser suficientes para permitir la programación de visitas de seguimiento. Los proveedores responsables de la recertificación o reordenamiento deben ser identificados.

Capacitación: Los estándares para la capacitación y la adquisición de competencias varían entre las instituciones y entre los proveedores. Las familias y sus equipos médicos deben llegar a un acuerdo sobre la preparación mínima de seguridad y el número de partes responsables disponibles para ayudar en el hogar. La capacitación en el hospital sobre el uso y la solución de problemas del ventilador, la atención en línea central, el intercambio y la aspiración de tubos de traqueotomía, el cuidado de heridas y otras intervenciones podrían incluir clases básicas de soporte vital, sesiones 1 a 1 con enfermeras, terapeutas respiratorios u otro personal, con simulación práctica o maniquí. Asumir la atención completa de las familias mientras están en el hospital puede ser instructivo para todos los interesados y tranquilizar a las familias; la reproducción de los cuidados de atención domiciliaria bajo supervisión antes del alta es ideal.

Personal de apoyo adicional: Los servicios de enfermería a domicilio, cuidados paliativos, asistentes de cuidado personal, familiares y amigos representan recursos adicionales para el niño y su familia. Las asignaciones varían según la edad, la independencia, la afección médica, la dependencia tecnológica, los objetivos de atención y otros factores del niño. Estas personas pueden requerir una capacitación adicional, pero aumentar el número de proveedores de atención domiciliaria competentes es crucial para la seguridad y la consistencia de la atención. Al considerar la provisión de atención domiciliaria, las familias deben tener en cuenta el tipo de personal y cómo los apoyos adicionales le permitirían al niño asistir a la escuela, a los padres trabajar o mantener el hogar, continuar la atención cuando el padre está enfermo o incapacitado, o ayudar con otros niños.

Monitorización: La observación directa continua no es práctica o deseable, en el entorno comunitario. Los proveedores y las familias deben acordar el equilibrio de la monitorización extrínseca (p. ej., oximetría de pulso y frecuencia cardíaca) y las alarmas intrínsecas del dispositivo (p. ej., ventilación por minuto alta y baja, desconexión y rangos de presión en un ventilador), según los riesgos individuales del niño así como las circunstancias ambientales. Por lo general, la capnografía no está disponible, excepto en casos de síndromes de hipoventilación central, pero puede complementar a la oximetría. Los monitores de audio y vídeo se pueden

usar para aumentar la vigilancia y pueden ayudar a las familias en sus actividades de la vida diaria. La fatiga de alarmas, tal como la experimentan el personal hospitalario, también debe discutirse, ya que puede conllevar grandes consecuencias cuando los recursos no son tan sólidos.

Adaptaciones en el entorno de atención domiciliaria: Pueden ser necesarias modificaciones en el hogar para facilitar la atención y optimizar la seguridad. Las rampas para el acceso de sillas de ruedas permitirán la entrada y la salida, y los sistemas de elevación pueden minimizar la carga física y el riesgo de lesiones para los cuidadores. Las puertas se pueden ampliar para permitir el acceso a múltiples habitaciones, y se pueden necesitar baños y aseos alternativos. Es posible que se requieran actualizaciones del sistema eléctrico con conexión a tierra y mayor amperaje para algunos equipos.

Transporte: La planificación del alta para un niño con dependencia tecnológica debe incluir el transporte a la escuela, programas comunitarios, actividades familiares de rutina y servicios médicos programados o urgentes. La proximidad (rural o urbana), la movilidad del niño, el clima y la necesidad de monitorización en ruta son otras consideraciones a tener en cuenta. Se pueden comprar asientos o camas adaptables. Los vehículos personales pueden necesitar modificaciones costosas, incluidos ascensores e inversores de potencia. También pueden requerir asignaciones para que una persona conduzca mientras que otra, enfermera, padre o asistente de cuidado, atiende al niño. Si viaja largas distancias, tal vez en vacaciones, la planificación puede incluir la identificación de hospitales a lo largo de la ruta y las empresas de equipos recíprocos para ayudar con necesidades de suministro inesperadas.

Transporte aéreo: Si una familia prevé un viaje en avión, se deben hacer planes de contingencia para el soporte de oxígeno en altitud, teniendo presente que la mayoría de las aerolíneas comerciales presurizan sus cabinas al equivalente de 7.000 a 8.000 pies. Las fuentes de oxígeno portátiles pueden tener menos capacidad de flujo en litros que los dispositivos fijos o domésticos. El espacio y los suministros limitados durante el vuelo también hay que tenerlos en cuenta. Las sillas de ruedas eléctricas tienden a sufrir daños cuando se colocan en bodegas de carga, y los equipos de tierra probablemente requieran instrucciones explícitas. Es posible que los cuidadores necesiten escribir cartas para la seguridad del aeropuerto y las aerolíneas para el exceso de equipaje, equipos electrónicos, medicamentos y la asignación de líquidos. Las familias también pueden considerar enviar suministros adicionales al destino final por adelantado.

Estresores ambientales: Las temperaturas extremas, el calor o el frío, la variabilidad de la humedad y otras variables ambientales pueden afectar en gran medida el bienestar de un niño con insuficiencia cardiorrespiratoria subyacente u otras necesidades especiales de atención médica. Se pueden requerir adaptaciones en el hogar para permitir el control climático de la habitación del niño. Las familias pueden considerar precalentar o enfriar vehículos para excursiones de rutina, y las limitaciones en las actividades diarias están justificadas a veces. Las necesidades de hidratación aumentada deben revisarse con los proveedores médicos, junto con el protector solar de rutina y las medidas preventivas.

La preparación para la transición al entorno de atención domiciliaria puede incluir un periodo de estabilidad, según las circunstancias y las preferencias familiares. Establecer un periodo de estabilidad, cuando no ha habido necesidad de alterar los soportes, puede minimizar los reingresos no planificados.

RECURSOS DE LA COMUNIDAD

La transición de la instalación de cuidados agudos o rehabilitación al entorno de atención domiciliaria a menudo es anticipada y bienvenida. Este paso también puede ser aterrador y abrumador, ya sea como primera vez que se está en casa o como vuelta al domicilio después de una enfermedad aguda o una cirugía planificada. Los proveedores hospitalarios pueden asociarse con las familias para aliviar un poco la ansiedad y evitar posibles dificultades a través del compromiso proactivo. El traspaso a pacientes externos y partes interesadas de la comunidad puede incluir lo siguiente:

Práctica médica comunitaria: Actualizaciones en listas de problemas, seguimiento planeado, necesidades de medicamentos y equipos, mantenimiento de salud de rutina y medidas preventivas (p. ej., inmunizaciones), consideraciones especiales para la nutrición, identificación de proveedores especializados y cronogramas de seguimiento, y casos riesgos específicos

Primeros respondedores: Confirmación de que la familia tiene la capacidad de llamar a los servicios de emergencia, comunicarse con la policía y los servicios de ambulancia para describir las necesidades básicas, intervenciones o precauciones especiales para condiciones específicas, identificación del equipo que puede necesitar llevarse con el niño en caso de una emergencia, determinación del destino de emergencia (es decir, hospital local o centro de referencia) y aclaración del estado de reanimación y terapias de soporte vital.

Programas de terapia: Los terapeutas físicos, ocupacionales, del habla y del lenguaje y otros se benefician de las evaluaciones hospitalarias, así como de las expectativas, restricciones e incertidumbres.

Programas educativos/escuelas/habilitación diurna: La integración en los servicios comunitarios requiere la evaluación de las necesidades de desarrollo, así como posibles entornos adaptativos, equipos, servicios, personal, transporte y servicios para todas las edades.

Energía y agua: Alertar a las autoridades locales de vivienda, sociales, de energía y agua sobre las necesidades médicas puede facilitar la priorización de la restauración del servicio durante desastres naturales u otras interrupciones, así como identificar programas para sufragar los costes derivados de un mayor uso eléctrico por la tecnología (p. ej., ventiladores domiciliarios, concentradores de oxígeno y control de clima).

Las familias pueden encontrar recursos adicionales a través de instituciones religiosas, grupos sin ánimo de lucro y de defensa (p. ej., Kiwanas, Shriners, Boy Scouts) y entidades específicas de cada enfermedad, como la Asociación de Distrofia Muscular. El acercamiento a otras familias en circunstancias similares también puede ser útil con la advertencia de que sus recomendaciones reflejan sus propios objetivos y la experiencia vivida con necesidades especiales de atención médica.

CUIDADOS SUBAGUDOS

Los recursos locales para servicios médicos deben identificarse con anticipación. Estos comienzan con la atención primaria y se extienden a los hospitales locales y regionales. Es importante determinar la gama de servicios disponibles, así como identificar proveedores específicos que se familiaricen con un caso determinado. El niño con dependencia de la tecnología experimentará enfermedades intercurrentes o accidentes inesperados que requieran evaluación, pero que no siempre necesitan transporte para atención terciaria o centros de referencia. Los planes de atención individual se pueden desarrollar en conjunto con la familia y los proveedores locales y pueden incluir umbrales para la transferencia.

Las familias también deben considerar traer equipos y suministros para el hogar cuando se presenten en entornos de atención urgente y aguda. Los dispositivos, como las máscaras de presión positiva de vía aérea bifásica (BiPAP) y las máquinas asistentes de tos, o los medicamentos en formulación personalizada pueden no estar disponibles en todas las instalaciones. Las evaluaciones a corto plazo pueden prolongarse, y la falta de atención de rutina puede agravar los problemas inmediatos.

URGENCIAS Y CUIDADOS AGUDOS

Los proveedores y las familias deben reconocer que los CSHCN corren el riesgo de sufrir hospitalizaciones recurrentes. La progresión de enfermedades subyacentes (p. ej., insuficiencia cardíaca), las intervenciones quirúrgicas planificadas (p. ej., instrumentación espinal, vigilancia broncoscópica, liberación de tendones) o enfermedades agudas superpuestas (p. ej., neumonía, gastroenteritis, apendicitis, convulsiones recurrentes) pueden requerir reingreso. Los niños que dependen de la tecnología tienen una mayores probabilidades de precisar servicios de cuidados críticos debido a la naturaleza de sus necesidades, así como a su vulnerabilidad. Los problemas evitables relacionados con los equipos pueden evitarse mediante la planificación descrita anteriormente. Una vez hospitalizados, los CSHCN tienen un mayor riesgo de error médico y se ven sometidos a más intervenciones en comparación con los niños sanos. Se debe alentar a los padres para desarrollar un pasaporte médico y una lista de referencia de proveedores para facilitar la comunicación y la coherencia de la atención. Puede ser útil hacer referencia a pautas de atención establecidas y, nuevamente, desarrollar planes de atención individualizados.

CALIDAD DE VIDA

Los CSHCN de creciente complejidad y dependencia tecnológica están aumentando en el entorno de la atención domiciliaria debido a los avances en la atención médica, la toma de decisiones compartidas, los servicios comunitarios y, lo más notable, los esfuerzos de atención extensiva, vigilante y proactiva de sus familias. Las adaptaciones permiten la participación en todos los aspectos de las actividades familiares, escolares y comunitarias. Si bien la trayectoria individual y las necesidades posteriores pueden ser difíciles de predecir, todos los interesados deben reconocer el impacto de la atención crónica en la unidad familiar y la calidad de vida relacionada con la salud. La evolución de un hogar médico para esta cohorte de niños requerirá disposiciones para la salud mental familiar, el apoyo de los hermanos, el alivio y otras medidas para optimizar los resultados.

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

Capítulo 735

Población pediátrica y salud ambiental

Ruth A. Etzel

CAMBIO CLIMÁTICO GLOBAL

El objetivo principal de los pediatras es la prevención. Un gran desafío de la prevención en el siglo XXI es el cambio climático global. La evaluación del Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático concluyó con el consenso científico de que la Tierra está experimentando un cambio climático global adverso y que las contribuciones antropogénicas (debidas al hombre) son significativas. Estos cambios climáticos están creando condiciones que afectan a la salud pública, con impactos desproporcionados en ciertas etapas de la vida, incluidos los niños. Los niños son especialmente vulnerables a los impactos del cambio climático porque sus cuerpos están creciendo y desarrollándose, tienen comportamientos e interacciones únicos con su entorno y deben confiar en los padres o cuidadores para satisfacer sus necesidades básicas. El cambio climático afectará a la salud de los niños como resultado de su exposición a temperaturas elevadas; los eventos climáticos extremos más frecuentes, graves o de mayor duración; las tasas de transmisión de enfermedades transmitidas por alimentos, agua y vectores; el aumento en la contaminación del aire por mohos, pólenes y la quema de combustibles fósiles; y los estresantes de la salud mental (fig. 735.1). Se espera que los desastres naturales, como las inundaciones y los huracanes, las viviendas con humedad y las enfermedades relacionadas con las micotoxinas empeoren a medida que aumentan las temperaturas y el nivel del mar. Probablemente, los impactos se sentirán más entre los niños pequeños y aquellos que viven en la pobreza. La necesidad de reducir el dióxido de carbono en el medio ambiente ha obligado a muchos países a firmar el Acuerdo de París. Las acciones individuales son un paso necesario en la reducción del dióxido de carbono. Los padres y cuidadores también pueden esforzarse por reducir la huella de carbono de su familia. También pueden proteger la salud de los niños verificando el índice de calidad del aire y los recuentos de polen y limitando el tiempo de juego al aire libre de los niños si los niveles son altos. Los padres pueden observar signos de deshidratación o aumento de la temperatura en sus hijos, y pueden prevenir las picaduras de garrapatas y mosquitos mediante el uso de repelentes de insectos y ropa protectora. Los pediatras y aquellos que cuidan a los niños pueden realizar una importante labor a nivel comunitario, nacional e internacional.

PELIGROS AMBIENTALES LOCALIZADOS

Las exposiciones localizadas a una amplia variedad de agentes químicos, biológicos y físicos también pueden dañar a los niños. Las numerosas epidemias de enfermedades por agentes químicos, biológicos y físicos (tanto naturales como artificiales) durante los últimos 80 años han documentado una variedad de resultados adversos entre los niños (tabla 735.1). Algunas epidemias, como las causadas por la liberación nocturna de isocianato de metilo de una fábrica en Bhopal, India, la fusión nuclear en Chernobyl y la contaminación por melamina de la fórmula infantil en China, recibieron una atención generalizada y aumentaron la conciencia de los padres y pediatras sobre los peligros en el medio ambiente. Para muchas personas, la palabra *epidemia* evoca imágenes de salas de aislamiento hospitalario, saneamiento deficiente y enfermedades infecciosas de rápida propagación. Las epidemias de origen ambiental a menudo han servido para dilucidar nuevos peligros para los niños. Muchos de los productos químicos utilizados habitualmente, que se consideran tóxicos para los niños, se identificaron inicialmente cuando un grupo de niños estuvo expuesto y desarrolló síntomas durante un periodo de tiempo relativamente corto. Desafortunadamente, los niños sirvieron como «canarios en una mina de carbón» para indicar que los químicos específicos (incluyendo talio, mercurio, arsénico y plomo) contenidos en productos para niños como enjuagues de pañales, polvos para la dentición y agentes

depilatorios representaban una amenaza para su salud. La comparación de los niños con los canarios es adecuada: tras las explosiones de minas subterráneas, los mineros han utilizado a los canarios, a lo largo de la historia reciente, para ayudar a detectar niveles elevados de gas de monóxido de carbono. Los canarios fueron «detectores de monóxido de carbono» útiles, debido a su elevada frecuencia respiratoria y su alto metabolismo, haciéndolos más sensibles a los efectos de los gases, incluido el monóxido de carbono. Del mismo modo, los niños pequeños tienen una frecuencia respiratoria rápida y un gasto metabólico alto, y pueden ser más sensibles que los adultos a los agentes químicos ambientales.

La tabla 735.1 resume los principales incidentes de intoxicación ambiental que han afectado a los niños. Las características de la exposición ambiental, la edad y la etapa de desarrollo del niño afectan a la probabilidad de desarrollar problemas de salud. Después de la liberación de isocianato de metilo (utilizado en la producción de algunos pesticidas) en Bhopal en 1984, se estima que 200.000 niños, que vivían cerca de la planta química, se vieron afectados por la liberación del gas (ver tabla 735.1). El gas isocianato de metilo es 1,4 veces más pesado que el aire; por lo que, las concentraciones más altas del gas se encontraban cerca del suelo o el piso. Debido a su baja estatura, el aire que respiran los niños está más cerca del suelo o del piso que el aire que respiran los adultos; por tanto, los niños, probablemente, inhalaban concentraciones más altas del gas tóxico. Los niños expuestos a los mismos niveles de isocianato de metilo que los adultos pueden haber recibido dosis más grandes, porque tienen una relación entre la superficie pulmonar y el peso corporal relativamente mayor y una relación de volumen minuto por peso más alta. Basándose en cada uno de los eventos de envenenamiento enumerados en la tabla 735.1, se tomaron precauciones adicionales para evitar la exposición innecesaria de los niños al producto específico o químico implicado.

Aunque las intoxicaciones más importantes, como las enumeradas en la tabla 735.1, han causado una morbilidad y una mortalidad considerable en los niños, los riesgos para la salud ambiental también pueden tener efectos más sutiles que pueden no manifestarse hasta más adelante en la vida. Además de las exposiciones recibidas durante los grandes brotes, los niños reciben dosis más pequeñas de productos químicos casi a diario a través del agua que beben, los alimentos que comen y el aire que respiran. Debido a su vulnerabilidad única, pueden presentar síntomas de estas exposiciones antes que los adultos.

TOXINAS FRENTE A TÓXICOS

Una toxina es una sustancia venenosa producida naturalmente por un organismo vivo (p. ej., aflatoxina). Un tóxico es una sustancia venenosa producida por los humanos o introducida en el medio ambiente por la actividad humana (p. ej., dioxinas). Los productos químicos sintéticos se denominan tóxicos.

MICOTOXINAS

La exposición de los niños a las micotoxinas, que son las toxinas producidas por ciertos hongos en los granos, frutos secos y otros cultivos, probablemente aumentará a medida que el clima cambie, porque su producción está influenciada por la temperatura, la humedad y la lluvia. La exposición a las micotoxinas da como resultado diferentes efectos sobre la salud, que dependen de la ruta de exposición. La exposición a través de la comida y la bebida puede provocar enfermedades gastrointestinales, temblores y cáncer en la edad adulta; la exposición a través de la respiración puede provocar enfermedades respiratorias agudas durante la infancia. También hay una evidencia emergente que vincula las exposiciones a micotoxinas entre los niños, especialmente en los países en desarrollo, con el retraso en el crecimiento.

Condiciones pediátricas relacionadas con exposiciones a micotoxinas

Las exposiciones a las micotoxinas se han relacionado con al menos dos afecciones que afectan a los niños: los defectos del tubo neural y la hemorragia pulmonar aguda.

Defectos del tubo neural

Los estudios de una epidemia de defectos de nacimiento en 1990, en el sur de Texas, sugirieron una asociación entre la ingestión materna durante el

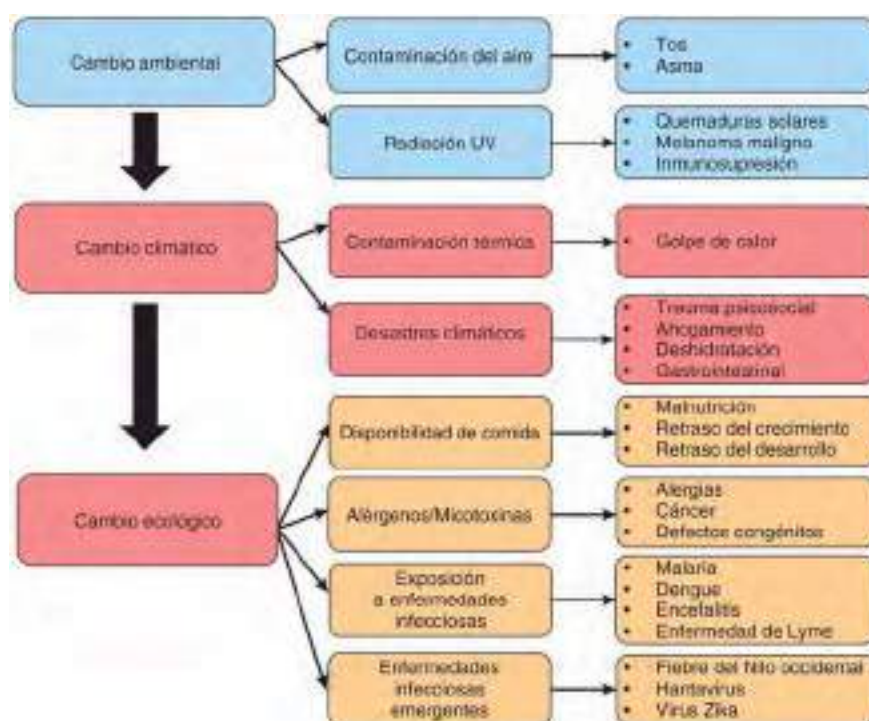


Fig. 735.1 La relación entre el cambio ambiental, el cambio climático, el cambio ecológico y la salud de los niños. (De Bunyavanich S, Landrigan CP, McMichael AJ, Epstein PR: *The impact of climate change on child health*, *Ambul Pediatr* 3:44–52, 2003, Fig. 2.)

Tabla 735.1 Epidemias de enfermedades ambientales que afectaron a niños

CONTAMINANTE	VEHÍCULO	FECHA	PAÍS	ENFERMOS APROX.	ENFERMEDAD	MUERTES APROX.
Talio	Agentes depilatorios	1930	Granada	16	Talotoxicosis	13
Metilmercurio	Pescado y moluscos	1956	Japón	2.265	Parálisis cerebral	1.784
Arsénico	Leche en polvo contaminada	1955	Japón	11.778	Fiebre, diarrea con piel más oscura, abdomen hinchado	113
Hexaclorobenceno	En leche materna de mujeres que, tras el embarazo, comieron semillas de grano tratadas con HBC	1957	Turquía	200 aprox.	Pembe Yara (llagas rosas) exantema, debilidad, convulsiones	200 aprox. <2 años
Metil isocianato	Escape de una planta química	1984	India	200.000 <15 años	Tos, irritación ocular, muerte por asfixia	2.500-5.000 de todas las edades
Dioxina	Explosión de una planta química	1976	Italia	193 (88%)	Cloracné	0
Radiación	Chernobyl	1986	Ucrania	4.000 <18 años	Cáncer de tiroides	8 aprox.
Radiación	Desguace de un aparato médico robado de un hospital	1987	Goiânia Brasil	249	Síndrome de irradiación aguda	4 (1 niño)
Aflatoxina	Cereal	2004	Kenia	317	Aflatoxicosis	125
Melamina	Fórmula infantil	2008	China	290.000	Cálculos renales	6
Plomo	Explotación minera de oro a pequeña escala	2010	Nigeria	>2.000	Convulsiones, muerte	200

embarazo de altos niveles de fumonisina, presente universalmente en el maíz y en productos a base de maíz, y algunos defectos de nacimiento como la anencefalia y la espina bífida. Se sabe que las fumonisinas interfieren en la absorción celular de folato.

Hemorragia pulmonar infantil

Varios estudios sobre una epidemia de hemorragia pulmonar aguda, acaecida en 1994 en Cleveland, Ohio, documentaron una asociación nueva entre la hemorragia pulmonar potencialmente mortal y la presencia del moho toxigénico *Stachybotrys* en hogares dañados por agua en los que vivían bebés. El *Stachybotrys* produce micotoxinas que son solubles en lípidos y se absorben fácilmente por las vías respiratorias, así como una hemolisina y varias proteinasas que pueden degradar el colágeno vascular. En los años siguientes, el *Stachybotrys* y otros hongos toxigénicos, incluido la *Trichoderma*, se

han asociado con hemorragia pulmonar aguda entre los lactantes en otras áreas de Estados Unidos y Nueva Zelanda. Los pulmones de los bebés, que crecen rápidamente, parecen ser vulnerables a los efectos de las micotoxinas tricotecenas producidas por *Stachybotrys* y *Trichoderma*.

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS CAUSADAS POR EXPOSICIONES AMBIENTALES

La contaminación de los alimentos con virus y bacterias es una causa importante de enfermedades infantiles transmitidas por los alimentos (v. cap. 366). Los niños también corren el riesgo de una variedad de peligros no infecciosos transmitidos por los alimentos en el medio ambiente, que incluyen peligros naturales como las micotoxinas y los contaminantes orgánicos persistentes sintéticos como las dioxinas (v. cap. 737; [tabla 735.2](#)).1.2

Tabla 735.2 Enfermedades transmitidas por alimentos (no infecciosas)

ETIOLOGÍA	PERIODO DE INCUBACIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS	DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD	ALIMENTOS ASOCIADOS	PRUEBAS DE LABORATORIO	TRATAMIENTO
Antimonio	5 min-8 h, normalmente <1 h	Vómitos, sabor metálico	Normalmente autolimitado	Envases metálicos	Identificación del metal en la bebida o la comida	Tratamiento de soporte
Arsénico	Pocas horas	Vómitos, cólicos, diarrea	Varios días	Comida contaminada	Orina; puede causar eosinofilia	Lavado gástrico BAL (dimercaprol)
Cadmio	5 min-8 h, normalmente <1 h	Náuseas, vómitos, mialgias, aumento de la salivación, dolor de estómago	Normalmente autolimitado	Marisco, ostras, almejas, langosta, cereales, cacahuets	Identificación del metal en la comida	Tratamiento de soporte
Ciguatera por pescado contaminado (toxina ciguatera)	2-6 h 3 h 2-5 días	GI: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea Neurológico: parestesias, inversión de calor y frío, dolor, debilidad Cardiovascular: bradicardia, hipotensión, aumento de alteraciones en la onda T	Días a semanas o meses	Una variedad de pescados de arrecife, mero, pargo rojo, serviola y barracuda (el más común)	Radioanálisis de toxina en peces o historia clínica consistente	Tratamiento de soporte, manitol IV; los niños son más vulnerables
Cobre	5 min-8 h, normalmente <1 h	Náuseas, vómitos, vómitos azules o verdes	Normalmente autolimitado	Envases metálicos	Identificación del metal en la comida y la bebida	Tratamiento de soporte
Mercurio	1 semana o más	Entumecimiento, debilidad de las piernas, parálisis espástica, daño de la visión, ceguera, coma. Las mujeres embarazadas y los fetos en desarrollo son especialmente vulnerables	Puede ser prolongado	Peces expuestos a mercurio orgánico, cereales tratados con fungicidas con mercurio	Análisis de sangre, pelo	Tratamiento de soporte
Toxinas fúngicas, de corta duración (museinol, muscarina, psilocibina, <i>coprinus atramentarius</i> , ácido iboténico)	<2 h	Vómitos, diarrea, confusión, alteraciones visuales, salivación, diaforesis, alucinaciones, reacción similar al disulfiram	Autolimitado	Setas silvestres (cocinarlos puede no destruir estas toxinas)	Síndrome típico e identificación del hongo o muestra de la toxina	Tratamiento de soporte
Toxinas fúngicas, de larga duración (amanitina)	4-8 h diarrea; 24-48 h horas hepático	Diarrea, dolor abdominal, calambres, desemboca en fallo hepático y renal	Generalmente mortal	Setas	Síndrome típico e identificación del hongo y/o muestra de la toxina	Tratamiento de soporte, amenazante para la vida, puede necesitar cuidados intensivos
Toxicidad por nitritos	1-2 h	Náuseas, vómitos, cianosis, cefalea, mareo, debilidad, pérdida de conocimiento, sangre de color marrón chocolate	Generalmente autolimitado	Carnes curadas, cualquier comida contaminada, espinacas expuestas a una nitrificación excesiva	Análisis de comida, sangre	Tratamiento de soporte, azul de metileno
Pesticidas (organofosforados o carbamatos)	Pocos minutos a pocas horas	Náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea, cefalea, nerviosismo, visión borrosa, sacudidas, convulsiones, salivación y miosis	Generalmente autolimitado	Cualquier comida contaminada	Análisis de comida, sangre	Atropina:2-PAM (Pralidoxima) se utiliza cuando la atropina no es capaz de controlar los síntomas y rara vez es necesaria en la toxicidad por carbamato

Tabla 735.2 Enfermedades transmitidas por alimentos (no infecciosas) (cont.)

ETIOLOGÍA	PERIODO DE INCUBACIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS	DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD	ALIMENTOS ASOCIADOS	PRUEBAS DE LABORATORIO	TRATAMIENTO
Pez globo (tetrodotoxina)	<30 min	Parestesias, vómitos, diarrea, dolor abdominal, parálisis ascendente, fallo respiratorio	La muerte ocurre generalmente en 4-6 h	Pez globo	Detección de la tetrodotoxina en el pescado	Amenazante para la vida, puede necesitar soporte respiratorio
Escombroidosis (histamina)	1 min-3 h	Enrojecimiento, exantema, sensación de quemazón en la piel, boca y garganta, mareo, urticaria, parestesias	3-6 h	Pescado: atún, barrilete, caballa, marlín, escolar y dorada	Demostración de histamina en la comida o diagnóstico clínico	Tratamiento de soporte, antihistamínicos
Toxinas de los moluscos (diarreicas, neurotóxicas, amnésicas)	Toxicidad diarreica de los moluscos: 30 min-2 h	Vómitos, diarreas, y dolor abdominal acompañado de escalofríos, cefalea y fiebre	Horas a 2-3 días	Una variedad de moluscos, primariamente mejillones, ostras, vieiras y moluscos de la costa de Florida y del golfo de México	Detección de la toxina en el molusco; cromatografía líquida de alta presión	Tratamiento de soporte, generalmente autolimitado
	Toxicidad neurotóxica de los moluscos: pocos minutos a horas	Hormigueo y entumecimiento de los labios, lengua y garganta, dolores musculares, mareo, inversión de la sensación de frío y calor, diarrea y vómitos				
	Toxicidad amnésica de los moluscos: 24-48 h	Vómitos, diarreas, dolor abdominal y problemas neurológicos como confusión, pérdida de memoria, desorientación, convulsiones, coma				
Toxinas de los moluscos (toxicidad paralítica de los moluscos)	30 min-3 h	Diarrea, náuseas, vómitos que conducen a parestesias de la boca, labios, debilidad, disfasia, disfonía, parálisis respiratoria	Días	Vieiras, mejillones, almejas, berberechos	Detección de la toxina en la comida o en el agua donde se pescó el pez; cromatografía líquida de alta presión	Amenazante para la vida, puede necesitar soporte respiratorio
Fluoruro de sodio	Pocos minutos a 2 h	Sabor salado o jabonoso, entumecimiento de la boca, vómitos, diarrea, pupilas dilatadas, espasmos, palidez, shock, colapso	Generalmente autolimitada	Comida seca (p. ej., leche en polvo, harina, levadura, mezclas de tartas) contaminados con fluoruro de sodio- contienen insecticidas y raticidas	Análisis de los vómitos o del lavado gástrico, análisis de la comida	Tratamiento de soporte
Talio	Pocas horas	Náuseas, vómitos, diarrea, parestesias dolorosas, polineuropatía motora, pérdida de pelo	Algunos días	Comidas contaminadas	Orina, pelo	Tratamiento de soporte
Estaño	5 min-8 h, generalmente <1 h	Náuseas, vómitos, diarreas	Generalmente autolimitado	Envases metálicos	Análisis de la comida	Tratamiento de soporte
Vomitoxina	Pocos minutos a 3 h	Náuseas, cefalea, dolor abdominal, vómitos	Generalmente autolimitado	Cereales como el trigo, maíz, cebada	Análisis de la comida	Tratamiento de soporte
Zinc	Pocas horas	Calambres estomacales, náuseas, vómitos, diarrea, mialgias	Generalmente autolimitado	Envases metálicos	Análisis de la comida, sangre, heces, saliva u orina	Tratamiento de soporte

Adaptada de Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of foodborne illnesses: a primer for physicians and other health care professionals. MMWR 53(No. RR-4):1-33, 2004.

Aflatoxinas

Las aflatoxinas son sustancias venenosas que se forman como resultado del crecimiento de moho en el cacahuete, el maíz, los higos, las semillas oleaginosas, el tabaco y otros productos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado la aflatoxina B1 como un carcinógeno del grupo I. La ingestión de niveles elevados de aflatoxina también puede provocar aflatoxicosis aguda, caracterizada por vómitos, dolor abdominal, hepatitis y, a veces, la muerte.

Ocratoxina A

La micotoxina ocratoxina A, producida por muchas especies diferentes de mohos de la familia *Aspergillus*, es tóxica para los riñones. La ocratoxina A contamina muchos alimentos, incluyendo la cebada, el centeno y otros cereales, los alimentos derivados de cereales, la comida seca, las judías, el cacao, el café, la cerveza, el vino, las aves de corral, los huevos, la carne de cerdo y la leche. La ocratoxina A es teratogénica, inmunotóxica, genotóxica y mutagénica. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer ha indicado que la ocratoxina es un posible carcinógeno humano (categoría 2B).

Fumonisin

Las fumonisin son micotoxinas que pueden contaminar la harina de maíz y los cereales. Se sabe que las fumonisin interfieren con el metabolismo de los esfingolípidos. El consumo de alimentos contaminados con fumonisin durante el embarazo se ha relacionado con un mayor riesgo de tener un hijo con un defecto del tubo neural y un mayor riesgo de cáncer de esófago en la edad adulta.

Deoxinivalenol

Esta micotoxina, a menudo llamada vomitoxina porque su efecto predominante es el vómito, puede estar presente en alimentos hechos a base de trigo y maíz. Incluso después de que el grano se hornee o cocine, la vomitoxina conserva su toxicidad. Múltiples epidemias de enfermedad por vómitos que ocurrieron en China entre 1961 y 1985 se asociaron con la ingesta de granos contaminados con vomitoxina. En la India, en 1987, casi 100 personas experimentaron vómitos después de comer productos derivados del trigo que contenían vomitoxina y otras micotoxinas. Para los lactantes, la ingesta diaria tolerable estimada es de 1,5 µg/kg de peso corporal. En Estados Unidos se sospechó la relación entre una epidemia de enfermedad relacionada con la vomitoxina, que afectó a aproximadamente 1.700 niños en edad escolar, con el consumo de burritos que tenían niveles medidos de vomitoxina de 0,3 ppm (el nivel recomendado establecido por la U. S. Food and Drug Administration para adultos es de 1 ppm).

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

Capítulo 736

Efectos biológicos de la radiación ionizante en niños

Samuel L. Brady y Donald P. Frush

PRINCIPIOS BÁSICOS

La **radiación ionizante** se produce cuando la energía es absorbida en un átomo de tal manera que libera un electrón ligado y el átomo se ioniza. La exposición a la radiación ionizante se caracteriza principalmente en dos categorías: la primera es la **dosis absorbida** y la segunda la **dosis equivalente** y **efectiva**. En términos de la interacción de la radiación en humanos, la dosis absorbida se define como la energía impartida (p. ej., absorbida) en una cantidad de tejido desde una fuente de radiación. La dosis absorbida se calcula en base a las propiedades de atenuación del tejido irradiado (p. ej., la atenuación es mayor en el tejido óseo debido a su mayor densidad de electrones y de masa que en órganos sólidos equivalentes al agua). Las unidades de dosis absorbidas, definidas por la Comisión Internacional de Unidades de Radiación, son el **Gray** (Gy) y la dosis de radiación absorbida (**rad**). Hay diferentes tipos de radiación, por ejemplo, rayos x, rayos γ, partículas α (núcleos de helio despojados de todos los electrones), partículas β (no ligadas

a electrones), neutrones, protones, etc. No toda la radiación tiene el mismo efecto sobre un tejido biológico para una dosis absorbida dada; a saber, las partículas β son bastante superficiales, los protones depositan la mayor parte de su energía más profundamente en el cuerpo, y las partículas α y los neutrones causan un daño significativo mayor que los rayos x o los rayos γ. El diagnóstico por imagen utiliza rayos x y rayos γ. La radiación terapéutica para el tratamiento del cáncer utiliza principalmente rayos x, partículas β y protones, dependiendo de su aplicación y de la localización de la enfermedad en el organismo. La **dosis efectiva** es un término utilizado para definir la relativa efectividad en causar un daño biológico. La Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR) da a los rayos x, los rayos γ y las partículas β una ponderación relativa de 1; a los protones, una ponderación de 2; a los neutrones, una ponderación de 2,5-20 (el factor de ponderación depende de la energía del neutrón); y las partículas α una ponderación de 20. La **dosis efectiva** es un término que representa «la suma de la ponderación (aplicados a los factores de ponderación de los órganos y tejidos) equivalente de las dosis para la radiosensibilidad de los tejidos y órganos del cuerpo» (Consejo Nacional para la Protección frente a la Radiación y Mediciones). La lista más reciente de factores de ponderación relativos de órganos y tejidos definidos por la CIPR se muestra en la [tabla 736.1](#). La dosis equivalente y la dosis efectiva se miden en unidades de **Sievert** (Sv) y el **rem** (unidad más antigua) ([tabla 736.2](#)). La dosis efectiva no se aplica a una medida de dosis individual, sino que es un promedio poblacional. La dosis efectiva es una media para ambos géneros y no se define para ninguna edad poblacional.

Los exámenes de imagen mediante medicina nuclear o tomografía de emisión de positrones (PET) se describen por la cantidad de radioactividad inyectada, también referida como «administrada» (miliCuries o Becquerels), que se puede convertir a dosis eficaz (en términos de miliSieverts) aplicando los factores de corrección proporcionados en las publicaciones 53, 80 y 106 de la CIPR.

La exposición a la radiación ionizante puede proceder tanto de fuentes naturales (50%) o artificiales (50%). El gas radón es el responsable de la mayoría (37%) de la radiación natural. La proporción de la contribución de la radiación por el diagnóstico médico por imagen ha aumentado, de una forma muy llamativa, desde el 15% a mediados de los años ochenta hasta el 50% en 2006; mientras que la tomografía computarizada (TC) es responsable del 24% de toda la exposición a la radiación y de prácticamente la mitad de la radiación por el diagnóstico por imagen. ([fig. 736.1](#)). Como el grado de exposición de la población al diagnóstico por imagen aumenta, el conocimiento de las fuentes, la cantidad y los riesgos potenciales de la radiación ionizante puede todavía ser limitada; por ejemplo, el 75% de los radiólogos y de los médicos de urgencias subestiman la dosis de radiación de un TC. Además, algunos procedimientos radiológicos no producen radiación ionizante ([tabla 736.3](#)) y no todas las modalidades productoras de radiaciones ionizantes exponen al niño a la misma cantidad de radiación ([tabla 736.4](#)).

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN

Los efectos biológicos de la radiación se dividen en dos tipos. El primer tipo, las **reacciones tisulares** (antes llamadas **efectos deterministas**), se caracterizan por una dosis absorbida umbral, y su gravedad se correlaciona directamente con la magnitud de la dosis una vez superado el umbral; la gravedad está directamente relacionada con la magnitud, una vez excedido el umbral. No hay evidencia de lesión tisular demostrada con niveles de

Tabla 736.1

Tabla de los factores de radiosensibilidad según el peso de los tejidos. Comisión de Protección Radiológica, Publicación 103

TEJIDO	FACTOR DE PESO SEGÚN TEJIDO (W)	Σw _t
Médula ósea roja, colon, pulmón, estómago, mama, resto de tejidos*	0,12	0,72
Gónadas	0,08	0,08
Vejiga, esófago, hígado, tiroides	0,04	0,16
Superficie ósea, cerebro, glándulas salivares, piel	0,01	0,04
Total		1,00

*Resto de tejidos: glándulas adrenales, región extratorácica, vesícula biliar, corazón, riñones, ganglios linfáticos, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix.

Tabla 736.2 Mediciones de la radiación				
UNIDADES	RADIOACTIVIDAD	DOSIS ABSORBIDA	DOSIS EFECTIVA	EXPOSICIÓN
Unidades habituales	Curio (Ci)	rad	rem	Roentgen (R)
Unidades SI*	Becquerel (Bq)	Gray (Gy)	Sievert (Sv)	Culombio/kg
EQUIVALENCIAS				
1 milicurio (mCi) = 37 megabecquerels (MBq)				
100 rad = 1 Gy (1 rad = 1 cGy)				
100 rem = 1 Sv (1 rem = 10 mSv)				
La radiación de fondo es de aproximadamente 1 milirrad/día (10 µGy/día)				

*Unidades SI: Unidades del Sistema Internacional.

Tabla 736.3 Modalidades de técnicas de imagen	
TÉCNICA DE IMAGEN	FUENTE
Radiografía digital (película de rayos x simple)	Radiación (rayos x)
Angiografía/fluoroscopia	Radiación (rayos x)
Ecografía	Haces acústicas de sonido
Tomografía computarizada	Radiación (rayos x)
Resonancia magnética	Campo magnético; radiofrecuencia
Medicina nuclear (incluye la tomografía por emisión de positrones)	Radiación (isótopo administrado)

Tabla 736.4 Media de dosis de radiación en función de la prueba radiológica para población pediátrica*	
EXPLORACIÓN (0-18 AÑOS)	DOSIS EFECTIVA (mSv)
Fluoroscopia intervencional: abdomen A-P y lat.	0,2-1,1 mSv/min
Fluoroscopia intervencional: cabeza	0,02-0,08 mSv/min
Fluoroscopia intervencional: cardiaca	0,1-1 mSv/min
Radiografía digital: 2 proyecciones de tórax	0,04-0,06
Radiografía digital: 2 proyecciones de abdomen	0,1-0,4
Tomografía computarizada: cerebro	0,8-4
Tomografía computarizada: pecho	1-4
Tomografía computarizada: abdomen/pelvis†	2-7
Medicina nuclear (^{99m} Tc metil difosfonato, hueso)	5-7
Tomografía por emisión de positrones (¹⁸ F- FDG; todo el cuerpo)	3-15

*Radiación de fondo de referencia = 0,01 mSv/día o 3 mSv/año.

†Los límites superiores de la dosis radioactiva incluyen a población en edad adulta.

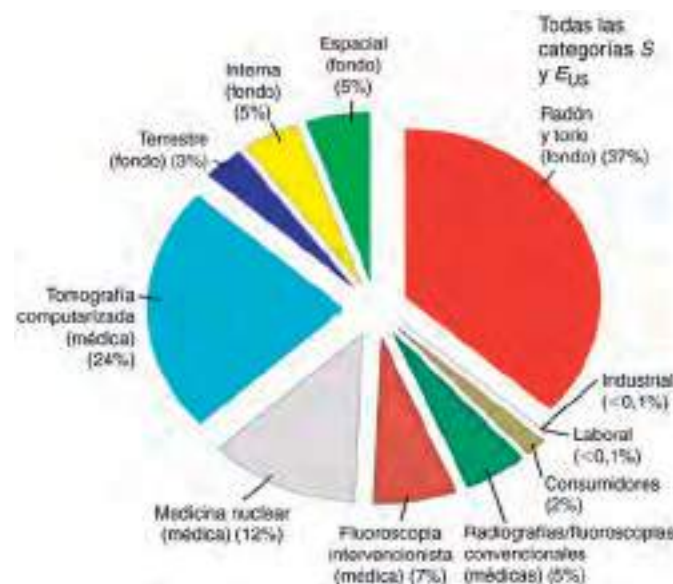


Fig. 736.1 Dosis eficaz general de todas las categorías de exposición en adultos (porcentaje) 2006. (Adaptada con autorización del National Council on Radiation Protection and Measurements, <http://NCRPonline.org>.)

radiación bajos (<100 mGy) utilizados en exámenes diagnósticos, aunque los procedimientos más invasivos (terapéuticos e intervencionistas) han llevado, en raras ocasiones, a esos efectos. Las reacciones tisulares típicas son una pérdida temporal del cabello (depilación) y enrojecimiento de la piel (eritema) y ocurre en regiones con dosis pico >2,0 Gy (tabla 736.5). También se ha publicado la aparición de cataratas con una exposición aguda >2,0 Gy o con una exposición a largo plazo >5,0 Gy (los límites internacionales han establecido un límite umbral de >0,5 Gy).

El segundo tipo consiste en efectos estocásticos (aleatorios), que son preocupantes porque pueden producirse con cualquier dosis al no existir un umbral. La probabilidad de que aparezca un efecto aumenta conforme se incrementa la dosis, pero la severidad del efecto estocástico no se incrementa con el aumento de la dosis. Los efectos estocásticos pueden producirse por cualquier radiación que alcance tejido vulnerable (principalmente ADN,

Tabla 736.5 Niveles de dosis asociadas a reacciones tisulares	
LESIÓN	UMBRAL APROXIMADO
PIEL	
Eritema transitorio	2 Gy (200 rad)
Descamación seca	8 Gy (800 rad)
Descamación húmeda	15 Gy (1.500 rad)
Depilación temporal	2 Gy (200 rad)
Depilación permanente	7 Gy (700 rad)
OJOS	
Cataratas (agudas)	2,0 Gy (200 rad)*

*Se ha descrito su aparición entre 0,5 y 1 Gy.

pero el citoplasma también puede afectarse) y producir un daño irreversible. Estos efectos están representados en el modelo lineal sin (dosis) umbral (LNU). Este modelo mantiene que no hay un nivel de radiación libre de efecto, o que no tiene un efecto potencial «(p. ej., sin umbral) y riesgo de daño por radiación». Este concepto hace hincapié en que ningún nivel de exposición radiactiva puede considerarse completamente seguro.

La radiación puede producir lesiones celulares que producen carcinogénesis, mutaciones genéticas y muerte celular. Los efectos biológicos de la radiación se producen principalmente por el daño directo del ADN. Las reacciones por **efecto directo** ocurren principalmente a través de la interacción de partículas de **alta energía lineal transferida (ELT)**, como las partículas α o los neutrones, a la estructura del ADN. De forma similar, los rayos x o los fotones de rayos γ pueden interactuar con, y liberar, un electrón de los átomos (llamado electrón de retroceso) cerca de la estructura de ADN.

La fuerza cinética del electrón de retroceso o las partículas con elevada ELT se adhieren directamente a los enlaces químicos de la estructura del ADN. Los electrones de retroceso causan, aproximadamente, un tercio del daño en el ADN.

Un **efecto indirecto** se produce por la formación de radicales libres. Aproximadamente el 80% de la célula es agua, así que la mayoría de la energía depositada en la célula se convierte en radicales libres acuosos. La energía absorbida de los rayos x y de los rayos γ fotónicos se convierte en electrones de retroceso que crean radicales iónicos (H_2O^+ y $\text{H}_2\text{O}^\bullet$). Los radicales iónicos se convierten rápidamente (10^{-18} - 10^{-3} segundos) en radicales iónicos libres (OH^\bullet , H^\bullet , H_3O^+). Se cree, que aproximadamente, dos tercios del daño en el ADN es causado por los radicales libres hidroxilos (OH^\bullet), que primariamente reaccionan con el ADN uniéndose al enlace de hidrógeno del carbono desoxirribosa, resultando en una liberación de la estructura básica del ADN y en la rotura de las uniones de la hélice del ADN. Los cambios bioquímicos subsiguientes pueden durar horas o días, mientras que los cambios fisiológicos que conducen a inducir un cáncer pueden durar años o décadas.

Las manifestaciones del daño del ADN son variadas. La célula que contiene el ADN dañado puede morir; la muerte celular (**apoptosis**) es un mecanismo para eliminar las células gravemente dañadas y potencialmente mutables. El daño en una base única es el efecto más frecuente y el menos significativo. El 90% de las roturas de una sola cadena de ADN se reparan en una hora y, por tanto, generalmente tienen poca significación biológica, debido a que cada rama se repara utilizando la rama opuesta como una plantilla, aunque puede producirse una mutación si no se repara adecuadamente.

La rotura de ambas ramas de ADN (p. ej., rotura de ambas ramas) es menos frecuente pero más problemática. El resultado final depende de la proximidad de la rotura en cada rama. Si están muy separadas, como en una rotura de rama simple, la reparación se produce sin interrupciones. Si las roturas en las dos ramas están opuestas una a la otra (o separadas por unos pocos pares de bases), la reparación es mucho más difícil sin una plantilla. La radiación que induce fracturas de las dos ramas proximales generalmente conduce a la muerte celular, o a un daño del cromosoma que induce mutaciones y carcinogénesis.

Cuando se origina el daño del ADN, las aberraciones se producen en los cromosomas, resultando en una **aberración inestable** (generalmente letal para las células en división) o una **aberración estable**. Las aberraciones estables pueden consistir en el fracaso de la reunión de cromosomas (lo que lleva a deleciones) o en su reordenación anómala, como una translocación recíproca o aneuploidie. Aunque es lógico pensar que estas anomalías en los cromosomas conducen a mutaciones que pueden activar oncogenes o protooncogenes o producir mutaciones en genes supresores de tumores (v. cap. 519), pocos cánceres radioinducidos muestran translocaciones específicas que podrían estar relacionadas con la activación de oncogenes específicos o genes conocidos supresores de tumores. Una excepción es la inducción radiactiva del carcinoma papilar de tiroides en niños, posiblemente producido por la activación del oncogén *RET* (v. cap. 506.1).

La **carcinogénesis por radiación** parece ser un proceso progresivo que consta de tres etapas independientes: cambios morfológicos, inmortalidad celular y oncogenicidad. La exposición radiactiva provoca inestabilidad del genoma celular. Esta inestabilidad se transmite a la progenie celular, ocasionando una elevación duradera en la tasa con la que los cambios se presentan en las subsiguientes generaciones de la célula irradiada (fig. 736.2).

Se ha evaluado un estudio longitudinal de los excesos de riesgo de mortalidad por cáncer por radiación en los *supervivientes de la bomba atómica*. Se siguieron más de 120.000 supervivientes durante más de 77 años desde la exposición. Se estimaron las dosis de radiación individual teniendo en cuenta la ubicación de la persona en relación al epicentro y a las situaciones individuales de protección (como una línea de visión con respecto a edificios o terrenos). La mayoría de la exposición fue radiación gamma directa, con exposición a neutrones a unos 2.000 m., aproximadamente. La edad en el momento de la exposición, el estilo de vida y otros factores fueron considerados en los modelos analíticos cuando se calculaba la incidencia de cáncer (fig. 736.3) y otras enfermedades no cancerosas. En comparación con los adultos de mediana edad, los niños son generalmente más sensibles a la carcinogénesis radioinducida, y los neonatos son más sensibles que los niños mayores. Las niñas son más sensibles que los niños, debido al mayor riesgo asociado a la exposición radioactiva con el cáncer de mama y de tiroides. Se entiende que las tasas de cáncer en este estudio se refieren a datos de mortalidad. La incidencia de cáncer es, aproximadamente, dos veces mayor que la mortalidad. Se ha observado un aumento de la vulnerabilidad biológica a los efectos estocásticos en el feto expuesto en el útero a través de la radiación materna. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*) publican

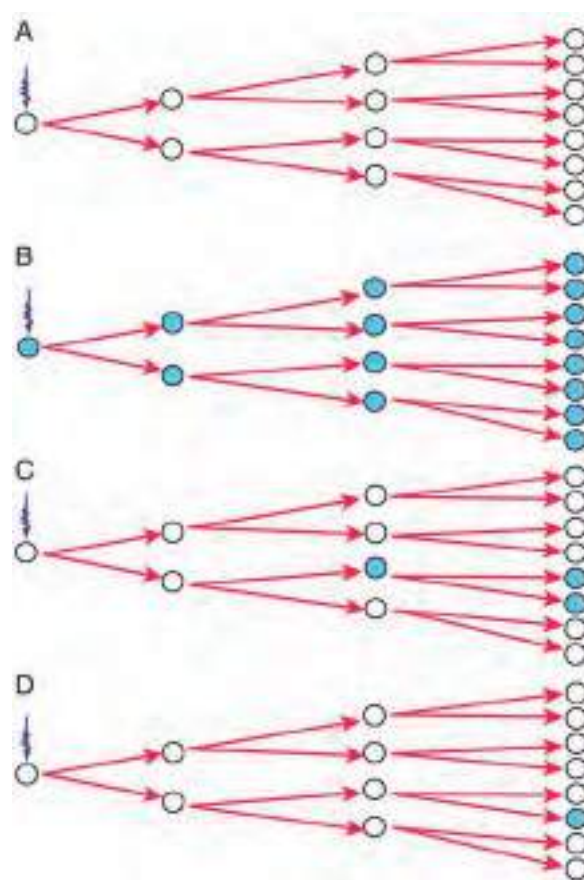


Fig. 736.2 Esquema de la mutagénesis radioinducida. Los círculos blancos representan células silvestres, mientras que los círculos azules representan células mutadas. **A**, La mayoría de las células de una población irradiada retienen el fenotipo silvestre. **B**, Ejemplo de una célula mutada por exposición radiactiva; la mutación se transmite a toda su progenie. **C** y **D** son ejemplos de las mutaciones que surgen como resultado de la inestabilidad genómica radioinducida. La célula irradiada y su progenie inmediata son silvestres, pero la frecuencia con la que surgen las mutaciones entre los descendientes más distantes de la célula irradiada es elevada. (De Little JB: *Ionizing radiation*. En Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al, editors: *Holland-Frei cancer medicine*, ed 3, Ontario, Canada, 2003, BC Decker.)

que no hay evidencia científica que demuestre efectos no cancerígenos (p. ej., malformaciones, retraso del crecimiento y del desarrollo fetal) de un útero expuesto a <50 mGy, un nivel de exposición similar a la producida por un examen simple de radiación ionizante. Además, los efectos no cancerosos parecen incrementarse levemente con niveles de exposición entre 50 y 500 mGy. La exposición intrauterina a la radiación se asocia con un aumento de riesgo de desarrollar cáncer infantil (de todos los tipos): 1% (<50 mGy), 1-6% (50-500 mGy) y $>6\%$ (>500 mGy), comparados con el 0,3% (exposición natural exclusivamente).

El feto y los lactantes son más vulnerables al cáncer inducido por radiación porque 1) están creciendo rápidamente, con muchas células sometidas a actividad mitótica; 2) los tumores radioinducidos (excepto la leucemia) se desarrollan lentamente y los niños tienen una mayor vida; y 3) tienen más años por delante durante los que pueden pasar por estudios diagnósticos, acumulándose los riesgos de las dosis. Las políticas relacionadas con el aborto terapéutico se han establecido por el CIPR y el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras, estableciendo que una dosis <100 mGy no debería considerarse razón suficiente para terminar una gestación, y que todas las mujeres deberían ser informadas de que un procedimiento diagnóstico simple no produce efectos tisulares en el feto.

La mayor parte de los tumores en la infancia se producen esporádicamente, pero el 10-15% de los casos tiene una fuerte asociación familiar. Los tumores familiares comparten deleciones cromosómicas. En algunos de esos tumores (como el retinoblastoma) es evidente la hipótesis de dos ataques de Knudson (v. cap. 518). No es una coincidencia que los sujetos que presentan muchas otras enfermedades congénitas tengan riesgo de desarrollar tumores

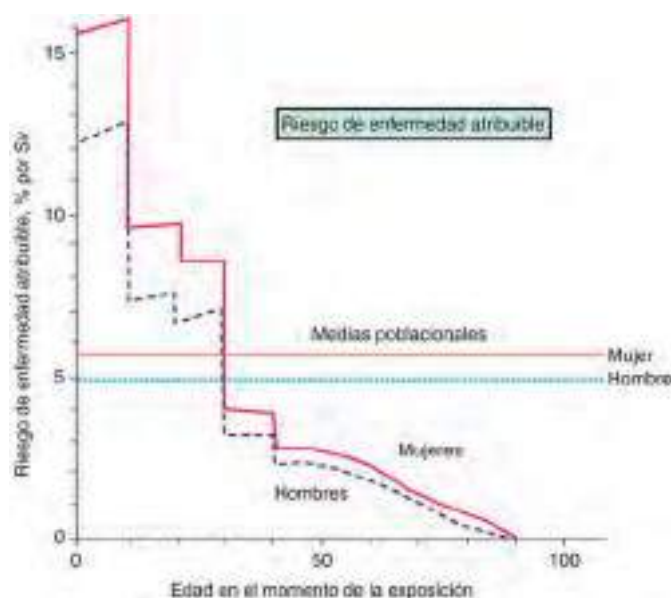


Fig. 736.3 Exceso de riesgo de cáncer por sievert (Sv) en función de la edad en el momento de la exposición. Datos procedentes de supervivientes de la bomba atómica. El riesgo medio para la población es, aproximadamente, del 5% por sievert, pero el riesgo varía considerablemente con la edad: los niños son mucho más sensibles que los adultos. En edades tempranas las niñas son más sensibles que los niños. (De Hall EJ: *Introduction to session I: Helical CT and cancer risk*, *Pediatr Radiol* 32:225-227, 2002.)

Tabla 736.6 Síndromes hereditarios asociados con sensibilidad a la radiación ionizante

Anemia de Fanconi	Síndrome de rotura de Nijmegen
Ataxia-telangiectasia	Síndrome de Usher
Síndrome de Cockayne	Síndrome nevoide de células basales
Síndrome de Down	
Síndrome de Gardner	

Modificada de Slovis TL, Frush DP, Berdon WE, et al: *Biologic effects of diagnostic radiation on children*. En Slovis TL, editor: *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, ed 11, Philadelphia, 2008, Mosby, p. 5; y Hall EJ: *Radiobiology for the radiologist*, ed 6, Philadelphia, 2006, Lippincott Williams & Wilkins, p. 41.

después de la irradiación. En la [tabla 736.6](#) se enumeran las enfermedades que están asociadas con la sensibilidad a la radiación.

EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN NIÑOS

La utilización de los diversos métodos de diagnóstico por imagen con radiación ionizante (p. ej., TC, imagen nuclear como PET, radiografía) se ha incrementado de forma constante. Estudios recientes han informado del aumento de la utilización de TC pediátricos para diversas indicaciones (p. ej., pacientes con dolor abdominal en la sala de urgencias, caídas), desde un 1% a un 5% al final de los 90 a un 11-15% al final de los 2000. Con este aumento en la utilización de radiación para fines diagnósticos, ha surgido la pregunta sobre un mayor riesgo potencial de cáncer inducido y de mortalidad a largo plazo. Si hay evidencia clara de **aumento de riesgo de cáncer durante la vida** para los supervivientes de la bomba atómica con exposición corporal >100mSv, mientras que no hay datos epidemiológicos directos que lo apoyen con exposiciones <10mSv, que es la dosis efectiva de la mayoría de los procedimientos de imagen. Lo que no está claro es el riesgo de cáncer calculado para los niveles de dosis efectivas entre 10 y 100 mSv, que es el rango en el que se mueven los TC multifase o de dosis alta, la cardiología nuclear y algunos procedimientos intervencionistas/cardiológicos fluoroscópicos. Se han estudiado los TC craneales y abdominales en niños y el aumento de riesgo de cáncer durante la vida estimado es muy variable, desde tan bajo como 1:500 a más de 1:10.000 (incluyendo la posibilidad de que ni siquiera haya riesgo alguno). Así pues, como los efectos estocásticos son aleatorios, pero la probabilidad y el riesgo

aumentan cuando se incrementa la dosis, es importante que utilicemos la menor dosis precisa para obtener imágenes diagnósticas aceptables; por esta razón, es preciso que los organismos acreditativos y rectores requieran una estimación de la dosis de radiación en tiempo real durante el diagnóstico por imagen/procedimiento y un resumen disponible de la dosificación tras cada examen completado. Los médicos prescriptores y los radiólogos deben estar familiarizados con las dosificaciones específicas de los procedimientos diagnósticos habituales.

Los dosificadores individuales y el software acumulativo se utilizan más en la actualidad. La posibilidad de recoger y analizar la dosificación individualizada de los profesionales de la salud una potente herramienta para corregir exámenes superfluos (p. ej., sobreexposiciones), ajustar la sobreutilización e informar de otros errores sistémicos presentes en imágenes clínicas (como la dosis de radiación acumulada en el tiempo). Sin embargo, como se publicó en el informe BEIR VII «Riesgos para la salud de la exposición a bajos niveles de radiaciones ionizantes», la importancia para la salud de la dosis radiactiva acumulada en el paciente no está clara. Como se dijo anteriormente, el riesgo de dosis únicas agudas >100mSv está bien documentado, pero no se ha establecido la evidencia de riesgo de cáncer de dosis acumuladas <100 mSv, tanto a corto como a largo plazo.

REDUCCIÓN DE LA RADIACIÓN INNECESARIA EN PRUEBAS DE IMAGEN PEDIÁTRICAS

Últimamente, la menor dosis radiactiva es el diagnóstico por imagen realizado sin radiación ionizante. Ha aumentado el número de indicaciones en las que la utilización de métodos de diagnóstico no ionizantes, como la ecografía y la resonancia magnética (RM), deberían ser de primera elección para el diagnóstico. La TC no detecta tantas anomalías como la resonancia magnética (RM) y, además, la TC utiliza radiación ionizante. La RM detecta mucho más fácilmente los cambios sutiles de anomalías congénitas o adquiridas que puedan originar convulsiones. Por tanto, es más adecuada, *excepto* en una urgencia, realizar una RM dentro de un margen de tiempo razonable en lugar de hacer dos pruebas (TC seguida de una imagen de RM). Además, como ejemplos de la utilización de los ultrasonidos en lugar de la RM, la radiografía digital o el TC incluyen el mayor poder diagnóstico de la utilización de test dinámicos en el tejido muscular-esquelético utilizados bajo estrés (p. ej., diagnóstico del desgarro del manguito rotador o una subluxación del menisco en la línea de unión) o cuando se evalúan lesiones hepáticas mediante ecografía con contraste. Considerando los riesgos de deterioro cognitivo producidos por la sedación moderada y la anestesia frente a los riesgos potenciales de la radiación, que juegan un papel en determinadas edades, sería necesaria la utilización de la RM y no de la TC.

Se ha estimado que, tal vez, el 30% de las pruebas de imagen, incluidas las TC, tienen una indicación cuestionable y pueden ser sustituidas por otras modalidades sin radiación, o que incluso se llevan a cabo sin indicaciones basadas en la evidencia.

Reducir la radiación de la TC

La mayor fuente de radiación médica es la TC. La utilización de la TC se ha incrementado, en parte, debido a la posibilidad de conseguir imágenes volumétricas de gran calidad en segundos. Se ha avanzado desde una única imagen por rotación a escáneres que cubren grandes áreas (p. ej., 16 cm) y producen numerosas imágenes por rotación en un tiempo mínimo. Las imágenes suelen tener una calidad excelente, incluyendo la reconstrucción multiplano y tridimensional de los datos obtenidos. Antes se tardaba más de 30 minutos en obtener de 10 a 12 imágenes, pero ahora se generan entre cientos y miles de imágenes en segundos. Durante muchos años, se utilizaron en niños los parámetros de la TC establecidos para adultos, lo que llevó a una exposición mucho mayor en niños que la que reciben los adultos. Esto es debido a que los rayos x de menor energía, que tendrían que haber sido absorbidos en la zona próxima en el adulto, atraviesan completamente al niño, con una mayor irradiación orgánica relativa para la misma exposición. Al comparar la dosis recibida por un recién nacido con la que recibe un adulto en una TC de cabeza con los mismos parámetros, el recién nacido puede recibir cuatro veces más radiación que el adulto. En la formación de imágenes abdominales, la dosis se incrementa en el 60%. *Es papel del radiólogo y del técnico de radiología, con la ayuda del médico, realizar un examen a medida del paciente pediátrico.*

Los TC modernos facilitan, en gran manera, la apropiada dosificación de la radiación del paciente pediátrico consiguiendo la suficiente calidad de imagen necesaria para la valoración de la imagen. Los radiólogos deberían trabajar en equipo con los médicos y con los proveedores especialistas de los equipos para elaborar protocolos específicos para los exámenes en la población infantil, estableciendo la apropiada modulación de la corriente del tubo (miliamperio/segundo [mAs]) y el potencial del tubo (kilovoltaje

[kV]) basados en la talla y peso del paciente, cuando se examina el cuerpo, o la edad, cuando se examina la cabeza. Además, los radiólogos y los médicos deben establecer guías claras, junto con protocolos de TC de asociaciones pediátricas, para las coberturas anatómicas a examinar; la cobertura escaneada debería limitarse únicamente al área precisa para el diagnóstico (p. ej., un examen pulmonar debería comenzar en los ápices y extenderse a un poco más de la base pulmonar más inferior). Los exámenes multifásicos no deberían ser la regla, sino la excepción, y solo deberían realizarse cuando fueran absolutamente necesarios.

El radiólogo tiene herramientas para disminuir los parámetros, de forma que los niños reciban excesiva radiación en el diagnóstico por la imagen, p. ej., disminuyendo el kV y aumentando los mA se puede mejorar la imagen y disminuir el tiempo de exposición. En el pasado, reduciendo la dosis de radiación a la mitad, incluso en la TC en adultos, no disminuía la eficacia diagnóstica ni la posibilidad de realizar un diagnóstico adecuado por parte del radiólogo. Esto requería que el radiólogo revisara las imágenes de peor calidad (p. ej., imágenes más «ruidosas»); sin embargo, los TC modernos utilizan algoritmos de reconstrucción, como la *reconstrucción estadística iterativa* (IR) o el modelo basado en IR. Estos algoritmos IR permiten la reducción de la radiación hasta en un 90% en algunos pacientes, manteniendo la calidad de imagen equivalente a los equipos de imagen con predosificación inferior. Históricamente, la mejora de la calidad de la imagen de la TC requería un incremento de la dosis de radiación al paciente. La sustitución de los TC viejos por aparatos más modernos, la aplicación de protocolos pediátricos específicos para el tamaño, peso o edad, y la regulación de las dosis a utilizar han sido tres maneras eficaces para reducir la radiación total del paciente pediátrico en >50% durante la pasada década.

RADIOTERAPIA: EFECTOS AGUDOS Y TARDÍOS

La radioterapia utiliza dosis altas de radiación para matar las células malignas. La sensibilidad de las células normales es muy parecida a la de las células malignas, y para conseguir tasas de curación significativas los oncólogos radioterapeutas deben aceptar un cierto porcentaje de complicaciones graves (5-10%). La radiación provoca la pérdida de tejidos y el daño de la vasculatura subyacente. Los cambios vasculares pueden ser progresivos, provocando fibrosis arteriocapilar y una lesión irreparable que provoca, a su vez, una mayor pérdida tisular.

Los efectos agudos del tratamiento (que aparecen en <3 meses siguientes al inicio del mismo) están relacionados con la superficie corporal irradiada (excepto el cansancio, que comienza durante ese periodo). Esos efectos agudos comprenden neumonitis, dermatitis, mucositis, esofagitis, edema cerebral y tumefacción del órgano irradiado, debidos todos ellos a la radiación. También se aprecian cambios en los patrones de movimiento intestinal. Entre todos ellos, una de las reacciones agudas más graves es la neumonitis. Se puede manifestar en las 24 horas siguientes a la irradiación, plazo en el que se produce la exudación de material proteináceo y edema intraalveolares. Sin embargo, lo más frecuente es que la neumonitis por radiación comience 2-6 meses después de empezar la radiación, con un cuadro clínico de fiebre, tos, congestión y dolor pruriginoso. Los efectos tardíos del tratamiento (que empiezan más de 3 meses después del mismo) son numerosos (tabla 736.7). Los más frecuentes son afectación de la función pulmonar, pérdida auditiva, alteración del funcionamiento endocrino/reproductor, afectación de la función cardíaca y pérdida neurocognitiva.

Anualmente, el cáncer infantil afecta a 70-160 casos por millón de niños de entre 0 y 14 años. Debido a un diagnóstico más precoz y a los mejores tratamientos, más del 79% de los niños que fueron diagnosticados de cáncer entre 1995 y 2001 son supervivientes a largo plazo. Aproximadamente, 1 de cada 570 adultos jóvenes es un superviviente a largo plazo de cáncer y hasta el 25% presenta complicaciones relacionadas con su tratamiento. Los segundos cánceres son responsables del 6-10% de todos los cánceres en niños o adultos. En los niños del Childhood Cancer Survivor Study se encuentra una incidencia acumulada de segundas neoplasias del 3,2% a los 20 años desde el diagnóstico original. Los procesos malignos primarios con la incidencia acumulada más alta de una segunda neoplasia son, por orden de frecuencia: enfermedad de Hodgkin (7,6), sarcoma de partes blandas (4,0), cánceres de hueso (3,3), leucemia (2,1), cánceres del sistema nervioso central (SNC) (2,1) y linfoma no hodgkiniano (1,9). Estos datos reflejan una tasa de incidencia estándar global del 6,38% (fig. 736.4). Los segundos tumores más prevalentes afectan a hueso, mama, tiroides y SNC (fig. 736.5). En la tabla 736.8 se presenta la relación entre segundos cánceres y cánceres primarios y su periodo de latencia. Casi el 70% de los segundos cánceres están producidos por la radiación original. La radioterapia aumenta el riesgo de un segundo cáncer de forma dependiente de la dosis para los cánceres no hereditarios.

Tabla 736.7

Efectos tardíos de la radioterapia en niños con cáncer

SISTEMA	EFEECTO TARDÍO	DOSIS (Gy)
Musculoesquelético	Hipoplasia muscular	>20
	Escoliosis, cifosis, lordosis	10-20
	Exostosis osteocartilaginosa	?
Neuroendocrino (craneal o craneoespinal)	Alteración de la hormona del crecimiento	>18
	Deficiencia de hormona adrenocorticotropa	>40
	Deficiencia de hormona liberadora de tirotropina	>40
	Pubertad precoz (principalmente en niñas)	>20
	Deficiencia de gonadotropinas	<40
Insuficiencia gonadal	Insuficiencia ovárica	4-12
	Insuficiencia testicular	>3
Disfunción del sistema nervioso central*	Cambios estructurales	>18
	Cambios cognitivos	?
Otros	Fibrosis pulmonar	
	Nefropatía	
	Insuficiencia hepática	
	Arteritis	
	Pérdida de visión	
	Pérdida auditiva	
	Disfunción de la médula ósea	
	Insuficiencia cardíaca	

*Con quimioterapia intratecal (metotrexato).

Derivada de Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al, editors: *Pediatric radiation oncology*, ed 3, Philadelphia, 1999, Lippincott Williams & Wilkins.

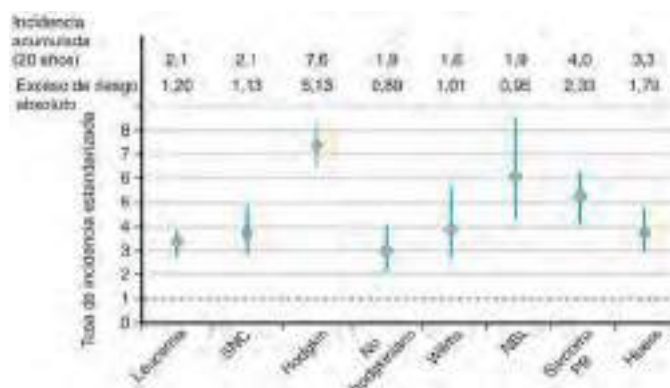


Fig. 736.4 Segundos procesos malignos en la cohorte del Childhood Cancer Survivor Study. NBL, neuroblastoma; PB, partes blandas; SNC, sistema nervioso central. (De Robison LL: *Treatment-associated subsequent neoplasms among long-term survivors of childhood cancer: the experience of the Childhood Cancer Survivor Study*, *Pediatr Radiol* 39[Suppl 1]:S32-S37, 2009, Fig. 1.)

Las complicaciones concretas dependen de la localización del campo terapéutico. En los niños, debido a la localización de muchos tumores infantiles, el cerebro normal se incluye a menudo en el campo de tratamiento. La radioterapia estándar del cerebro en los niños produce atrofia cortical en más de la mitad de los que reciben 20-60 Gy; en el 26% quedan cambios en la sustancia blanca (leucoencefalopatía) y calcificaciones en el 8%. Cuanto más pequeño es el niño al recibir la radiación, peor es la atrofia. Algunos pacientes también presentan una microangiopatía mineralizante. La administración de metotrexato antes, durante o después de la radioterapia potencia las lesiones cerebrales desencadenadas por la radiación.

La **necrosis cerebral** es una complicación grave e irreversible de la vasculopatía provocada por la radiación. Suele diagnosticarse a los 1-5 años tras la exposición, pero puede manifestarse más de una década después.

Tabla 736.8 Segundos cánceres y su relación con los cánceres primarios

SEGUNDOS CÁNCERES	CÁNCERES PRIMARIOS	LATENCIA (MEDIANA EN AÑOS)	FACTORES DE RIESGO
Tumores cerebrales	LLA; tumores cerebrales; EH	9-10	Radiación; edad más temprana
Síndromes mielodisplásicos/leucemia mielógena aguda	LLA; EH; tumores óseos	3-5	Inhibidores de la topoisomerasa II; fármacos alquilantes
Cáncer de mama	EH; tumores óseos; sarcomas de partes blandas; LLA; tumores cerebrales; tumores de Wilms; LNH	15-20	Radiación; sexo femenino
Cáncer de tiroides	LLA; EH; neuroblastoma; sarcomas de partes blandas; tumores óseos; LNH	13-15	Radiación; edad más temprana; sexo femenino
Tumores óseos	Retinoblastoma (hereditario); otros tumores óseos; sarcoma de Ewing; sarcomas de partes blandas; LLA	9-10	Radiación; fármacos alquilantes; esplenectomía
Sarcomas de partes blandas	Retinoblastoma (hereditario); sarcomas de partes blandas; EH; tumores de Wilms; tumores óseos; LLA	10-11	Radiación; edad más temprana; antraciclina

EH, enfermedad de Hodgkin; LLA, leucemia linfocítica aguda; LNH, linfoma no Hodgkiniano.

De Bhatia S, Sklar S: Second cancers in survivors of childhood cancer, *Nat Rev Cancer* 2:124-132, 2002.

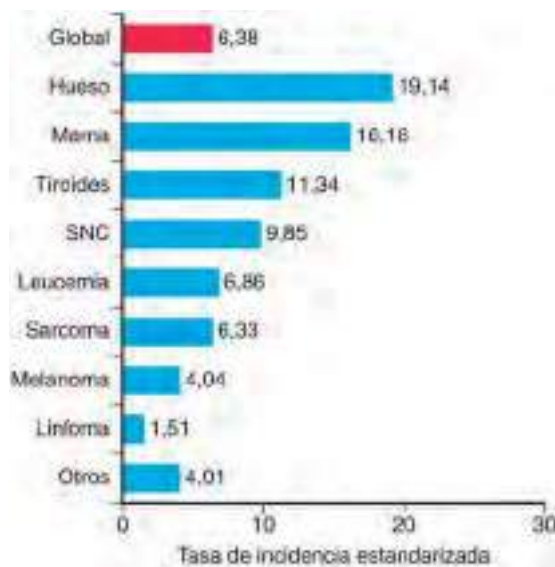


Fig. 736.5 Tasa de incidencia estandarizada por tipo de 2.º proceso maligno. SNC, sistema nervioso central. (De Robison LL: *Treatment-associated subsequent neoplasms among long-term survivors of childhood cancer: the experience of the Childhood Cancer Survivor Study*, *Pediatr Radiol* 39[Suppl 1]:S32-S37, 2009, Fig. 2.)

La necrosis cerebral se manifiesta con cefalea, hipertensión intracraneal, convulsiones, déficits sensitivos y alteraciones psicóticas.

La irradiación de la médula espinal puede provocar una **mielitis radiactiva**, que puede ser transitoria o permanente. La mielitis transitoria aguda aparece frecuentemente a los 2-4 meses de la irradiación. Los pacientes con mielitis generalmente presentan el **signo de Lhermitte**, una sensación de pequeñas descargas eléctricas en los brazos y las piernas cuando se flexiona el cuello o se realizan otros movimientos que estiran la médula espinal. La mielopatía transitoria suele ceder a las 8-40 semanas, y no progresa necesariamente a necrosis tardía.

La **mielopatía retardada** aparece tras un periodo de latencia medio de 20 meses, aunque puede hacerlo antes si la dosis total o por sesión es alta. Suele manifestarse por un deterioro discontinuo y es irreversible. En las regiones cervical y dorsal se desarrolla una disociación sensitiva, seguida de una paresia espástica y después flácida. En la médula lumbar predomina la paresia flácida. La mortalidad de las lesiones cervicales y dorsales alcanza el 70% y suele deberse a neumonías e infecciones urinarias.

La irradiación del SNC también puede afectar al crecimiento, al comprometer la función del eje hipotálamo-hipofisario y provocar el descenso de producción y liberación de la hormona del crecimiento. La irradiación

del SNC también puede afectar a otras trofinas distintas de la hormona del crecimiento, provocando deficiencia de gonadotropinas o pubertad precoz. También puede aparecer hipotiroidismo central. La irradiación del SNC también compromete el depósito mineral óseo, tanto localmente (en el campo de radiación) como sistémicamente.

La irradiación también tiene otros efectos específicos en los niños. Cuando los protocolos fraccionados superan los 4.000 rad, puede producirse escoliosis e hipoplasia ósea. Las dosis fraccionadas superiores a 25 Gy pueden originar una epifisiólisis de la cabeza del fémur. También se ha descrito un aumento de la incidencia de osteocondromas benignos después de la radioterapia en la infancia. Además de causar cáncer de mama, la irradiación de la pared torácica de las niñas puede dañar el desarrollo de la mama o provocar fibrosis y atrofia del tejido mamario.

IRRADIACIÓN CORPORAL TOTAL

Exposición no controlada a la radiación a gran o pequeña escala

La exposición a la radiación a gran escala puede producirse en caso de accidentes nucleares, guerra o ataque terrorista (v. cap. 14.2 y 741). Hay que considerar las lesiones por radiación y las lesiones explosivas y térmicas.

Manifestaciones clínicas

Una gran exposición única a radiación penetrante da lugar a un **síndrome de radiación aguda**. Los signos y síntomas de este síndrome son consecuencia del daño de los sistemas orgánicos mayores que tienen niveles diferentes de sensibilidad a la radiación, modulada por la velocidad con que se produjo la exposición a la misma. La emisión de 1 Gy en 1 minuto provocaría síntomas, pero la de 1 cGy/día durante 100 días no.

El **síndrome hematopoyético** es consecuencia de dosis corporales totales mayores de 0,7-10 Gy, mientras que en pacientes sanos casi siempre se recuperarían con dosis <2Gy. La dosis letal para el 50% de la población en 60 días sería de, aproximadamente, 3,5-4,5 Gy, aunque con transfusiones sanguíneas eficaces y antibióticos se podría aumentar la dosis a un rango de entre 5-8 Gy. Las dosis >8 Gy casi siempre conducen a fracaso hematopoyético y muerte. Los síntomas de la exposición consisten en una fase prodrómica durante la que el paciente experimenta náuseas, vómitos, diarrea y fatiga en las primeras 12 horas, estos síntomas duran normalmente hasta 48 horas. Le sigue un periodo latente de 2-3 semanas en las que el paciente se encuentra bien. Aunque los pacientes estén asintomáticos, la médula ósea está dañada. El hallazgo analítico más evidente es el descenso de los linfocitos (tabla 736.9). La depresión máxima de la médula ósea tiene lugar 30 días después de la exposición, cuando las hemorragias y la infección son los problemas principales. Si la médula ósea no ha sido eliminada, tendrá lugar una fase de recuperación. Este efecto de la radiación es parecido al que se produce cuando se usa la irradiación corporal total (12 Gy en dos tratamientos) para obliterar la médula ósea en niños con leucemia antes del trasplante de médula ósea.

El **síndrome gastrointestinal (GI)** se presenta con dosis corporales totales agudas mayores de 6-10 Gy, a las que siguen el inicio rápido de náuseas, vómitos y diarrea. Hay un periodo de latencia de aproximadamente una

Tabla 736.9 Evolución esperada en función del recuento absoluto de neutrófilos después de la irradiación corporal total penetrante aguda

RECuento MÍNIMO DE LINFOCITOS EN LAS PRIMERAS 48 HORAS DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN	PRONÓSTICO
1.000-3.000 (intervalo normal)	Sin lesión significativa
1.000-1.500	Lesión significativa, pero probablemente no letal, buen pronóstico
500-1.000	Lesión grave, pronóstico reservado
100-500	Lesión muy grave, mal pronóstico
<100	Letal sin donante compatible de médula ósea

semana, si se administra un tratamiento médico intensivo. Después del periodo latente, vuelve la recurrencia de síntomas GI, sepsis y desequilibrio electrolítico, que es mortal tras dos semanas de exposición del tracto GI y la destrucción de la médula ósea.

Con dosis mayores de 20-50 Gy predomina el **síndrome cardiovascular/SNC**. Las náuseas, los vómitos, la postración, la hipotensión, la ataxia y las convulsiones son casi inmediatas. El periodo latente ocurre entre 4 y 6 horas tras la exposición, seguido de una grave manifestación del estado de la enfermedad inicial que lleva al coma y a la muerte en 2-3 días

Tratamiento

En cuanto a los síndromes hematopoyéticos y GI, el tratamiento es sintomático y consiste en transfusiones, líquidos, antibióticos y antivíricos.

Irradiación localizada

Manifestaciones clínicas

Como la exposición localizada implica una pequeña cantidad de tejido, las manifestaciones sistémicas pueden ser menos intensas y los pacientes sobreviven aunque la dosis absorbida localmente sea muy alta. La mano es el lugar más frecuente de lesiones por radiación localizada accidental, normalmente como consecuencia de coger o jugar con fuentes de radiación. La segunda localización accidental más frecuente es el muslo y las nalgas, predominantemente por meter en los bolsillos fuentes altamente radiactivas sin saberlo.

Los cambios cutáneos que se producen después de una irradiación aguda localizada se mencionan en la [tabla 736.10](#). Al contrario de lo que sucede con otras formas de quemaduras térmicas, los signos de radiación aparecen días *después* de la exposición. La insuficiencia vascular aparece meses o años después y provoca ulceraciones o necrosis en áreas que antes habían cicatrizado. La penetrabilidad de la radiación es un factor importante para el desenlace de la lesión por radiación local. Las partículas beta de una radiación intensa no provocan quemaduras cutáneas superficiales debido a su escasa penetrabilidad.

Algunos tejidos que reciben la exposición localizada de la radiación son relativamente radiosensibles. Pueden **formarse cataratas** (v. cap. 646) con una sola exposición a rayos gamma de entre menos de 1 Gy y varios Gy, si bien tardan entre 2 meses y varios años en desarrollarse. La **oligospermia** tarda hasta 2 meses en aparecer. La infertilidad transitoria masculina puede aparecer con dosis de tan solo 15 cGy y la esterilidad masculina permanente aparece con dosis de entre 3 y 6 Gy.

Tratamiento

El tratamiento de las lesiones cutáneas pretende, principalmente, prevenir las infecciones. El tratamiento de las lesiones localizadas normalmente implica cirugía plástica e injertos, si la exposición a la radiación no fue muy penetrante (v. cap. 92). La naturaleza de la cirugía depende de la dosis que se alcanza en varias profundidades en el tejido y de la localización de la lesión. La expresión completa de la lesión de radiación puede no ser evidente durante 1-2 años, debido a que el estrechamiento arteriolar lento provoca una necrosis diferida. Después de una radiación relativamente

Tabla 736.10 Cambios cutáneos después de una única exposición aguda a la radiación localizada

DOSIS ABSORBIDA (Gy)	CAMBIOS
3-4	Depilación en 2-3 semanas
10-15	Umbral de eritema; aparece 18-20 días después de la exposición en dosis menores; puede aparecer en pocas horas con dosis más altas
20	Descamación húmeda, posible ulceración
25	Ulceración con cicatrización lenta
30-50	Ampollas, necrosis a las 3 semanas
100	Ampollas, necrosis a las 1-2 semanas

Datos de Gusev I, Guskova AK, Mettler FA Jr, editors: *Medical management of radiation accidents*, ed 2, Boca Raton, Florida, 2001, CRC Press.

penetrante puede ser necesaria la amputación por cambios obliterantes en vasos pequeños.

CONTAMINACIÓN INTERNA

Epidemiología

Los accidentes que conllevan una contaminación interna son raros y, generalmente, son el resultado de una administración inadecuada en el contexto hospitalario o por la ingestión voluntaria de materiales radiactivos contaminados sin ser consciente de ello. Otras posibles causas de contaminación interna de los niños incluyen la ingestión de leche de madres lactantes que han sido sometidas a pruebas diagnósticas de medicina nuclear y la exposición radiactiva de niños cuando uno de los padres o un hermano recibe una dosis terapéutica de yodo 131.

Manifestaciones clínicas

Los riesgos de la contaminación interna dependen de la naturaleza del radionúclido (especialmente en lo que se refiere a su hidrosolubilidad, semivida, semivida biológica y emisión radiactiva), además de la naturaleza del compuesto químico.

Tratamiento

El tratamiento más eficaz requiere conocer el radionúclido implicado y su forma química. El tratamiento debe iniciarse rápidamente para ser eficaz ([tabla 736.11](#)). El **tratamiento de eliminación** consiste en limpiar las heridas contaminadas y realizar un lavado gástrico o administrar purgantes en caso de ingestión. La administración de antiácidos con alginato también ayuda en la eliminación al disminuir la absorción del tracto GI. Un ejemplo de **terapia de bloqueo** es la administración de yoduro potásico u otros compuestos con yodo estable a los pacientes con contaminación interna con yodo radiactivo. El yodo estable bloquea eficazmente el tiroides, aunque la eficacia disminuye rápidamente a medida que transcurre el tiempo desde la contaminación. La dosis recomendada de yoduro potásico es de 16 mg en los recién nacidos, de 32 mg hasta los 3 años y de 65 mg para los niños de 3-18 años. Cada dosis protege solo durante un día. La **terapia de dilución** se emplea en casos de contaminación por tritio (hidrógeno radiactivo en forma de agua). La administración forzada de líquidos estimula la excreción. Por último, los casos de contaminación interna con elementos transuránicos (p. ej., americio y plutonio) puede necesitar **tratamiento de quelación** con calcio y ácido dietiltriainopentaacético.

El azul de Prusia es un fármaco aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para pacientes con contaminación interna con cesio o talio. Acelera la eliminación fecal del cesio radiactivo del cuerpo y actúa interceptando el cesio que llega al intestino procedente de la bilis. Además, evita la reabsorción del cesio desde el intestino. El azul de Prusia puede administrarse días después de la ingestión, a diferencia del yoduro potásico, que debe administrarse inicialmente en las primeras 12-24 horas tras la exposición.

En el caso de la **lactancia materna** tras la exposición a un procedimiento de medicina nuclear, se deben considerar dos situaciones: 1) la dosis interna administrada al niño a través de la leche materna; y 2) la dosis proveniente de la absorción radiofarmacéutica del pecho de la mujer que expone al niño a rayos γ externos durante la toma. La mayoría de las imágenes con

Tabla 736.11 Tratamiento específico de la contaminación por radiación interna

RADIONÚCLIDO	ABORDAJE TERAPÉUTICO
Tritio	Dilución (líquidos forzados)
Yodo 125 o yodo 131	Bloqueo (solución saturada de yoduro potásico o yoduro potásico), movilización (fármacos antitiroideos)
Cesio 134 o cesio 137	Reducción de la absorción gastrointestinal (azul de Prusia)
Estroncio 89 o estroncio 90	Reducción de la absorción (antiácidos con fosfato de aluminio en gel), bloqueo (lactato de estroncio), desplazamiento (fosfato oral), movilización (cloruro amónico o extracto de paratiroides)
Plutonio y otros elementos transuránicos	Quelación con ácido dietilentriaminopentaacético de zinc o calcio (productos en investigación)
Desconocido	Reducción de la absorción (eméticos, lavado, carbón activado o laxantes) en caso de ingestión

De Mettler FA, Voelz GL: Major radiation exposure—what to expect and how to respond, *N Engl J Med* 346:1554, 2002.

Tabla 736.12 Guías de la Comisión de Regulación Nuclear para la lactancia materna durante las pruebas de Medicina Nuclear

RADIOFÁRMACO	TIEMPO SUGERIDO PARA NO DAR EL PECHO
Yoduro (^{123}I) de sodio	Cese completo
Yoduro (^{123}I) de sodio	No interrupción*
MIBG ^{123}I	24 horas
DTPA $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
MAA $^{99\text{m}}\text{Tc}$	13 horas
Pentetato de $^{99\text{m}}\text{Tc}$	24 horas
IDA agentes $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
Glucoheptenotato $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
Macroagregados de albúmina humana $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
MIBI $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
MDP $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
PYP $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
Glóbulos rojos $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
Sulfuro coloidal $^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 horas
MAG3 $^{99\text{m}}\text{Tc}$	No interrupción*
Glóbulos blancos $^{99\text{m}}\text{Tc}$	24 horas
Citrato de ^{67}Ga	1 mes
^{51}Cr EDTA	No interrupción*
Glóbulos blancos ^{111}In	1 semana
Cloruro de ^{201}Tl	2 semanas

La guía para los compuestos con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ recomienda la interrupción durante 24 horas si se administra $>1.110\text{ MBq}$, 12 horas si son $444\text{--}1.110\text{ MBq}$ y la no interrupción si se administran $<444\text{ MBq}$.

*La actividad normalmente administrada tiene una actividad muy baja que no requiere ninguna interrupción.

radiofármacos están por debajo de la actividad calculada para una exposición del niño a una dosis de 1 mSv por vía de exposición, tanto interna como externa. La [tabla 736.12](#) muestra una lista exhaustiva de radiofármacos y



Fig. 736.6 Tratamiento de la enfermedad radiactiva a diferentes niveles de atención sanitaria, según la aparición de síntomas prematuros y la dosis de radiación estimada en todo el cuerpo. (De Turai I, Veress K, Günlü B, et al: Medical response to radiation incidents and radionuclear threats, *BMJ* 328:568-572, 2004.)

del periodo recomendado para el cese de la lactancia realizada por la U. S. Nuclear Regulatory Commission. En el caso de retrasar la lactancia, la leche extraída se puede guardar los tiempos indicados en la [tabla 736.12](#), tras los cuales será segura para alimentar al niño.

CONTAMINACIÓN EXTERNA

La presencia de contaminación radiactiva externa sobre la piel no es una urgencia médica inmediata. El tratamiento se basa en eliminar y controlar la propagación de los materiales radiactivos. Cuando se sospecha que un paciente presenta una contaminación superficial y no tiene lesiones físicas, la descontaminación puede realizarse con relativa facilidad. Si hay un traumatismo físico importante u otras lesiones potencialmente mortales asociadas a la contaminación externa, solo puede efectuarse la descontaminación superficial tras haber estabilizado fisiológicamente al sujeto. En muchos accidentes, el tratamiento médico esencial se retrasa inapropiadamente por parte del personal hospitalario de urgencias debido al miedo a la radiación o la propagación de la contaminación dentro del hospital. Después de un accidente por radiación, el triaje de los pacientes es fundamental y se basa en la exposición y en los síntomas ([fig. 736.6](#)).

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

Capítulo 737

Contaminantes químicos

Philip J. Landrigan y Joel A. Forman

En los últimos 75 años se han desarrollado más de 85.000 productos químicos sintéticos nuevos; la mayoría de ellos no existían en la naturaleza. Estas sustancias químicas se utilizan en millones de productos, desde alimentos envasados hasta ropas, materiales de construcción, carburantes, productos de limpieza, cosméticos, productos médicos, juguetes y biberones.

Los productos químicos sintéticos se encuentran ampliamente diseminados en el medio ambiente. El Inventario de Emisiones Tóxicas publicado por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) estadounidense refiere que en 2015 se vertieron casi 1,5 millones de toneladas de residuos químicos al aire, al agua y al suelo en Estados Unidos. Estos productos químicos se detectan en los confines más remotos del planeta, como los casquetes polares y las profundidades oceánicas.

Los niños están en riesgo constante de exposición a las sustancias químicas sintéticas. Los niños están especialmente expuestos a las 3.000 sustancias químicas que se fabrican en cantidades de 1 millón de toneladas o más por año y que están considerados por la EPA como compuestos químicos de gran volumen de producción. Cada año, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades obtienen datos de vigilancia biológica en sangre y orina de más de 200 sustancias químicas de gran volumen de producción en una muestra de población estadounidense durante la encuesta National Health and Nutrition Examination Survey. Estos datos prueban que la mayoría de los estadounidenses de todas las edades, incluyendo los niños, están expuestos de manera rutinaria a muchos productos químicos sintéticos.

Las sustancias químicas tóxicas se exportan en cantidades cada vez mayores a los países del mundo con menos recursos a medida que atraviesan el desarrollo industrial. En estos países, las normas de protección ambiental no son tan rigurosas como en los países desarrollados y la probabilidad para una mayor exposición es más elevada. Ejemplos de tragedias resultantes del traslado de productos químicos a países pobres o en vías de desarrollo incluyen el desastre de Bhopal en la India, en el que fallecieron cientos de personas y miles se intoxicaron con metilisocianato tras el escape de gas producido por una explosión en una fábrica de pesticidas, y la exportación de más de dos millones de toneladas al año de amianto a los países más pobres, donde este amianto es el responsable de casi 200.000 muertes anuales por asbestosis, cáncer de pulmón y mesotelioma maligno.

PRODUCTOS QUÍMICOS SINTÉTICOS Y SALUD HUMANA

Algunos productos químicos sintéticos han generado enormes beneficios para la salud humana. Los antibióticos han ayudado a controlar las principales enfermedades contagiosas, los desinfectantes químicos han reducido las muertes por disentería. Los agentes quimioterápicos han permitido la curación de muchos cánceres infantiles.

Sin embargo, los nuevos productos químicos sintéticos también han sido responsables de trágicos episodios de enfermedades, muertes y deterioro medioambiental. Muchos han provocado lesiones graves en niños. Un patrón recurrente es la comercialización de productos químicos con gran entusiasmo, supuestamente inocuos, que se someten poco o nada a estudios de seguridad estrictos antes de ponerse a la venta. Después, años o décadas más tarde, una vez generalizado su uso, se descubre que la sustancia es dañina para la salud infantil.

En un principio, la enfermedad causada por productos químicos era clínicamente grave pero, posteriormente, se ha evidenciado una amplia toxicidad subclínica.

Ejemplos clásicos de epidemias históricas causadas por inadecuados estudios de toxicidad química incluyen los siguientes:

- ♦ El *tetraetilo de plomo*, añadido a la gasolina desde principios de la década 1920 hasta 1980. Fue responsable de intoxicaciones masivas por plomo, inicialmente evidente como una epidemia de toxicidad aguda que se manifestaba con encefalopatía, convulsiones e incluso muerte, y que más tarde demostró ser la causa de neurotoxicidad subclínica que provocó una reducción del coeficiente intelectual (CI) en dos generaciones de niños estadounidenses (v. cap. 739).
- ♦ El pesticida *diclorodifeniltricloroetano (DDT)*, que casi llevó a la extinción del águila pescadora y del águila calva americana, y que se ha asociado recientemente a un mayor riesgo de cáncer de mama entre las mujeres expuestas intraútero en décadas pasadas.

- ♦ Los *bifenilos policlorados (PCB)*, unos contaminantes muy persistentes prohibidos en Estados Unidos en 1977, que siguen contaminando grandes lagos y ríos, y que han resultado ser responsables de un CI reducido y de trastornos de conducta en niños estadounidenses que sufrieron exposición intrauterina.

- ♦ Los *clorofluorocarbonos*, que destruyen la capa de ozono.

Otros ejemplos de productos químicos sintéticos cuyo uso se generalizó sin comprobar de forma rigurosa su seguridad y ahora son reconocidos causantes de dañar la salud infantil son:

- ♦ *Ftalatos*, productos químicos añadidos a los plásticos, cosméticos, catéteres intravenosos y utensilios del hogar, que se han asociado ahora a un mayor riesgo de alteraciones de la reproducción en niños varones, así como a una probabilidad elevada de padecer anomalías del comportamiento (v. cap. 49).
- ♦ Los *éteres difenil polibrominado*, utilizados como retardantes de llama en alfombras, muebles y equipos electrónicos, y que ahora se asocian a una pérdida persistente de la inteligencia y a comportamientos disruptivos en niños.
- ♦ *Bisfenol A*, un producto plástico asociado a trastornos del neurodesarrollo.

Cada año se producen millones de toneladas de todos estos productos químicos, que se encuentran ampliamente diseminados en el medio ambiente y se pueden detectar en el organismo de casi cualquier estadounidense. Solo décadas después de haber sido introducidos, se empiezan a reconocer los peligros que estos químicos pueden conllevar para la salud infantil.

ESPECIAL SUSCEPTIBILIDAD DE LOS NIÑOS A LOS PRODUCTOS QUÍMICOS SINTÉTICOS

Los efectos sobre la salud asociados a los productos químicos sintéticos son especialmente graves cuando la exposición tiene lugar en el periodo de vulnerabilidad al comienzo de la vida, ya sea durante el embarazo, la lactancia o la infancia temprana. Los niños son muy vulnerables a los contaminantes químicos por varias razones:

1. Los niños están proporcionalmente más expuestos que los adultos a numerosos contaminantes ambientales. Dado que beben más agua, ingieren más alimentos y respiran más aire por kilogramo de peso, están más intensamente expuestos a los contaminantes del agua, los alimentos y el aire. Las conductas mano-boca de los niños cuando juegan cerca del suelo aumentan aún más su exposición.
2. Las vías metabólicas de los niños, especialmente en los primeros meses de vida, se encuentran inmaduras. Aunque en algunos casos están más capacitados que los adultos para hacer frente a los tóxicos medioambientales porque no pueden metabolizar estos productos químicos a sus formas activas, los niños suelen tener más dificultades para la desintoxicación y eliminación de los contaminantes químicos que los adultos.
3. Los lactantes y los niños están en periodo de crecimiento y desarrollo, y sus procesos complejos, veloces y altamente interrelacionados son exquisitamente sensibles a la introducción de los contaminantes químicos. Se ha demostrado que la exposición, incluso a dosis mínimas, de productos químicos tóxicos durante los periodos de gran vulnerabilidad en las primeras fases del desarrollo provoca una gran variedad de enfermedades infantiles, así como un mayor riesgo de sufrir enfermedades crónicas y discapacidad para toda la vida (tabla 737.1).
4. Dado que los niños tienen muchos años de vida por delante, tienen tiempo para el desarrollo de enfermedades crónicas en varias fases que pueden ser desencadenadas por exposiciones precoces.

La especial susceptibilidad de los lactantes y niños a las sustancias químicas tóxicas (que difiere de la sensibilidad que presentan los adultos, tanto en sentido cuantitativo como cualitativo) se condensa en la frase «los niños no son adultos pequeños». Muchos de los impactos en la salud de los niños por la exposición a tóxicos en edades tempranas parecen estar mediados por cambios epigenéticos en la expresión genética.

CONTROL DE SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS QUÍMICOS SINTÉTICOS

Los controles obligatorios de seguridad y toxicidad de los productos químicos, asociados a controles estrictos sobre los contaminantes peligrosos, son los ejes de la seguridad química. Son necesarias políticas estrictas en seguridad química para proteger a los niños de las enfermedades y muertes causadas por los productos químicos. Un problema fundamental actual en el entorno pediátrico es que las regulaciones en seguridad química en muchos países son muy débiles. Solo se ha estudiado el riesgo y el daño potencial para la salud humana en, aproximadamente, el 65% de los productos químicos más fabricados, y en menos del 30% se ha evaluado su toxicidad en niños o durante el desarrollo.

Tabla 737.1 Efectos de determinados contaminantes químicos sobre lactantes y niños

EXPOSICIÓN QUÍMICA	EFFECTO(S)
Alcohol etílico	Síndrome alcohólico fetal después de exposición intrauterina
Amianto	Mesotelioma y cáncer de pulmón
Benceno, nitrosaminas, cloruro de vinilo, radiación ionizante	Cáncer
Bifenilos policlorados	Neurotoxicidad del crecimiento
Contaminación atmosférica	Asma, otras enfermedades respiratorias, síndrome de muerte súbita del lactante
Ftalatos	Neurotoxicidad del crecimiento y alteraciones de la reproducción
Humo de tabaco ambiental	Mayor riesgo de asma y de síndrome de muerte súbita del lactante
Insecticidas organofosforados	Neurotoxicidad del crecimiento
Metilmercurio	Neurotoxicidad del crecimiento
Plomo	Toxicidad neuroconductual por exposición a dosis bajas
Polibromodifenil éteres	Neurotoxicidad del crecimiento
Tricloroetileno	Riesgo elevado de leucemia tras exposición intrauterina

La falta de estos controles de seguridad y toxicidad indica la renuencia por parte de la industria química a asumir responsabilidad sobre los productos que fabrican, lo que se une con el fracaso de la antigua ley federal de EE. UU. sobre seguridad química, el Acta de Control sobre Sustancias Químicas (TSCA). Esta ley se promulgó en 1976 para elaborar una reglamentación que requiriera una evaluación premercado de todos los productos químicos nuevos, además de controles retroactivos de los productos químicos ya comercializados, pero esta ley nunca cumplió sus propósitos. Un grave error en particular fue la decisión, que se tomó al poco de la promulgación de la ley, de presuponer que los 62.000 productos químicos que estaban en el mercado eran seguros y no requerían controles. Desde entonces, los productos químicos han salido al mercado casi sin ningún control de seguridad y presumiendo de ser seguros incluso después de producir daño. Solo cinco productos químicos han sido prohibidos o controlados por la TSCA: los PCB, los clorofluorocarbonados que destruyen el ozono y tres conocidos carcinógenos humanos: la dioxina, el amianto y el cromo hexavalente.

Para solucionar el problema de la exposición a productos químicos no testados, los países han comenzado a promulgar leyes sobre seguridad química. En 2007, la Unión Europea promulgó la legislación sobre el Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH, Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances). Esta ley responsabiliza a la industria de generar información sobre los posibles riesgos de los productos químicos comercializados y de registrar esta información en la Agencia Química Europea en Helsinki. La Unión Europea utiliza esta información para realizar regulaciones que protejan la salud infantil, y ha prohibido y restringido varios productos tóxicos.

En junio de 2016, en Estados Unidos se promulgó una nueva legislación para modernizar el TSCA. Esta ley (El Acta Frank R. Lautenberg para la Seguridad Química en el siglo XXI) requería que la EPA evaluara la seguridad de todo producto químico nuevo que llegara al mercado; priorizando los controles de seguridad de los productos químicos ya comercializados; y que utilizara parámetros basados únicamente en evaluar la seguridad de los químicos que considera solo dañinos para la salud y dejara de lado los costes derivados de su acción protectora. Esta nueva ley no solo promete mejorar la protección de la salud infantil frente a los tóxicos químicos, sino que incluye cláusulas federales preferentes que anulan las legislaciones protectoras estatales. La transparencia, la vigilancia y los procedimientos legales serán fundamentales para asegurar que la ley se cumpla oportunamente con el fin de priorizar la salud infantil. El cumplimiento de la ley se está iniciando.

La ONU Medio Ambiente (antes Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente, PNUMA) es la agencia de las Naciones Unidas responsable para la seguridad química. La agencia de la ONU Medio Ambiente

ha hecho «un llamamiento global para un manejo razonable de los productos químicos. La agencia apoya y vigila el cumplimiento de los acuerdos internacionales y tratados que limitan la fabricación, el vertido al medio ambiente y el transporte global de contaminantes duraderos, pesticidas, residuos peligrosos y el mercurio». El Enfoque Estratégico del Manejo Internacional de Productos Químicos, un programa respaldado por la ONU Medio Ambiente, proporciona una plataforma que coordina el control internacional de los productos químicos y los vertidos tóxicos en amplios sectores involucrados. La ONU Medio Ambiente ha trabajado estrechamente con la Organización Mundial de la Salud para coordinar la eliminación del plomo de las gasolinas en muchos países del mundo.

PRODUCTOS QUÍMICOS SINTÉTICOS Y ENFERMEDADES INFANTILES

Se ha ido acumulando una gran cantidad de datos sobre los tóxicos químicos que pueden causar enfermedad, discapacidad y muerte infantil. La exposición en dosis altas causa enfermedad aguda clínicamente manifiesta, mientras que la exposición en dosis más bajas causa lesiones subclínicas, que son reales pero que solo pueden detectarse mediante pruebas especiales como: disminución de la inteligencia, limitación del ámbito de atención y alteraciones de la conducta, disminución de la fertilidad y retraso del crecimiento pulmonar. Cuando la exposición a un contaminante neurotóxico está muy difundida, la consiguiente neurotoxicidad subclínica puede reducir la inteligencia, la creatividad y la producción económica que afectan a toda una sociedad (fig. 737.1).

La exposición a tóxicos químicos en edades tempranas se asocia, no solo a un incremento de los riesgos de padecer enfermedad en la infancia, sino también a un mayor riesgo de enfermedad en la etapa adulta. Esta afirmación llevó al concepto de «desarrollo evolutivo de salud y enfermedad», derivado de estudios llevados a cabo por Barker et al, que encontraron que la desnutrición intraútero se asociaba a un mayor riesgo de hipertensión, obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular en décadas posteriores. Una programación epigenética de la expresión génica durante las ventanas de vulnerabilidad en el desarrollo precoz parece ser el mecanismo subyacente. Un aumento del riesgo de padecer enfermedades en el adulto se ha asociado recientemente con exposiciones a tóxicos químicos en edades tempranas y también parecen estar mediados por cambios epigenéticos en la expresión génica. Entre los problemas asociados a la exposición a tóxicos químicos en edades tempranas están una disminución cognitiva en adultos que estuvieron expuestos a plomo de niños o alteraciones neuroconductuales en niños expuestos a varios neurotóxicos del desarrollo y el cáncer.

CONTAMINANTES QUÍMICOS MÁS PELIGROSOS

Contaminantes atmosféricos

La contaminación del aire (la contaminación del aire ambiente y la contaminación del aire en los hogares) es la mayor amenaza ambiental para la salud del mundo y, según la Organización Mundial de la Salud, es responsable de, aproximadamente, 6,5 millones de muertes cada año. Los contaminantes del aire de mayor preocupación para la salud de los niños son las partículas finas, los oxidantes fotoquímicos (especialmente el ozono), los óxidos de nitrógeno, los óxidos de azufre y el monóxido de carbono.

La combustión de gasolina es la principal fuente de contaminación del aire. En los países con ingresos altos y medios, la combustión de combustibles fósiles (carbón, petróleo y gas) representa la mayor parte de la contaminación del aire. En los países con ingresos bajos y medios bajos, la fuente principal es la quema de biomasa: madera, estiércol, paja y carbón vegetal. El carbón es el combustible fósil más altamente contaminante y también la fuente más importante de las emisiones de gases de efecto invernadero que impulsan el cambio climático global.

Los niveles elevados de contaminantes del aire ambiente están asociados con problemas respiratorios en los niños, que incluyen disminución del volumen espiratorio, sibilancias, exacerbaciones del asma y crecimiento lento de los pulmones. El crecimiento lento del pulmón conduce a una disminución del volumen pulmonar y aumenta el riesgo de enfermedad respiratoria en la infancia, la adolescencia y la vida adulta.

Los efectos de la contaminación del aire en el hogar sobre la salud de los niños se ven aumentados por el hecho de que muchos niños pasan del 80 al 90% de su tiempo en el interior. La Organización Mundial de la Salud estima que más de 2 millones de niños <5 años mueren cada año por infecciones respiratorias agudas y que la mitad de estas muertes son atribuibles a la quema de combustibles de biomasa en interiores. El humo de tabaco de segunda mano es un componente especialmente peligroso de la contaminación del aire interior y un potente desencadenante del asma (v. cap. 737.1). Los alérgenos en el aire interior pueden contribuir a problemas respiratorios e incluyen cucarachas, ácaros, moho y alérgenos de perros y gatos.

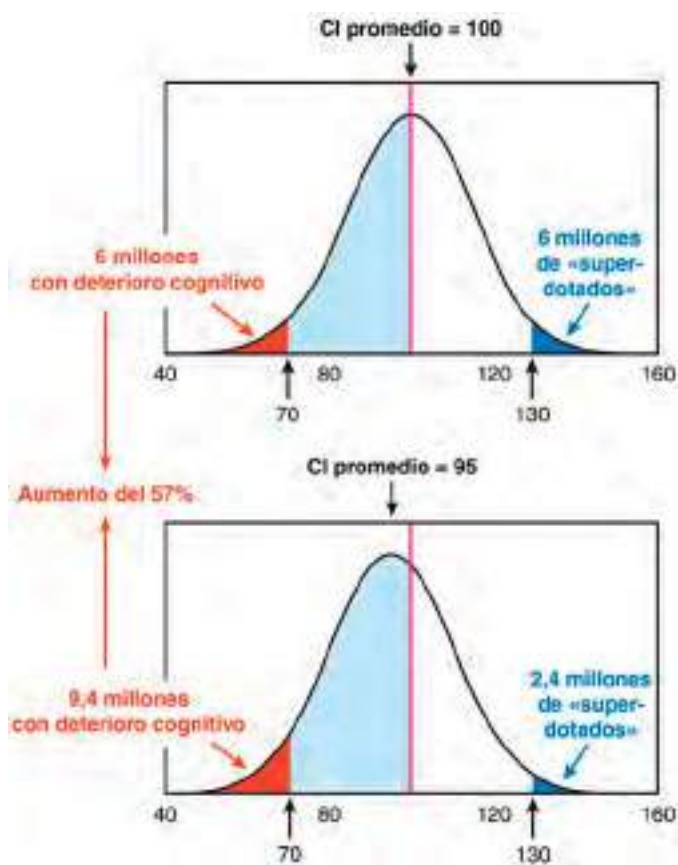


Fig. 737.1 Impacto social de la neurotoxicidad subclínica. La exposición generalizada a un contaminante químico neurotóxico que reduce el CI medio en 5 puntos puede disminuir el número de niños de una sociedad que poseen una inteligencia realmente superior (CI por encima de 130 puntos) en más del 50% y, de forma similar, provoca un aumento en más del 50% de los niños con CI por debajo de 70 y que, por tanto, tienen un mal rendimiento escolar, requieren servicios de educación especial u otras adaptaciones y no pueden contribuir por completo a la sociedad una vez alcanzada la edad adulta. Aunque los efectos subclínicos sean pequeños a nivel individual, los efectos acumulados a nivel poblacional pueden tener consecuencias trascendentales y, hasta que la toxicidad se reconoce, el daño producido prosigue sin control durante muchos años. (De Schettler T, Stein J, Reich F, Valenti M: *In harm's way: toxic threats to child development. A report by Greater Boston Physicians for social responsibility*, 2000, p. 25. Disponible en: <http://www.psr.org/chapters/boston/resources/in-harms-way.html>.)

Las mejoras a largo plazo en la calidad del aire ambiente, especialmente las reducciones en los niveles de partículas y de óxidos de nitrógeno, están asociadas con mejoras estadística y clínicamente significativas en el crecimiento pulmonar en niños, efectos que parecen persistir en la edad adulta y reducir el riesgo a lo largo de la vida de enfermedad pulmonar y cardiovascular.

PELIGROS PARA LA SALUD DEL DESARROLLO NO CONVENCIONAL DE GAS NATURAL (FRACKING)

El desarrollo de gas natural no convencional (DGNC) utilizando fracturación hidráulica horizontal de alto volumen (*fracking*) ha hecho posible la extracción rentable de gas natural de depósitos de esquisto subterráneos, previamente inaccesibles, y ha catalizado una expansión 30 veces superior en la producción de gas natural en Estados Unidos desde el 2000. En 2015 había 17.000 pozos de gas natural en Estados Unidos, y el gas ha superado al carbón para convertirse en la principal fuente de generación de electricidad en América del Norte.

En el *fracking* se inyectan grandes volúmenes de agua que contienen una mezcla de productos químicos (cuya composición es un secreto muy bien guardado) a presión muy alta a través de pozos profundos en los depósitos de esquisto para romper la roca y permitir la liberación de gas. El gas se lleva a la boca del pozo a través de tuberías de retorno, se recoge y se envía al mercado. En algunas áreas, el gas y el petróleo se encuentran juntos, y

el gas puede quemarse en la boca del pozo, mientras que el petróleo, más valioso, se canaliza al mercado.

Los peligros del *fracking* para la salud de los niños apenas comienzan a ser examinados. Incluyen:

- ♦ Contaminación atmosférica tóxica por compuestos orgánicos volátiles liberados de pozos de fracturación como benceno, etilbenceno, sulfuro de hidrógeno (H_2S), n-hexano y metano. El benceno y el etilbenceno son carcinógenos humanos conocidos; el H_2S y el n-hexano son neurotóxicos; y el metano es un contaminante climático que contribuye a las emisiones de gases de efecto invernadero.
- ♦ La contaminación del aire que resulta de los grandes volúmenes de tráfico de camiones diésel que requieren actividad 24/7 para llevar tuberías, químicos y agua a las operaciones de perforación. El escape diésel contiene partículas gruesas y finas, hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y formaldehído, y ha sido clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como un carcinógeno humano conocido.
- ♦ La contaminación del agua por productos químicos tóxicos. Las fugas de materiales tóxicos en las vías fluviales se producen comúnmente durante las operaciones de *fracking* y, además, gran parte del agua inyectada en los pozos que regresa a la superficie contiene productos químicos inyectados patentados, junto con altas concentraciones de sal disuelta de los depósitos subterráneos y materiales radiactivos naturales. Se ha demostrado que estos químicos contaminan las aguas subterráneas y superficiales. La contaminación del agua es un problema particularmente grave en las regiones áridas con suministros limitados de agua.
- ♦ El radón liberado de los depósitos subterráneos. Se ha demostrado que el radón contamina el aire cerca de las aperturas del pozo, y se han identificado altas concentraciones de radón en el gas transportado.

Además, otros riesgos no químicos del *fracking* incluyen ruido incesante, alto riesgo de lesiones de tráfico a los niños por camiones pesados que se mueven rápidamente en caminos rurales mal mantenidos, interrupción social en las comunidades rurales y una degradación extensa del medio ambiente.

Plomo

Véase el capítulo 739.

Mercurio

Véase el capítulo 738.

Amianto

Entre 1947 y 1973 se roció amianto como aislante en las paredes y techos de aproximadamente 10.000 escuelas de Estados Unidos. El deterioro posterior de este amianto provocó la liberación de fibras microscópicas en el aire con el consiguiente riesgo para los niños. El amianto no supone un peligro para la salud siempre que se mantenga intacto; en cuanto se vuelve volátil puede ser inhalado y producir efectos adversos sobre la salud de los niños. El amianto es un carcinógeno humano; los dos tipos principales de cáncer que ocasiona son el de pulmón y el mesotelioma. Las leyes federales de Estados Unidos obligan a inspeccionar periódicamente todas las escuelas para detectar la presencia de amianto y a que los resultados se hagan públicos. Solo hay que eliminar el amianto cuando se encuentre visiblemente deteriorado o esté al alcance de los niños. En la mayoría de los casos, la colocación de barreras (tabiques de yeso o falsos techos) ofrece una protección adecuada.

Pesticidas

Los pesticidas son un grupo diverso de sustancias químicas utilizadas para controlar los insectos, las malas hierbas, los hongos y los roedores. En la EPA hay registrados alrededor de 600 pesticidas químicos que pueden utilizarse en Estados Unidos. En el 2007, el año más reciente del que existen datos disponibles, 400 mil toneladas de pesticidas fueron utilizadas en la agricultura americana. Son utilizados en grandes cantidades adicionales en casas, colegios, parques, céspedes, jardines y campos de golf.

Los niños están en riesgo de exponerse a pesticidas en sus casas y colegios. La alimentación es otra vía principal de exposición, debido a que los niños están expuestos a niveles residuales de múltiples pesticidas existentes en las frutas y hortalizas, sobre todo las importadas de países donde se usan más los pesticidas que en Estados Unidos. Los niños en áreas rurales pueden estar expuestos a pesticidas por el desplazamiento de estas sustancias desde los campos donde se esparcieron. Los niños que trabajan en la agricultura o que viven en campamentos de trabajadores temporales del campo están expuestos directamente a pesticidas.

Los niños pueden sufrir sobreexposiciones agudas a los pesticidas y que resulten en envenenamientos clínicamente evidentes. La exposición a dosis elevadas de insecticidas neurotóxicos como los **organofosforados** y

carbamatos, puede producir neurotoxicidad aguda. Ambos tipos de pesticidas actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa y son responsables del mayor número de casos de intoxicación aguda. Los síntomas incluyen miosis (aunque no en todos los casos), salivación excesiva, retortijones abdominales, vómitos, diarrea y fasciculaciones musculares. En los casos graves, el niño puede sufrir pérdida de conocimiento, arritmias cardíacas y muerte por parada respiratoria. El gas sarín de uso militar es un organofosforado. Véase en el capítulo 77 el tratamiento de la intoxicación por fármacos, productos químicos y plantas.

Los pesticidas también pueden ocasionar varios efectos tóxicos crónicos que incluyen: polineuropatía y alteraciones funcionales del SNC (organofosforados), trastornos hormonales y alteraciones de la reproducción (DDT, clordecona, dibromocloropropano), cáncer (aldrina, dieldrina, herbicidas clorofenoxi [2,4,5-T]) y fibrosis pulmonar (paraquat).

Se ha asociado la exposición prenatal a los pesticidas organofosforados clorpirifós a niveles que no producen toxicidad evidente para las mujeres embarazadas con discapacidades del neurodesarrollo en los niños; reducción de la función cognitiva (disminución del CI) y trastornos de la función ejecutiva; y cambios funcionales y anatómicos en el cerebro presentes en una resonancia magnética funcional (RMf).

Dos clases de pesticidas de creciente preocupación son los herbicidas sintéticos y los insecticidas neonicotinoides. Los herbicidas representan alrededor del 40% del uso total de pesticidas, y su uso está aumentando considerablemente. Un uso importante de herbicidas es en la producción de cultivos alimentarios modificados genéticamente (MG), principalmente el maíz y la soja, que están diseñados para ser tolerantes al **glifosato (Roundup)**, el herbicida más utilizado en todo el mundo. Los herbicidas se pueden rociar en cultivos resistentes a los herbicidas durante toda la temporada de crecimiento, y los cultivos resistentes al glifosato, en inglés «Roundup-Ready», ahora representan más del 90% de todos los cultivos de maíz y soja plantados en Estados Unidos. El consumo de glifosato se ha multiplicado por más de 250 en los últimos 40 años, de 0,4 millones de kg en 1974 a 113 millones de kg en 2014.

Los estudios de trabajadores agrícolas expuestos ocupacionalmente al glifosato y otros herbicidas han encontrado evidencia de una mayor incidencia de linfoma no Hodgkin. Sobre la base de estos estudios y los resultados convergentes de estudios toxicológicos, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer ha determinado que el glifosato es un «carcinógeno humano probable». Los niveles medibles de metabolitos de glifosato se detectan en la orina de más del 90% de los estadounidenses.

Los **neonicotinoides** son una nueva clase de pesticidas neurotóxicos desarrollados en la década de 1980 para reemplazar a los organofosforados y carbamatos. El uso de neonicotinoides ha aumentado drásticamente en la última década, y el insecticida neonicotinoide, el imidacloprid, es ahora el insecticida más utilizado en el mundo. El uso agrícola de los neonicotinoides en Estados Unidos en 2014 fue de casi 3.600 toneladas. Los neonicotinoides se dirigen a los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChRs) en el sistema nervioso de los insectos, actuando como potentes agonistas de estos receptores y deteriorando la transmisión neuronal. Un creciente conjunto de evidencias indica que los neonicotinoides son tóxicos para las abejas y otros polinizadores en las concentraciones que se encuentran actualmente en áreas agrícolas, y se sospecha que los neonicotinoides contribuyen al trastorno por colapso de las colonias de abejas. Varios países europeos han prohibido o restringido gravemente el uso de neonicotinoides. Casi no se dispone de información sobre la posible toxicidad del desarrollo o pediátrico de los neonicotinoides.

La exposición de los niños a los pesticidas puede reducirse disminuyendo las aplicaciones en céspedes, jardines, escuelas y parques; adoptando técnicas de tratamiento integral de plagas; y reduciendo la aplicación de pesticidas en las cosechas de alimentos. El consumo de productos orgánicos *ha demostrado que reduce notablemente* la exposición a pesticidas organofosforados en niños en edad escolar.

Bifenilos policlorados, DDT, dioxinas, retardantes de llama bromados y otros hidrocarburos halogenados

Los hidrocarburos clorados son una clase grande y diversa de químicos que incluyen insecticidas (DDT), plásticos (cloruro de polivinilo), aislantes eléctricos (PCB) y disolventes (tricloroetileno). Durante la síntesis de los herbicidas clorados o en la combustión de los plásticos pueden formarse dioxinas cloradas y furanos muy tóxicos. Todos estos materiales se dispersan ampliamente y son muy persistentes en el medio ambiente. Las dioxinas y los furanos son carcinógenos humanos conocidos. Los retardantes de llama bromados se usan en alfombras, muebles y ordenadores. También son persistentes en el medio ambiente.

El embrión, el feto y los niños pequeños presentan un riesgo especial de alteraciones por hidrocarburos halogenados. Todos estos compuestos son liposolubles. Atraviesan fácilmente la placenta y se acumulan en la leche materna. La exposición intrauterina a los PCB y a los retardantes de llama bromados se ha relacionado con una disfunción neuroconductual persistente en los niños manifestada por discapacidad intelectual (disminución en el CI), reducción en el tiempo de atención y trastornos del comportamiento.

El consumo de pescado procedente de aguas contaminadas es la fuente más importante de exposición de los niños a los PCB. Esta exposición puede tener lugar intraútero o a través de la leche materna. Para proteger a los niños y a las mujeres embarazadas contra los PCB, los organismos gubernamentales publican avisos sobre el consumo de pescado procedente de determinados lagos y ríos. Las principales fuentes prevenibles de emisiones de dioxinas ambientales son la combustión de residuos médicos con cloruro de polivinilo y la decoloración del papel con productos que contienen cloro, y deben ser evitadas. Otra fuente de exposición a los PCB son los balastos de las antiguas lámparas fluorescentes instaladas hace décadas en las escuelas estadounidenses; dichos balastos deberían retirarse de las escuelas cuanto antes para evitar la contaminación ambiental. Su retirada debe ser llevada a cabo por trabajadores cualificados.

Disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos son productos químicos sintéticos que imitan, bloquean o alteran las acciones de hormonas normales como el estrógeno, la testosterona, la hormona de crecimiento, la insulina y la hormona tiroidea. Los disruptores endocrinos sintéticos se fabrican a un ritmo de volúmenes de millones de kilogramos por año. Incluyen ftalatos, bisfenol A, perclorato, ciertos pesticidas, retardantes de llama bromados, ciertos metales y dioxinas. Estos productos químicos están muy extendidos hoy en día en productos de consumo como jabones, champús, perfumes y plásticos. Se difunden ampliamente en el medio ambiente y se encuentran en el aire, los alimentos y el agua potable.

Las exposiciones a disruptores endocrinos en el desarrollo humano temprano son especialmente peligrosas. Incluso exposiciones a dosis extremadamente bajas durante los periodos críticos tempranos pueden conducir a deficiencias duraderas en la función de los órganos y a un mayor riesgo de enfermedad.

Los efectos reproductivos son una consecuencia de la exposición temprana a los disruptores endocrinos. Las alteraciones endocrinas se han relacionado con observaciones epidemiológicas tales como una tendencia hacia la telarquía y menarquía precoz en las niñas (v. cap. 26), con tasas crecientes de cáncer de testículo e hipospadias y con el descenso del recuento de espermatozoides. Dentro de los efectos reproductivos más documentados de exposición precoz a disruptores endocrinos son el **adenocarcinoma** de vagina en las mujeres y la **criptorquidia** en los varones cuyas madres tomaron DES. Otro efecto bien conocido es el acortamiento de la distancia anogenital (un signo de feminización intrauterina) en los varones cuyas madres estuvieron expuestas a altas dosis de ftalatos durante el embarazo.

La exposición precoz en la vida a productos con acción endocrina puede originar efectos adversos en el desarrollo del cerebro. La exposición prenatal a ftalatos de bajo peso molecular se asocia a una menor capacidad de atención en niños de 4-9 años, así como a un aumento del riesgo de comportamientos autistas. La exposición prenatal al bisfenol A se ha asociado a alteraciones del comportamiento.

Se ha divulgado que los disruptores endocrinos tienen efectos adversos en el metabolismo de los lípidos y aumentan el riesgo de obesidad. Niveles urinarios más altos de bisfenol A se asocian con la aparición de enfermedades relacionadas con la obesidad, como las enfermedades cardiovasculares, en un análisis transversal de los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2003-2004 en adultos.

Las exposiciones tempranas a los disruptores endocrinos, en particular el DDT, están relacionadas con un mayor riesgo de cáncer. Un estudio epidemiológico a largo plazo de mujeres en California encontró que aquellas que estuvieron expuestas en el útero a niveles altos de DDT tienen un riesgo aumentado de cáncer de mama en la vida adulta 40-50 años más tarde.

Carcinógenos ambientales

La leucemia y las neoplasias cerebrales, las dos formas más comunes de cáncer pediátrico en Estados Unidos, aumentaron en incidencia en un periodo de 50 años, de 1972 a 2012, a pesar de la disminución de la mortalidad. El aumento de la incidencia acumulada de leucemia infantil fue de más del 20%, y para el cáncer cerebral y de SNC de más del 40%. En el mismo periodo de tiempo, el cáncer testicular en hombres jóvenes, de 15 a 30 años, tuvo

más del doble de incidencia y se está produciendo a edades más tempranas. Estos aumentos son demasiado rápidos para ser de origen genético y no es probable que se deban a mejoras diagnósticas. Lo más probable es que sean el resultado de exposiciones, aún indefinidas, en el medio ambiente. El cáncer es ahora la segunda causa de muerte en los niños estadounidenses, solo superado por las lesiones.

Los niños pueden estar expuestos en el útero o después del nacimiento a contaminantes cancerígenos. Además, parecen más sensibles que los adultos a determinados carcinógenos químicos y también a las radiaciones ionizantes (v. cap. 736). La posible carcinogénesis química en el útero fue reconocida inicialmente con el descubrimiento de que el adenocarcinoma de células claras puede desarrollarse en mujeres jóvenes que se expusieron intraútero a DES.

Hay varios ejemplos de carcinogénesis asociada a exposiciones en el hogar y la comunidad. Los hijos de trabajadores del amianto y los niños que han crecido en comunidades próximas a plantas de producción de amianto tienen una incidencia más elevada de mesotelioma. Se ha demostrado que los niños que acuden a la escuela primaria en comunidades con plantas de caucho sintético tienen un mayor riesgo de leucemia debido a la exposición a 1,3-butadieno, un conocido carcinógeno humano y el principal componente del caucho sintético. Los niños que viven y crecen en granjas presentan tasas altas de leucemias; los pesticidas podrían desempeñar una función etiológica. La exposición intrauterina al tricloroetileno por beber agua contaminada se ha asociado a un aumento de la incidencia de leucemia en las niñas que viven cerca de instalaciones industriales y vertederos de basura.

Vías de exposición

Transplacentaria. Los metales pesados, como el plomo y el mercurio, los compuestos liposolubles, como el PCB y el DDT, y los disruptores endocrinos como los ftalatos atraviesan fácilmente la placenta y tienen efectos tóxicos graves e irreversibles en los órganos nerviosos, endocrinos y genitales en desarrollo, incluso en concentraciones muy bajas.

Agua. En los suministros de agua se han detectado alrededor de 200 productos químicos en diversos niveles. El plomo es un contaminante especialmente frecuente. Los suministros de agua son generalmente una fuente libre de plomo, pero pueden convertirse en contaminados por el plomo que se disuelve de las soldaduras de las tuberías que lo contienen. Es más probable que el plomo se disuelva de las tuberías cuando el agua es ácida, como pasó en Flint, Michigan, en el 2014. Las concentraciones son más altas en el agua que ha permanecido en las tuberías de plomo durante la noche; por tanto, se recomienda dejar correr el agua durante 2-3 minutos por la mañana antes de preparar el biberón. Los disolventes y componentes de la gasolina, como el metil terbutil éter y el benceno, se encuentran frecuentemente en el agua de la tierra. Los contaminantes químicos del gas de las perforaciones pueden contaminar el agua donde tiene lugar el *fracking*. Los herbicidas, como el glifosato y la atrazina, son contaminantes frecuentes del agua potable en áreas agrícolas.

Aire. Las emisiones de los vehículos a motor son las fuentes más importantes de contaminación del aire de las ciudades. Las plantas eléctricas de carbón son otra fuente principal. El gas procedente del escape de los motores diésel es un carcinógeno para el ser humano. En las zonas rurales, el humo de la madera puede contribuir a la contaminación atmosférica. Los niños que viven en los alrededores de fundiciones y fábricas de productos químicos pueden estar expuestos a emisiones industriales de tóxicos tales como plomo, benceno y 1,3-butadieno.

Alimentos. Muchos productos químicos se añaden de forma intencional a los alimentos para mejorar su aspecto, sabor, textura o conservación. Muchos de ellos han sido poco estudiados en cuanto a su posible toxicidad. En los alimentos, tanto crudos como procesados, se encuentran residuos de numerosos pesticidas. Los niveles de pesticidas son mucho menores en los productos orgánicos que en las frutas y los vegetales que crecen de manera convencional. Los niños que consumen alimentos orgánicos tienen concentraciones de pesticidas en orina mucho menores que los niños que reciben alimentos convencionales.

Ropa de trabajo. En algunas ocasiones, las enfermedades de los niños pueden deberse al polvo contaminado que hay en las ropas de trabajo de los padres; así, se han descrito casos de toxicidad por plomo, berilio, dioxina, pesticidas organofosforados y amianto. Esta exposición (llamada «contaminación del nido») puede prevenirse proporcionando instalaciones para cambiarse y ducharse en el lugar de trabajo.

Escuela. En las escuelas, los jardines de infancia y las guarderías los niños pueden estar expuestos a pinturas con plomo, mohos, amianto, humo del tabaco, pesticidas y materiales peligrosos utilizados en las manualidades. En el ambiente escolar hay oportunidades importantes para la prevención y a menudo se solicita consejo a los pediatras sobre estos aspectos.

Trabajo infantil. En Estados Unidos, entre 4 y 5 millones de niños y adolescentes trabajan por un salario, y el trabajo infantil está ampliamente extendido a escala mundial. Los niños que trabajan tienen un alto riesgo de presentar traumatismos y lesiones físicas. También pueden estar expuestos a una gran variedad de productos químicos, como los pesticidas en la agricultura y en los trabajos con césped, el amianto en la construcción y demolición de edificios y el benceno en el bombeo de gasolina.

LA FUNCIÓN DEL MÉDICO

Los pediatras han ejercido repetidamente la función esencial de reconocer, desde su comienzo, las enfermedades provocadas por los productos químicos tóxicos. Cualquier pediatra debe permanecer siempre alerta y abierto a la posibilidad de descubrir enfermedades pediátricas de nueva aparición provocadas por exposiciones dañinas ambientales. Al tener en cuenta las causas de una enfermedad no infecciosa hay que interrogar sobre el entorno domiciliario, el trabajo de los padres, las exposiciones no habituales y la existencia de fábricas en el vecindario. Debe pensarse en una posible etiología medioambiental, sobre todo cuando aparecen varios casos graves de enfermedades o de hechos no habituales. Las lesiones traumáticas de los adolescentes pueden tener un origen laboral.

La anamnesis es el instrumento más importante para obtener información sobre las exposiciones medioambientales. Siempre debe realizarse un breve cuestionario sobre exposiciones actuales o pasadas (incluyendo preguntas sobre el trabajo o sobre viajar o residir en países en desarrollo) en todos los pacientes nuevos y en cualquier paciente que presente una enfermedad cuya causa no esté clara. Los cambios de los patrones de exposición o la aparición de nuevas exposiciones pueden ser especialmente importantes. Ante la obtención de un dato sospechoso hay que seguir investigando con más detalle. Puede estar indicada la remisión a un departamento de salud estatal o local o a una unidad pediátrica especializada en salud medioambiental (<http://www.pehsu.net/>). El diagnóstico exacto de una causa medioambiental de enfermedad puede conllevar una mejor asistencia del niño afectado y la prevención de la enfermedad en otros niños.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

737.1 Tabaco

Judith A. Groner

COMPOSICIÓN DEL HUMO DE SEGUNDA MANO Y TOXICIDAD

El tabaquismo es la causa más prevenible de morbilidad y mortalidad, ya que contribuye a más de 438.000 muertes anuales en Estados Unidos. La razón por la que la gente fuma es la adicción a la nicotina. Junto con el consumo activo de tabaco, la exposición al humo de tabaco de segunda mano (SHS, *second-hand tobacco smoke*) es un peligro muy grave para la salud, tanto para niños como para adultos. El SHS es una mezcla de, aproximadamente, 7.000 componentes y se compone del humo convencional exhalado por el fumador y el humo lateral expulsado del final de un producto con tabaco encendido. Al menos 40 carcinógenos se han identificado en el SHS, junto con 250 componentes que son tóxicos para el sistema nervioso central, el sistema inmunológico, el corazón y el hígado.

El SHS también contiene partículas, lo que es un peligro independiente para la salud. Las partículas son materia microscópica sólida y líquida suspendida en el aire, que se puede inhalar y entrar en la circulación. Los más estudiados incluyen HAP y las nitrosaminas específicas del tabaco, que son cancerígenas. La mayoría de las partículas en el humo lateral no son filtradas por el fumador y se encuentran en el rango de submicrones (<1 µm de diámetro), lo que significa que se clasifican como partículas finas. Estas partículas son más pequeñas que las partículas en el humo convencional y pueden penetrar más profundamente en los pulmones, lo que resulta en una mayor toxicidad a través del estrés oxidativo y la inflamación. La exposición a corto y largo plazo a partículas finas contribuye al agravamiento del asma y otras enfermedades respiratorias, cánceres pulmonares y de otro tipo, enfermedades cardiovasculares y la muerte. El SHS se puede detectar bien en el ambiente interior después de que se ha generado. Las investigaciones muestran que, aproximadamente, la mitad de las partículas de SHS todavía están en el aire después de 5 a 6 horas. Muchos componentes, como la nicotina y algunos hidrocarburos poliaromáticos, existen tanto en fase gaseosa como en fase de partículas del humo de segunda mano. Clasificados como «semivolátiles», su capacidad para cambiar de forma según las condiciones ambientales significa que permanecen detectables en el ambiente interior

durante periodos más largos después de que el tabaquismo activo haya cesado.

La concentración del SHS en el ambiente interior depende del número de cigarrillos fumados en un periodo de tiempo, el volumen de la habitación, la tasa de ventilación y otros procesos que eliminan los contaminantes del aire. El Surgeon General Report (2006) declaró que hay múltiples mecanismos por los cuales el SHS causa lesiones en las vías respiratorias. La lesión en el sistema cardiovascular se debe a la disfunción de la célula endotelial por a la exposición al humo y sus efectos protrombóticos. No existe un nivel seguro de exposición al tabaco.

EL CONSUMO Y LA EXPOSICIÓN AL TABACO SON UN FACTOR DE DESIGUALDAD EN EL RIESGO PARA LA SALUD

El consumo de tabaco y, por tanto, la exposición infantil, se encuentra de forma desproporcionada entre las poblaciones de bajos ingresos y socialmente desfavorecidas, que menos pueden permitirse el acceso a tratamientos basados en la evidencia para la adicción a la nicotina y para las enfermedades derivadas del tabaquismo y del humo de segunda mano. Ha habido una gran disminución de las tasas de tabaquismo entre las clases medias y altas dentro de Estados Unidos desde la década de 1960 (83% de disminución), pero la tasa de disminución es mucho menor (39%) entre los grupos de ingresos más bajos. La tasa de tabaquismo para toda la población de Estados Unidos es de aproximadamente el 17%, pero es de hasta el 43% entre los adultos con un título equivalente al de escuela secundaria. Debido a estas disparidades en las tasas de tabaquismo entre los adultos, los niños nacidos en hogares de bajos ingresos son más propensos a estar expuestos al SHS. Más del 40% de los niños estadounidenses de entre 3 a 11 años estuvieron expuestos al humo del tabaco de 2011 a 2012, según un marcador biológico de exposición: los niveles séricos de cotinina. Son especialmente preocupantes los niños de hogares con bajos ingresos y los niños afroamericanos, porque tienen las tasas más altas de exposición biológicamente medida al SHS; por cada disminución de la tasa de ingresos familiares, los niveles séricos de cotinina aumentan en 1,18 ng/l entre los niños. Tener un padre que fuma también ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la inseguridad alimentaria en los niños.

FUMAR DURANTE EL EMBARAZO Y LA EXPOSICIÓN AL HUMO DE TABACO DURANTE EL EMBARAZO

Los efectos del tabaquismo materno en el feto son profundos y pueden dividirse en efectos relacionados con el embarazo y a largo plazo. La exposición fetal es una de las conductas de riesgo modificables más importantes para la salud infantil y a largo plazo.

Efectos relacionados con el embarazo: El tabaquismo materno aumenta el riesgo de complicaciones del embarazo asociadas a la placenta, con una mayor tasa de desprendimiento de placenta y placenta previa entre las madres fumadoras. Se ha demostrado que, tanto el tabaquismo materno activo como la exposición al humo de tabaco de segunda mano por la madre reducen el peso al nacer y aumentan el riesgo de parto prematuro. En el útero, la exposición al tabaco por consumo activo de la madre de productos de tabaco o la exposición materna al SHS aumentan la tasa de muerte neonatal. Fumar durante y después del embarazo es un factor de riesgo para el **síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)**; utilizando los datos de 2005-2009, el Surgeon General Report del 2014 determinó que el tabaquismo durante el embarazo produce casi 1.000 muertes infantiles al año, el 8% de todas las muertes infantiles y el 17% de todas las muertes por SMSL. Estas asociaciones son modificables por las políticas públicas. Varios países de Europa han demostrado una disminución de las complicaciones perinatales después de promulgar leyes para espacios integrales libres de humo; dentro de Estados Unidos, las complicaciones del embarazo y los SMSL están inversamente relacionados con los niveles de impuestos sobre el tabaco.

Efectos a largo plazo: Defectos congénitos: El tabaquismo materno durante las etapas tempranas del embarazo se considera causa (Surgeon General Report del 2014) de las hendiduras orofaciales.

Tanto el tabaquismo activo durante el embarazo como la exposición a SHS de la madre aumentan el riesgo posterior del niño de tener sobrepeso. Este hallazgo puede parecer sorprendente debido a la relación conocida desde hace mucho tiempo entre fumar durante el embarazo y el bajo peso al nacer. Esta relación se ha demostrado en múltiples estudios epidemiológicos y se ha ajustado a factores de confusión de forma sólida, como el IMC parental, la lactancia materna, la dieta familiar y el estilo de vida. Un metaanálisis de siete estudios relevantes de 1990 a 2011 mostró una OR ajustada de 1,47 (IC del 95%: 1,26-1,73) de tener sobrepeso.

El tabaquismo materno durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de problemas de aprendizaje y problemas neuroconductuales durante

la infancia. Los efectos adversos del tabaquismo prenatal en el neurodesarrollo infantil incluyen un mal desarrollo del lenguaje y la reducción del funcionamiento cognitivo. La exposición prenatal al tabaquismo también puede reducir el rendimiento motor del niño, el desarrollo mental (medido por las Bayley Scales of Infant Development), las puntuaciones de CI y el desarrollo del lenguaje hasta los 3 años de edad. Esta exposición también puede aumentar el riesgo de varios problemas de comportamiento infantil, incluyendo la externalización de comportamiento agresivo e hiperactivo, periodos prolongados de agresión verbal o física, comportamiento socialmente indeseable (trastorno de conducta) durante la infancia y la delincuencia en la infancia posterior. En un estudio, una relación dosis-respuesta con una gravedad creciente del bajo rendimiento escolar estaba relacionada con el número de cigarrillos que la madre fumaba durante el embarazo. El Surgeon General Report del 2014 concluyó que «la evidencia es suficiente para inferir que la exposición a nicotina durante el desarrollo fetal, una ventana crítica para el desarrollo cerebral, tiene consecuencias adversas duraderas».

Fumar durante el embarazo y el desarrollo pulmonar

Fumar durante el embarazo se asocia con un crecimiento y función pulmonar en la descendencia deficiente y con un mayor riesgo de sibilancias entre los 2 y los 4 años de edad. Según el Surgeon General Report (2014), hay pruebas suficientes para considerar que esta relación es causal.

EXPOSICIÓN POSNATAL AL HUMO DE SEGUNDA MANO: EFECTOS EN EL NIÑO

Respiratorios: Los niños expuestos al SHS tienen una mayor tasa de prevalencia del asma y una mayor gravedad del asma. El Surgeon General Report (2006) concluyó que existe una relación causal entre el tabaquismo y la tos, la flema, las sibilancias y la dificultad para respirar, junto con el asma, entre los niños en edad escolar. Los niños con exposición a SHS tienen una respuesta más débil a los corticoides inhalados. Los niños asmáticos que están expuestos al SHS son más propensos a tener una exacerbación aguda que les haga ir a su centro de salud, una estancia hospitalaria durante la noche y un mayor número de ingresos hospitalarios que los niños asmáticos sin exposición. La tasa de ingresos hospitalarios de asma se ha asociado con el nivel de cotinina en la saliva del niño, un biomarcador de la exposición al humo, y esto es cierto incluso en niveles muy bajos de exposición.

La exposición al humo del tabaco es una causa de infección del tracto respiratorio inferior en los niños. Los hallazgos del Surgeon General Report del 2006 se actualizaron mediante una revisión sistemática del tabaquismo parental y doméstico y el riesgo de infecciones del tracto respiratorio inferior en la infancia en el 2011. La relación más fuerte fue para la bronquiolitis, donde el riesgo de cualquier exposición al humo en el hogar incrementó la OR a 2,51 (IC del 95% 1,96-3,21) en los dos primeros años de vida.

La exposición al SHS durante la infancia aumenta la tasa de enfermedades del oído medio, incluida la otitis media aguda y recurrente y el derrame crónico del oído medio. El Surgeon General Report (2006) calificó esta evidencia como suficiente para inferir una relación causal entre el tabaquismo parental y la aparición de enfermedad del oído medio en los niños.

Efectos cardiovasculares. La exposición al humo de tabaco durante la edad adulta se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. El aumento de evidencia vincula la exposición infantil a hallazgos de aterosclerosis preclínica. Estos hallazgos incluyen el aumento del grosor de la capa media-intima de la carótida y la disminución de la dilatación mediada por el flujo, ambas pruebas indirectas de cambios preclínicos que conducen a la aterosclerosis durante la edad adulta. Otros hallazgos han incluido el aumento de la inflamación medida por la proteína C reactiva, perfiles lipídicos anormales, presión arterial más alta y el aumento de las tasas del síndrome metabólico entre los niños y jóvenes expuestos al SHS.

Infección. La exposición infantil al SHS está relacionada con el aumento de las tasas de enfermedad meningocócica invasiva en niños menores de 5 años. El SHS en el hogar duplicó el riesgo de enfermedad meningocócica invasiva (OR 2,18, IC del 95% 1,63-2,92, $I^2 = 72\%$), con algunas evidencias de que existe una relación dosis-respuesta. El efecto más importante se vio en niños menores de 5 años, cuya exposición al SHS aumentó a más del doble la tasa de enfermedad meningocócica (OR 2,48, 95% IC 1,51-4,09). Esta relación se vio tanto con el tabaquismo prenatal (OR 2,93, 95% IC 1,52-5,66) como con la exposición posnatal (OR 2,26, 95% CI 1,54-3,31).

También se ha demostrado que la exposición al SHS aumenta la gravedad de la gripe entre los niños hospitalizados por dicha enfermedad. Los niños con exposición al SHS tenían 4,7 veces más probabilidades de ingresar en cuidados intensivos (IC 95% 1,4-18,5) y tenían una duración de la estancia un 70% más larga (95% IC 12-230%) que los niños no expuestos, después de controlar múltiples factores potenciales de confusión.

Demanda de atención médica: Los niños y adolescentes de 3 a 19 años que están expuestos al SHS tuvieron una mayor demanda de atención médica en comparación con sus pares no expuestos, según un análisis de los datos de NHANES del 2009-2012. Los niños con una alta exposición al SHS, basándose en su cotinina sérica, tenían casi tres veces más probabilidades de tener una estancia hospitalaria por la noche (95% IC 1,81-4,34), y dos veces más probabilidades de tener un mayor número de ingresos hospitalarios totales que los niños sin exposición (95% IC 1,46-287).

Poblaciones pediátricas vulnerables especiales: Hay evidencia de que la exposición al SHS exacerba la enfermedad entre los niños con condiciones de salud crónicas significativas. Los niños con drepanocitosis que están expuestos al SHS tienen un aumento de la morbilidad, específicamente un aumento de las tasas de visitas a urgencias y de las hospitalizaciones por crisis vaso-oclusivas y por síndrome torácico agudo. Además, la exposición al humo del tabaco también se asocia con anomalías en la función pulmonar entre los niños con drepanocitosis, independientemente de su enfermedad basal.

Los niños con fibrosis quística (FQ) son otra población vulnerable en la que la exposición al SHS representa una amenaza aumentada para su salud en general. Los problemas de salud principales en este grupo de niños incluyen problemas en el crecimiento, la función pulmonar e infecciones pulmonares. Los niños expuestos al SHS con FQ habían disminuido el crecimiento entre los 4 y 12 meses, en comparación con los bebés no expuestos al SHS. Además, la exposición al humo del tabaco se asoció con un aumento de la capacidad de respuesta broncodilatadora y del atrapamiento aéreo, así como con un aumento del crecimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina y de anaerobios en los cultivos respiratorios. La exposición al humo del tabaco puede considerarse un factor de riesgo modificable para los niños con drepanocitosis y FQ.

TRATAMIENTO PARA LA EXPOSICIÓN AL HUMO DE TABACO DE SEGUNDA MANO

El mejor método para tratar la exposición al SHS de los niños es eliminar esta exposición ayudando a los padres a dejar de fumar. No se ha demostrado que los métodos para reducir la exposición como «fumar fuera» o usar una «chaqueta para fumar» eliminen la exposición, bioquímicamente confirmada, al SHS. Un metaanálisis de seis ensayos controlados dirigidos específicamente a la reducción de la exposición al SHS para los niños (no al dejar de fumar los padres) mostró cierta reducción en la contaminación por humo de tabaco después de la intervención. Sin embargo, todos los hogares tenían una contaminación atmosférica significativa relacionada con el tabaco al final del período de estudio.

Las consultas de los pediatras han sido consideradas durante mucho tiempo un excelente lugar para que los pediatras examinen el hábito tabáquico de los padres, la exposición al SHS de los niños e intervengan con los padres. La Academia Americana de Pediatría recomienda que «los pediatras pregunten sobre el consumo de tabaco y la exposición al humo del tabaco como parte de las visitas de supervisión de la salud y de las visitas por enfermedad que pueden ser causadas o exacerbadas por la exposición al humo del tabaco; se dirijan a la dependencia del tabaco de los padres/cuidadores como parte de la atención médica pediátrica; e implementen sistemas para identificar y ofrecer asesoramiento, tratamiento, recomendaciones de tratamiento y/o referencias para padres dependientes del tabaco». El método de las «5 A» (en inglés) para la realización de una breve intervención sobre el tabaco fue desarrollado para la consulta de atención primaria de adultos. Los pasos de este modelo incluyen: 1) **preguntar** (*Ask*) sobre el consumo de tabaco del paciente; 2) **aconsejar** al paciente que deje de fumar; 3) **evaluar** (*Assess*) la disposición del paciente para dejar de fumar; 4) **ayudar** al paciente a dejar de fumar proporcionando un breve asesoramiento, farmacoterapia o referencias apropiadas; y 5) **organizar** (*Arrange*) una visita de seguimiento. Para las consultas pediátricas, este modelo ha sido abreviado al modelo «Preguntar, aconsejar, derivar». Estas medidas son: 1) **preguntar** si alguien en el hogar, o que cuide al niño, fuma; 2) **aconsejar** al fumador que deje de fumar; y 3) **derivar** al fumador a tratamientos para dejar de fumar basados en la evidencia, lo más común es indicar a una línea telefónica para dejar de fumar o a un servicio de mensajes de texto para dejar de fumar. Las líneas telefónicas para dejar de fumar ofrecen un tratamiento gratuito basado en la población consumidora de tabaco y han demostrado que aumentan las posibilidades de dejar de fumar en comparación con una intervención mínima.

El esfuerzo clínico contra la exposición al humo de segunda mano (CEASE, *Clinical Effort Against Secondhand Smoke Exposure*) es un programa que capacita a los pediatras y a su personal de oficina para proporcionar asesoramiento e intervenciones sistemáticamente para el abandono del hábito tabáquico de los padres y otros adultos que fuman, al tiempo que ofrece más asistencia para dejar de fumar que el Preguntar/Aconsejar/Derivar. El modelo CEASE es Preguntar/Aconsejar/Derivar, e implica la

formación de los pediatras para proporcionar farmacoterapia para dejar de fumar a los padres que desean dejar de fumar. El módulo CEASE (que se encuentra en <https://www.ceasetobacco.org>) incluye herramientas para cambiar la estructura de la consulta de atención pediátrica para identificar a los padres que fuman y facilitar asesoramiento, medicamentos y referencias para el tratamiento antitabáquico a los proveedores/encargados de la atención pediátrica.

A pesar de las recomendaciones de AAP para que los pediatras incorporen estos métodos en la práctica clínica, un metaanálisis del 2016 de ensayos controlados en entornos sanitarios dedicados de manera rutinaria a la reducción de la exposición infantil al SHS no mostró un efecto de intervención. Sin embargo, tres ensayos controlados de prevención de la recaída del tabaquismo materno posparto demostraron resultados beneficiosos de la intervención.

La disminución del inicio del tabaquismo entre los jóvenes evitará que los niños del futuro se expongan al SHS.

El 80% de los jóvenes que fuman siguen fumando en la edad adulta. De ellos, la mitad morirá antes que sus compañeros no fumadores. El 90% de los fumadores inicia su consumo antes de los 19 años de edad. Al aumentar la edad de compra de cigarrillos a los 21 años, se puede prevenir toda una generación de tabaquismo. El movimiento «Tobacco 21» se inició en 2005 en Needham, Massachusetts, para aumentar la edad de compra de tabaco a los 21 años. En 2010, la tasa de tabaquismo juvenil era aproximadamente la mitad (del 12,9 al 6,7%). Desde entonces, muchos municipios, incluyendo Chicago y la ciudad de Nueva York, y dos estados, California y Hawái, tienen leyes similares.

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

Capítulo 738

Intoxicación por metales pesados

Prashant V. Mahajan

El plomo, el mercurio, el arsénico y el cadmio, cuatro de las diez sustancias químicas más peligrosas para la salud pública, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), son los metales pesados que suponen una mayor amenaza para los humanos. La más prevalente de esas exposiciones es la del plomo (v. cap. 739). Este capítulo trata sobre el mercurio y el arsénico.

La intoxicación por metales pesados origina toxicidad multiorgánica mediante una alteración generalizada de las funciones celulares esenciales. En ocasiones, la anamnesis debe ser meticulosa para identificar correctamente los metales pesados como el origen de las manifestaciones tan variadas de la exposición medioambiental. La exposición a arsénico puede producirse a través de agua o alimentos contaminados. Se calcula que hay más de 140 millones de personas expuestas en todo el mundo a la ingestión crónica de agua potable que contiene concentraciones elevadas de arsénico. La población general está expuesta al mercurio sobre todo a través de los alimentos; el pescado es la principal fuente de exposición a metilmercurio.

ARSÉNICO Epidemiología

El arsénico es un metaloide que existe en cuatro formas: arsénico elemental, gas arsina, sales de arsénico inorgánico (en forma de arseniato pentavalente o de arseniato trivalente) y compuestos arsenicales orgánicos. Las manifestaciones tóxicas son más elevadas con los compuestos más solubles y de valencia más alta. El **gas arsina** es la forma más tóxica del arsénico. Las intoxicaciones masivas por exposición al arsénico se han producido a lo largo de toda la historia, incluida una en 1998 en Wakayama, Japón, en la que se intoxicaron 70 personas. Los niños pueden intoxicarse después de una exposición al arsénico inorgánico de pesticidas, herbicidas, colorantes, fármacos homeopáticos y determinados remedios populares contaminados procedentes de China, India y el sudeste asiático (v. cap. 78). Los depósitos en el suelo contaminan el agua de los pozos artesianos. La contaminación de las aguas subterráneas con arsénico es un problema común en los países en desarrollo y se ha descrito que también es habitual la contaminación de pozos en Alaska, Maine, Carolina del Norte y ciertas zonas del oeste de

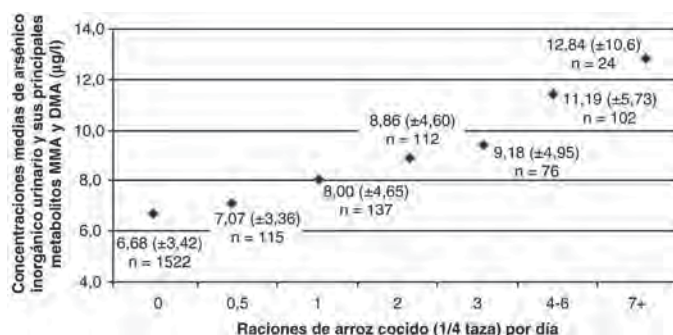


Fig. 738.1 Concentraciones medias de arsénico inorgánico urinario y sus principales metabolitos ácido monometilarsónico (MMA) y ácido dimetilarsónico (DMA) por categorías de ingesta de arroz en niños de 6 a 17 años, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey) 2003-2008, excluyendo sujetos con reciente consumo de mariscos. (De Lai PY, Cottingham KL, Steinmaus C, et al: *Arsenic and rice: translating research to address health care providers' needs*. J Pediatr 167(4):797-803, 2015, Fig. 1, p. 799.)

Estados Unidos. Los productos alimenticios (p. ej., arroz, jarabe de arroz integral, zumos de frutas) cocinados con agua contaminada pueden absorber arsénico, que se concentra de este modo en el alimento (fig. 738.1). La OMS estableció 10 µg/l como límite superior de seguridad, un límite que se excede a menudo en muchas partes de Asia y Sudamérica. Las concentraciones de arsénico en una cuarta parte de los pozos de Bangladesh son mayores de 50 µg/l y se calcula que, entre 35 y 77 millones de los 125 millones de habitantes de esa región, consumen habitualmente agua contaminada con arsénico. La exposición laboral puede tener lugar en industrias implicadas en la fabricación, extracción, fundición o refinamiento de vidrio, cerámica, componentes electrónicos y semiconductores o láseres. Aunque en Estados Unidos ya no se produce arsénico, sigue produciéndose en muchos otros países y se importa para uso industrial. Los compuestos orgánicos del arsénico pueden encontrarse en mariscos, pesticidas y algunos productos farmacéuticos veterinarios. A diferencia del mercurio, las formas orgánicas del arsénico detectadas en el marisco no son tóxicas.

Farmacocinética

El arsénico elemental es insoluble en agua y en líquidos orgánicos, por lo que su absorción es insignificante y no resulta tóxico. El gas arsina inhalado se absorbe rápidamente a través de los pulmones. Las sales inorgánicas se absorben bien por el aparato digestivo, los pulmones y la piel. Los compuestos orgánicos también se absorben bien a través del tubo digestivo. Tras la exposición aguda, el arsénico se une inicialmente a la porción proteica de la hemoglobina de los eritrocitos y se distribuye rápidamente por todos los tejidos. El inorgánico se metila y se elimina preferentemente por los riñones; se excreta un 95% por la orina y un 5% por la bilis. La mayoría se elimina en los primeros días, mientras que el resto se excreta lentamente durante varias semanas. El arsénico se concentra en el pelo, las uñas y la piel. La medida de la distancia de las **líneas de Mees** (estrias blancas transversales en la uña) en el lecho ungueal puede proporcionar una estimación del tiempo de exposición (las uñas crecen a un ritmo de 0,4 mm/día).

Fisiopatología

Tras la exposición y absorción del gas arsina, este penetra en los eritrocitos, donde se oxida a dihidrido arsénico y arsénico elemental. La formación de complejos entre estos derivados y los grupos sulfhidrilo de los hematíes provoca una inestabilidad de la membrana celular con hemólisis masiva. Las sales inorgánicas de arsénico interrumpen los procesos enzimáticos vitales para el metabolismo celular. El arsénico trivalente se une a grupos sulfhidrilo, lo que reduce la síntesis de trifosfato de adenosina al inhibir ciertos sistemas enzimáticos, como la piruvato deshidrogenasa y los complejos α -cetoglutarato. El arsénico pentavalente puede biotransformarse en arsénico trivalente o sustituir al fósforo en la vía glucolítica, con el desacomplamiento consiguiente de la fosforilación oxidativa.

Manifestaciones clínicas

El gas arsina es incoloro, inodoro, no irritante y muy tóxico. Su inhalación no origina síntomas inmediatos. Tras un periodo de latencia de 2-24 horas, los individuos expuestos sufren una hemólisis masiva, mal estado general, cefalea, debilidad, disnea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hepatomegalia,

Tabla 738.1

Efectos del arsénico sobre los sistemas orgánicos

SISTEMA ORGÁNICO	EFFECTOS DEL ARSÉNICO
Sistema gastrointestinal	Vesículas submucosas, diarrea acuosa o sanguinolenta, hematemesis grave
Sistema cardiovascular	Contractilidad miocárdica reducida, intervalos QT prolongados, taquiarritmias Vasodilatación, hipotensión
Riñones	Hematuria, proteinuria, necrosis tubular aguda
Sistema nervioso	Encefalopatía tóxica con convulsiones, edema cerebral y coma Exposición crónica: neuropatía periférica dolorosa sensitivomotora
Sistema sanguíneo y linfático	Anemia y trombocitopenia; hemólisis aguda con gas arsina
Hepático	Degeneración grasa con necrosis central
Piel	Descamación, alopecia, hiperqueratosis, cambios ungueales Exposición crónica: hiperqueratosis, hiperpigmentación
Teratógeno	Defectos del tubo neural en el feto
Oncológico	Cánceres urológicos, otras neoplasias malignas

palidez, ictericia, hemoglobinuria e insuficiencia renal (tabla 738.1). La toxicidad digestiva comienza a los pocos minutos u horas de la ingestión aguda de arsénico y se manifiesta por náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. La gastroenteritis hemorrágica con pérdida importante de líquidos y efecto de tercer espacio puede provocar un *shock* hipovolémico. La toxicidad cardiovascular consiste en la prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular polimorfa, miocardiopatía congestiva, edema pulmonar y *shock* cardíaco. La toxicidad neurológica aguda se manifiesta por síndrome confusional, convulsiones, edema cerebral, encefalopatía y coma. Las dosis letales de arseniatos son de 5-50 mg/kg; las dosis letales de arsenitos son <5 mg/kg.

Las **secuelas tardías** incluyen hematuria, proteinuria y necrosis tubular aguda. Varios días o semanas tras la exposición aguda puede aparecer una neuropatía sensitivomotora periférica tardía, secundaria a una degeneración axonal. La neuropatía se manifiesta por distesias dolorosas seguidas de disminución de la sensibilidad vibratoria, termoalérgica y epicrítica; hiporreflexia; y, en los casos más graves, una parálisis ascendente con insuficiencia respiratoria que simula un síndrome de Guillain-Barré (v. cap. 634). Los adultos supervivientes de envenenamiento por arsénico en la infancia presentan una mortalidad más elevada por trastornos que afectan al sistema nervioso central, en comparación con los adultos que no han padecido tal exposición.

La **intoxicación subaguda** se caracteriza por astenia prolongada, malestar general, pérdida de peso, cefalea, encefalopatía crónica, neuropatía periférica sensitivomotora, leucopenia, anemia, trombocitopenia, tos crónica y gastroenteritis. Al cabo de 1-2 meses de la exposición aparecen unas estrias transversales en las uñas, conocidas como líneas de Mees, presentes en, aproximadamente, el 5% de los pacientes. Las manifestaciones dermatológicas consisten en alopecia, úlceras orales, edema periférico, erupción macular con prurito y descamación.

La intoxicación crónica por arsénico en niños produce una importante morbilidad que provoca lesiones cutáneas, trastornos pulmonares y defectos del funcionamiento intelectual. La **exposición crónica** a concentraciones bajas de arsénico proviene de fuentes medioambientales o laborales. Con el transcurso de los años aparecen lesiones dermatológicas, como hiperpigmentación, hipopigmentación, hiperqueratosis (especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies), carcinomas espinocelulares y basocelulares y **enfermedad de Bowen** (carcinoma cutáneo espinocelular *in situ*). También puede producirse encefalopatía y neuropatía periférica. Se produce hepatomegalia, hipersplenismo, fibrosis portal no cirrótica e hipertensión portal. El **mal del pie negro** es una arteriopatía obstructiva de las extremidades inferiores que se asocia a la exposición crónica al arsénico descrita en Taiwán. La carcinogenicidad de la exposición crónica

al arsénico se refleja en unas tasas elevadas de cáncer de pulmón, hígado, vejiga y riñón, así como de angiosarcomas. El arsénico es cancerígeno, posiblemente a través de una desregulación epigenética. Los efectos de la exposición prenatal al arsénico aún no se conocen con detalle, pero podrían incluir bajo peso al nacer.

Pruebas complementarias

El diagnóstico de intoxicación por arsénico se basa en las manifestaciones clínicas características, el antecedente de la exposición y la elevación de los valores de arsénico en orina, lo que confirma la exposición. En los pacientes sintomáticos debe determinarse la concentración puntual de arsénico en la orina antes de proceder a la quelación, aunque inicialmente los resultados pueden ser negativos. Dado que la excreción urinaria del arsénico es intermitente, el diagnóstico definitivo depende de la orina recogida durante 24 horas. La demostración de unas concentraciones superiores a 50 µg/l en una muestra de orina de 24 horas es compatible con una intoxicación por arsénico (tabla 738.2). Las muestras de orina deben recogerse en contenedores no metálicos. La ingestión de mariscos que contienen arsenobetaina y arsenocolina no tóxicas puede elevar las cifras de arsénico en la orina. Las concentraciones sanguíneas del metal rara vez resultan útiles, debido a su gran variabilidad y rápida eliminación de la sangre en caso de intoxicaciones agudas. La elevación del contenido de arsénico en el pelo o las uñas ha de interpretarse con precaución, debido a la posibilidad de contaminación externa. Las radiografías abdominales pueden demostrar el arsénico ingerido, ya que es radiopaco.

En las fases más avanzadas de la enfermedad, un hemograma completo puede constatar la existencia de anemia, trombocitopenia y leucocitosis, seguidas de leucopenia, cariorrexis y punteado basófilo de los hematíes. Las concentraciones séricas de creatinina, bilirrubina y transaminasas pueden estar elevadas; el análisis de orina puede revelar proteinuria, piuria y hematuria; y en el estudio del líquido cefalorraquídeo puede comprobarse una hiperproteinorraquia.

MERCURIO Epidemiología

El mercurio se encuentra en tres estados: mercurio elemental, sales de mercurio inorgánico y mercurio orgánico (tabla 738.3). El mercurio elemental se usa en termómetros, esfigmomanómetros, barómetros, pilas, procedimientos de fusión de oro y plata y en algunas pinturas de látex fabricadas antes de 1991. Los trabajadores de las industrias que producen estos artículos pueden exponer a sus hijos al tóxico cuando llegan a casa con las ropas contaminadas. La limpieza con aspiradoras de alfombras contaminadas con mercurio y la rotura de los tubos fluorescentes de mercurio puede provocar una exposición a vapor de mercurio elemental. Además, se han producido intoxicaciones graves por inhalación en los intentos por separar el oro de la mena calentando mercurio y formando una amalgama oro-mercurio. El mercurio elemental también se ha empleado en remedios populares de poblaciones de Asia y México para tratar dolores crónicos de estómago, y por los nativos del Caribe y Latinoamérica en prácticas de ocultismo y para aclarar la piel. Las amalgamas dentales que contienen mercurio elemental liberan cantidades residuales del metal. Un grupo de expertos de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos concluyó que las pruebas científicas disponibles no indican que las amalgamas dentales supongan un riesgo para la salud y no deben ser sustituidas solamente para disminuir la exposición al mercurio. En 2009, un grupo de expertos de la OMS llegó a la conclusión de que la prohibición global a corto plazo de las amalgamas provocaría problemas para la salud pública y para la salud dental; no obstante, este comité recomendaba buscar alternativas a las amalgamas como parte de la retirada gradual de aquellas que contienen mercurio.

Las sales de mercurio inorgánico se pueden encontrar en pesticidas, desinfectantes, antisépticos, pigmentos, pilas secas, explosivos y como conservantes de algunos productos farmacéuticos. El mercurio orgánico de la dieta, sobre todo el metilmercurio que contamina el pescado, es la fuente de exposición más importante en la población general. Entre las industrias que pueden generar aguas residuales con mercurio figuran las dedicadas a la producción de cloro

Tabla 738.2 Niveles aceptables y tóxicos de arsénico y mercurio		
	ARSÉNICO	MERCURIO
Peso molecular	74,9 Da	200,59 Da
Nivel aceptable en sangre	<5 µg/l (<0,665 nmol/l)	<10 µg/l (<50 nmol/l)
Nivel aceptable en orina	<50 µg/l (<6,65 nmol/l) Muestra de orina de 24 h	<20 µg/l (<100 nmol/l)
Intervenir con nivel en sangre	V. texto.	>35 µg/l (>175 nmol/l)
Intervenir con nivel en orina	>100 µg/l (>13,3 nmol/l) Muestra de orina de 24 h	>150 µg/l (>750 nmol/l)

Tabla 738.3 Características diferenciales de la exposición al mercurio			
	ELEMENTAL	INORGÁNICO (SAL)	ORGÁNICO (ALQUIL)
Vía principal de exposición	Inhalación	Oral	Oral
Distribución tisular principal	SNC, riñón	Riñón	SNC, riñón, hígado
Aclaramiento	Renal, GI	Renal, GI	Metil: GI Aril: renal, GI
EFECTOS CLÍNICOS			
SNC	Temblor	Temblor, eretismo (irritabilidad)	Parestesias, ataxia, temblor, visión en túnel, disartria
Pulmonar	+++	—	—
Gastrointestinal	+	+++ (cáustico)	+
Renal	+	+++ (NTA)	+
Acrodinia	+	++	—
Tratamiento	BAL, DMSA	BAL, DMSA	DMSA (lo más pronto)

BAL, antilewisita británica; DMSA, ácido 2,3-dimercaptosuccínico; GI, gastrointestinal; NTA, necrosis tubular aguda; SNC, sistema nervio central; +, leve; ++, moderado; +++, grave.
De Sue YJ: Mercury (heavy metals). En Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al, editors: *Goldfrank's toxicologic emergencies*, ed 9, New York, 2011, McGraw-Hill, Table 96.4, p. 1330.

y sosa cáustica, minería y metalurgia, electrochapado, productos químicos y textiles, fabricación de papel y productos farmacéuticos, así como curtido de cuero. Los compuestos mercuriales del medio ambiente se metilan a metilmercurio por los microorganismos del suelo y el agua. El metilmercurio del agua se acumula rápidamente en los peces (pez espada, caballa gigante, atún fresco, blanquillo, tiburón) y otros organismos acuáticos que, a su vez, son consumidos por el ser humano. Para abordar la duda que plantea si el consumo materno de grandes cantidades de pescado durante la gestación podría exponer al feto a concentraciones de mercurio que causaran consecuencias negativas se está llevando a cabo el estudio de seguimiento longitudinal Seychelles Child Development Study desde finales de la década de 1980. La primera cohorte del estudio estuvo formada por casi 800 parejas madre-hijo y después se han incluido otras cohortes. A pesar de la elevada ingestión de pescado por la madre (media de 12 comidas con pescado por semana), el seguimiento de los niños, al menos hasta los 9 años de edad, no ha demostrado efectos adversos constantes en el desarrollo. Entre los brotes extensos conocidos de intoxicación por metilmercurio están los acaecidos en Japón en los años cincuenta (**enfermedad de Minamata**, por el consumo de marisco contaminado) y en Irak en 1971 (por el consumo de cereales tratados con un fungicida con metilmercurio).

El **timerosal** es un conservante que contiene mercurio y que se utiliza en algunas vacunas. Contiene un 49,6% de mercurio y se metaboliza a etil mercurio y tiosalicilato. Durante el curso de una revisión de productos biológicos en respuesta a la ley de modernización de 1997 (Modernization Act) de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense, la FDA determinó que los lactantes que recibieron vacunas que contenían timerosal en múltiples ocasiones pudieron quedar expuestos a más mercurio del recomendado por las normas federales. Como medida de precaución, la Academia Americana de Pediatría, la Academia Americana de Medicina de Familia, el Comité Asesor sobre Vacunación y el Servicio Público de Salud de Estados Unidos emitieron en 1999 una recomendación conjunta para eliminar el timerosal de las vacunas lo más pronto posible. *En Estados Unidos el timerosal se ha eliminado de todas las vacunas del calendario vacunal infantil.* Los lactantes y los niños que han recibido vacunas que contenían timerosal no necesitan someterse a pruebas de mercurio en sangre, orina o pelo porque las concentraciones de mercurio serían bastante bajas y no necesitarían tratamiento. Los riesgos más grandes de no vacunar a los niños superan con creces cualquier riesgo conocido de exposición a las vacunas que contienen timerosal. Los estudios *no* demostraron una relación entre las vacunas con timerosal y los trastornos del espectro autista (v. cap. 54), y ninguna prueba apoya un cambio en la práctica habitual respecto a la administración de vacunas que contienen timerosal en las zonas del mundo donde se utilizan. Se ha visto una elevación en las concentraciones séricas de mercurio tras una dosis única de vacuna contra la hepatitis en niños prematuros, pero se desconoce su significación clínica.

Farmacocinética

El 80% del vapor de mercurio elemental se absorbe por los pulmones y se distribuye rápidamente al sistema nervioso central debido a su alta liposolubilidad. La catalasa oxida el mercurio elemental a ion mercurioso, que es la forma reactiva responsable de la toxicidad celular. La absorción del mercurio elemental en forma líquida por el aparato digestivo es escasa, menos del 0,1%. La semivida del mercurio elemental en los tejidos es de unos 60 días y la mayor parte se elimina en la orina.

Las sales de mercurio inorgánico se absorben en un 10% por el tubo digestivo y atraviesan la barrera hematoencefálica en menor grado que el mercurio elemental. Las sales mercuriosas son más solubles que las mercuriosas y, por tanto, son más tóxicas. La eliminación se efectúa principalmente por la orina, con una semivida de unos 40 días.

El **metilmercurio** es el compuesto de mercurio orgánico que mejor se absorbe y, aproximadamente, el 90% se absorbe por el aparato digestivo. Su estructura alquílica de cadena corta y lipófila permite su distribución rápida a través de la barrera hematoencefálica y la placenta. El 90% se excreta por la bilis y el resto por la orina. Su semivida es de unos 70 días.

Fisiopatología

Tras su absorción, el mercurio se distribuye por todos los tejidos, y alcanza especialmente el sistema nervioso central y los riñones. En las células reacciona con grupos sulfhidrilo, fosforilo, carboxilo y amida, lo que provoca una alteración de las enzimas, los mecanismos de transporte, las membranas y las proteínas estructurales. La disfunción generalizada y la necrosis celular consiguiente dan lugar al cuadro de toxicidad multiorgánica característico de la intoxicación por mercurio.

Manifestaciones clínicas

La intoxicación por mercurio puede manifestarse en cinco síndromes. La **inhalación aguda de vapor de mercurio elemental** se refleja en la aparición

de tos, disnea, dolor torácico, fiebre, escalofríos, cefaleas y trastornos visuales de rápida aparición. Los hallazgos digestivos consisten en sabor metálico, salivación, náuseas, vómitos y diarrea. Dependiendo de la gravedad de la exposición, la enfermedad puede ser autolimitada o progresar hacia una bronquiolitis necrosante, neumonitis intersticial, edema pulmonar y muerte por insuficiencia respiratoria. Los niños pequeños son más sensibles a la toxicidad pulmonar. Los supervivientes pueden presentar una neumopatía restrictiva. De forma subaguda pueden aparecer disfunción renal y trastornos neurológicos (ataxia, debilidad prolongada, labilidad emocional). No se ha encontrado significación clínica alguna a la exposición crónica al mercurio elemental volátil de las amalgamas dentales.

La **ingestión aguda de sales de mercurio inorgánico** (secundaria a la clásica ingestión de pilas de botón) puede cursar en pocas horas con una gastroenteritis corrosiva que se manifiesta por sabor metálico, quemaduras orofaríngeas, náuseas, hematemesis, dolor abdominal intenso, hematoquecia, necrosis tubular aguda, colapso cardiovascular y muerte.

La **intoxicación crónica por mercurio inorgánico** origina la **tríada clásica** de temblor, trastornos neuropsiquiátricos y gingivostomatitis. El síndrome puede deberse a la exposición prolongada a mercurio elemental, sales de mercurio inorgánico o ciertos compuestos de mercurio orgánico, todos los cuales pueden metabolizarse a iones mercuriosos. El temblor empieza como un temblor intencional fino en los dedos de las manos que desaparece durante el sueño pero que, más tarde, afecta a la cara y progresa a coreoatetosis y balismos espasmódicos. También puede surgir una neuropatía sensitivomotora mixta y trastornos visuales. Las alteraciones neuropsiquiátricas consisten en labilidad emocional, síndrome confusional, cefaleas, pérdida de memoria, insomnio, anorexia y astenia. Las alteraciones funcionales renales abarcan desde una proteinuria asintomática hasta un síndrome nefrótico.

La **acrodermia o enfermedad rosa**, es una rara reacción de hipersensibilidad idiosincrásica al mercurio que afecta, principalmente, a los niños expuestos a polvos mercuriales. El complejo sintomático consiste en dolor generalizado, parestesias y una erupción en las partes acras que puede propagarse a la cara y que se caracteriza por pápulas rosadas pruriginosas que suelen progresar hacia la descamación y la ulceración. Se han descrito variantes morbiliformes, vesiculosas y hemorrágicas. Otras manifestaciones importantes incluyen anorexia, apatía, fotofobia e hipotonía, en especial de las cinturas escapular y pélvica. También pueden encontrarse irritabilidad, temblores, diaforesis, insomnio, hipertensión arterial y taquicardia. Inicialmente, algunos casos se diagnosticaron como feocromocitoma. El pronóstico es bueno después de eliminar la fuente de exposición al mercurio.

La **intoxicación por metilmercurio** (también conocida como **enfermedad de Minamata**, debido a los numerosos casos de intoxicación por mercurio que aparecieron en la bahía de Minamata, en Japón, por la ingestión de pescado contaminado) se manifiesta por neurotoxicidad retardada, que aparece tras un período de latencia de semanas a meses. Se caracteriza por ataxia, disartria, parestesias, temblores, trastornos del movimiento, alteración de la visión, la audición, el olfato y el gusto, pérdida de memoria, demencia progresiva y muerte. Los lactantes expuestos intraútero son los más afectados, con bajo peso al nacer, microcefalia, retraso grave del desarrollo, parálisis cerebral, sordera, ceguera y convulsiones. Aunque hay una morbilidad importante residual por la neurotoxicidad por metilmercurio, las observaciones del seguimiento a largo plazo de niños expuestos en Irak pusieron de manifiesto una resolución completa o parcial en la mayoría de los casos.

Pruebas complementarias

El diagnóstico de la intoxicación por mercurio se basa en las manifestaciones clínicas características, los antecedentes de exposición y la elevación de los valores de mercurio en la sangre o la orina, un dato que confirma la exposición. Las técnicas de cromatografía en capa fina y de gas pueden utilizarse para distinguir el mercurio orgánico del inorgánico. La sangre debe recogerse en tubos especiales para oligoelementos en laboratorios que sean capaces de llevar a cabo estas pruebas. Se consideran normales unas cifras <10 µg/l en sangre y <20 µg/l en una muestra de orina de 24 horas (v. [tabla 738.2](#)). Aunque las concentraciones sanguíneas de mercurio pueden reflejar una exposición aguda, disminuyen a medida que el metal se redistribuye por los tejidos. Las concentraciones urinarias son más útiles para identificar las exposiciones prolongadas, excepto en el caso del metilmercurio, cuya eliminación urinaria es mínima. Los niveles de mercurio urinario se utilizan en el control de la terapia de quelación, mientras que los niveles sanguíneos se utilizan principalmente para controlar las intoxicaciones de mercurio orgánico. El análisis del pelo no es fiable, ya que su contenido en mercurio refleja tanto la exposición endógena como la exógena (el pelo capta ávidamente el mercurio medioambiental). Las radiografías abdominales pueden mostrar el mercurio ingerido.

Los marcadores urinarios de nefrotoxicidad precoz son la microalbuminuria, la proteína fijadora de retinol, la β_2 -microglobulina y la *N*-acetil- β -D-glucosaminidasa. La neurotoxicidad precoz puede detectarse con pruebas neuropsiquiátricas y estudios de conducción nerviosa, mientras que la toxicidad grave del sistema nervioso central puede detectarse mediante TC o RM.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO Y MERCURIO

Los principios del tratamiento de las intoxicaciones por arsénico y mercurio comprenden la separación inmediata de la fuente de exposición, una estabilización energética y medidas de soporte, descontaminación y terapia de quelación cuando sea necesaria. Una vez sospechado el diagnóstico, hay que contactar con el servicio de toxicología local e instaurar el tratamiento en colaboración con médicos expertos en intoxicaciones por metales pesados.

Las medidas de soporte de los pacientes expuestos al gas arsina requieren una estrecha monitorización de los signos de hemólisis, con valoración de la extensión de sangre periférica y análisis de orina. Puede ser necesario transfundir concentrados de hemáties, así como administrar líquidos intravenosos, bicarbonato sódico y manitol para evitar la insuficiencia renal secundaria al depósito de hemoglobina en los riñones. Los pacientes que inhalan vapor de mercurio elemental precisan un control cuidadoso de su situación respiratoria, que puede incluir pulsioximetría, gasometría arterial y radiografía de tórax. Entre las medidas de soporte figuran la administración de oxígeno y, en los casos graves, intubación y ventilación mecánica.

La ingestión aguda de sales inorgánicas de arsénico y mercurio da lugar a una gastroenteritis hemorrágica, colapso cardiovascular e insuficiencia multiorgánica. Para tratar la inestabilidad vascular puede ser necesario el aporte de líquidos, la administración de vasopresores y la transfusión de hemoderivados. La dificultad respiratoria grave, el coma con pérdida de los reflejos respiratorios, las convulsiones resistentes al tratamiento y la parálisis respiratoria son indicaciones para la intubación y la ventilación mecánica. Hay que controlar estrechamente la función renal para detectar signos de insuficiencia renal y la necesidad de hemodiálisis.

No se ha estudiado bien la descontaminación digestiva tras la ingestión de sales inorgánicas de arsénico y mercurio. Debido a los efectos corrosivos de estos compuestos no se recomienda provocar el vómito y, antes del lavado gástrico, puede ser conveniente efectuar una endoscopia. Aunque ni el arsénico ni el mercurio se adsorben bien al carbón activado, suele recomendarse su utilización, sobre todo cuando se sospecha una ingestión de ambos. Para eliminar cualquier resto de material radiopaco en el aparato digestivo se usa la irrigación intestinal total.

En la intoxicación aguda por arsénico o mercurio la **quelación** será más eficaz cuanto más precoz se instaure tras la exposición. Debe mantenerse hasta que las concentraciones de arsénico o mercurio en orina de 24 horas se normalicen (<50 $\mu\text{g/l}$ para el arsénico y <20 $\mu\text{g/l}$ para el mercurio), el paciente esté asintomático o los efectos tóxicos restantes sean aparentemente irreversibles. La eficacia de la quelación en las exposiciones prolongadas es menor porque el intercambio del metal pesado en el compartimento tisular es muy escaso y ya se ha producido un cierto grado de toxicidad irreversible.

En el paciente que no tolera el tratamiento oral, lo que suele suceder entre los que se encuentran graves y tras la ingestión de sales inorgánicas corrosivas de arsénico o mercurio, el quelante de elección es el **dimercaprol**, también conocido como *2,3-dimercaptopropanol* o *antilewisita británica* (BAL). El BAL está disponible en forma de suspensión en aceite de cacahuete y bencil benzoato en ampollas de 3 ml a una concentración de 100 mg/ml para administración por vía intramuscular (i.m.) profunda. El tratamiento recomendado para la **intoxicación por arsénico** es de 2,5 mg/kg i.m. cada 6 horas durante los 2 primeros días; 2,5 mg/kg i.m. cada 12 horas el tercer día; y 2,5 mg/kg/día i.m. durante 10 días. En las intoxicaciones arsenicales graves, la dosis de BAL se incrementa a 3 mg/kg i.m. cada 4 horas durante 2 días; 3 mg/kg i.m. cada 6 horas el tercer día; y después 3 mg/kg i.m. cada 12 horas durante 10 días. La dosis de BAL para la **intoxicación por mercurio inorgánico** es de 5 mg/kg i.m. el primer día y, después, 2,5 mg/kg i.m. cada 12-24 horas durante 10 días. El complejo formado por el BAL y el metal pesado se excreta por la orina y la bilis. Se recomiendan intervalos de 5 días entre los ciclos de quelación. Los efectos adversos del BAL consisten en dolor en el lugar de la inyección, hipertensión arterial, taquicardia, diaforesis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sensación de quemazón en la orofaringe y sensación de opresión torácica. También puede provocar hemólisis en los

Tabla 738.4 Estrategias potenciales para reducir la exposición de arsénico en el arroz

1. Diversificar la dieta
 - Comer una dieta bien equilibrada y una variedad de cereales^{†,‡}
 - Identificar a los niños en riesgo de alto consumo de arroz y productos derivados del arroz (por ejemplo, dietas sin gluten, altamente alérgicos)
2. Considerar alternativas al arroz como primer plato
 - Con los bebés, comenzar con cebada, avena u otros granos^{†,‡}
 - Si se debe usar cereal de arroz para bebés, limitar a 1 ración por día[§]
3. Adoptar estrategias que ayuden a minimizar la exposición
 - Enjuagar el arroz en un colador antes de cocinarlo[§]
 - Cocinar el arroz como la pasta, con abundante agua adicional[§]
 - Elegir variedades de arroz con bajo contenido de arsénico (p. ej., basmati)[§]
 - Evitar o limitar el uso de leche de arroz u otras bebidas de arroz para bebés[†] y niños menores de 5 años^{§,¶}
 - Leer las etiquetas de los alimentos procesados: elegir alternativas a los alimentos endulzados con jarabe de arroz integral o espesados con productos de arroz
4. Acción reguladora
 - Las agencias federales deberían establecer límites reglamentarios para el contenido de arsénico en el arroz y los productos de arroz[§]

[†]FDA.

[‡]American Academy of Pediatrics, AAP.

[§]Informes de los consumidores.

[¶]United Kingdom Food Standard Agency.

De Lai PY, Cottingham KL, Steinmaus C, et al: Arsenic and rice: translating research to address health care providers' needs. *J Pediatr* 167(4):797-803, 2015, Table, p. 801.

individuos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Es importante señalar que el BAL está contraindicado para la quelación del metilmercurio, ya que lo redistribuye desde otros tejidos al cerebro, lo que provoca una mayor neurotoxicidad.

La **D-penicilamina** es un quelante de administración oral que puede tenerse en cuenta para intoxicaciones menos graves por mercurio o como adyuvante al tratamiento con BAL en la intoxicación por arsénico, pero su uso se ha restringido mucho debido a su capacidad de producir leucopenia, trombocitopenia y proteinuria importantes. La *N*-acetil-D,L-penicilamina, un análogo de reciente investigación, se ha utilizado con éxito variable en la intoxicación por mercurio.

Los quelantes orales se utilizan para reemplazar las dolorosas inyecciones de BAL cuando el paciente está suficientemente estable para tolerar el tratamiento oral y se necesita una quelación prolongada. El **succímero**, también conocido como *ácido 2,3-dimercaptosuccínico* (DMSA), es un derivado hidrosoluble del BAL que se administra por vía oral. Se presenta en cápsulas de 100 mg y su régimen recomendado es de 10 mg/kg por vía oral cada 8 horas durante 5 días. El complejo DMSA-metal pesado se excreta por la orina y la bilis. Se recomienda un intervalo de 2 semanas entre los ciclos de quelación. Los efectos adversos son leves y consisten en náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito y elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas. El DMSA también puede provocar hemólisis en los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Los pacientes con ingestión de mercurio elemental no necesitan seguimiento a no ser que haya una enfermedad subyacente que disminuya el tiempo de tránsito gastrointestinal. Es recomendable realizar radiografías abdominales en serie para documentar la progresión del metal. La inhalación aguda de vapores de mercurio y la ingestión de mercurio inorgánico requieren hospitalización para controlar el estado respiratorio y gastrointestinal, respectivamente. Puede llegar a tenerse en cuenta el aborto terapéutico en pacientes embarazadas debido al efecto teratogénico del mercurio.

Las estrategias para reducir la exposición de arsénico en el arroz se encuentran en la [tabla 738.4](#)

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

Capítulo 739

Intoxicación por plomo

Morri Markowitz

El plomo es un metal que existe en cuatro formas isotópicas. Desde el punto de vista clínico, es puramente un tóxico; no hay ningún organismo con una función dependiente del plomo. Desde el punto de vista químico, su punto de ebullición bajo y su capacidad para formar compuestos estables lo han hecho útil para la fabricación de centenares de productos; este atractivo comercial ha originado el procesamiento de millones de toneladas de mineral de plomo, lo que ha llevado a una extensa difusión del plomo en el medio ambiente humano.

En medicina clínica, la concentración sanguínea de plomo (CSP) es el patrón de referencia para determinar los efectos sobre la salud. La concentración umbral a la que el plomo empieza a producir trastornos bioquímicos, subclínicos o clínicos aún está por determinar. En el 2012, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han determinado 5 µg/dl como el «valor de referencia en función del 97,5 percentil de la población de E.E. U.U. en niños de 1-5 años». En otras palabras, es el CSP el que identifica al 2,5% de los niños con las CSP más altas en el 2012. Como medida de distribución de la CSP en los niños pequeños americanos en lugar de un límite de toxicidad, este número variará dependiendo de la epidemiología de la CSP. La supervivencia, según el CDC, muestra que la prevalencia de la CSP ha disminuido de manera marcada. Aproximadamente 100.000 niños con edades entre 1-5 años tiene actualmente CSP ≥ 5 µg/dl. Por suerte, en Estados Unidos es raro encontrar niños con unos niveles tan elevados como para ser letales (> 100 µg/dl). Aunque se haya establecido este valor de referencia, probablemente los médicos y los responsables sanitarios lo consideren un umbral para actuar.

HISTORIA DE SALUD PÚBLICA

A finales de la década de 1970, casi todos los niños en edad preescolar de Estados Unidos tenían una CSP por encima del valor de referencia de 5 µg/dl. En los siguientes 25 años, las disposiciones gubernamentales redujeron de forma importante los tres factores principales que contribuyen a la exposición al plomo: 1) la eliminación del uso de la gasolina con tetraetilo de plomo como aditivo; 2) la prohibición de la soldadura con plomo para sellar las latas que contienen comida y bebida; y 3) la aplicación de una ley federal que limita el contenido de plomo de la pintura para uso doméstico a menos de un 0,06% en peso (que posteriormente se redujo a un 0,009% en 2008). Los factores que indican un mayor aumento del riesgo de intoxicación por plomo son la edad preescolar, incluidos aquellos con estatus socioeconómico bajo; que viven en casas viejas, construidas principalmente antes de 1960; localización urbana; y raza afroamericana. Otro grupo de alto riesgo estaba formado por inmigrantes recientes de países menos desarrollados, incluidos los niños adoptados.

El progreso también se ha realizado de manera global. En México, la introducción de la gasolina sin plomo en 1990 se asoció con un descenso en la CSP entre los estudiantes de primer grado, de 17 µg/dl en 1990 a 6,2 µg/dl en 1997. Desde 2014, solo seis países del mundo siguen utilizando gasolina con plomo (Afganistán, Argelia, Irak, Corea del Norte, Birmania y Yemen) y se espera que vayan retirando su uso gradualmente. En Malta, tras la prohibición de la importación de pintura roja con plomo y de la utilización de madera tratada con plomo como combustible en las panaderías, los niveles medios de la CSP de mujeres embarazadas y recién nacidos disminuyeron un 45%. Después de haberse probado que los niños que vivían en las proximidades de una fábrica de baterías en Nicaragua tenían un nivel medio de la CSP de 17,2 µg/dl, mientras que los niños en la población de control tenían un nivel medio de 7,4 µg/dl, se cerró la fábrica. A pesar de estos avances, la Organización Mundial de la Salud estima que, prácticamente, 250 millones de personas tienen una CSP de plomo por encima de 5 µg/dl; de los que son niños, el 90% vive en países en desarrollo, en los que, en algunas regiones, las CSP pueden ser 10-20 veces más elevadas que en los países desarrollados.

Desafortunadamente, los desastres relacionados con el plomo continúan ocurriendo. Cuando la fuente de agua para Flint, Michigan, se cambió (2014) al río Flint y utilizó una planta de tratamiento de agua con un control deficiente de la corrosión, el nivel de plomo del agua del grifo de Flint aumentó, al igual que la CSP de los niños < 5 años de edad. El riesgo de un CSP ≥ 5 µg/dl después del cambio de la fuente de agua fue significativamente mayor durante las temporadas de verano y otoño para los niños de 1 a 2 años.

Posteriormente, otras ciudades están evaluando el contenido de plomo de su agua potable.

En 2010, los CDC identificaron muchos pueblos contaminados con plomo en el norte de Nigeria. La mena triturada durante la extracción del oro provocó la dispersión de polvo contaminado con plomo y es probable que cientos de niños fallecieron por esta actividad, y los que sobrevivieron en los poblados inicialmente evaluados en ese momento tenían envenenamiento por plomo; el 97% tenía una CSP ≥ 45 µg/dl.

FUENTES DE EXPOSICIÓN

La intoxicación por plomo puede producirse intraútero porque el metal atraviesa rápidamente la placenta desde la sangre materna. El espectro de toxicidad es parecido al que experimentan los niños después de nacer. El contenido en plomo de la sangre materna procede de la redistribución de depósitos endógenos (p. ej., el esqueleto materno) o de una adquisición reciente desde una exposición medioambiental.

Existen varios cientos de productos que contienen plomo, como pilas, revestimiento de cables, cosméticos, suplementos minerales, plásticos, juguetes (tabla 739.1) y medicamentos tradicionales. Las fuentes más importantes de exposición varían entre y dentro de los países; las fuentes más importantes en E.E. U.U. siguen siendo las viejas pinturas con plomo. Se calcula que casi 37 millones de hogares, construidos principalmente antes de 1950, tienen pinturas con plomo (cálculo de 2011). A medida que se deteriora la pintura, se deshace, se desconcha y se convierte en polvo. Una rehabilitación inadecuada de las superficies pintadas (p. ej., lijado) puede propagar polvo con plomo por toda la casa y recubrir todo tipo de superficies, incluidas las manos de los niños. Todas estas clases de plomo pueden ser ingeridas. Si en los trabajos de remodelación se utiliza calor para quitar la pintura, entonces las concentraciones de vapor de plomo en la habitación pueden alcanzar cifras suficientes para provocar una intoxicación por inhalación. Más recientemente, existe una mayor conciencia de que el agua del grifo en los hogares y las escuelas puede tener cantidades sustanciales de plomo. Esto surgió del descubrimiento en 2015 del agua contaminada en Flint, Michigan, que se originó en las tuberías corroídas y que resultó en niveles elevados de la CSP en los niños de Flint. Además, este hecho planteó preguntas sobre la seguridad de los estándares de plomo en el agua de la EPA de 15 ppb (µg de Pb/litro de agua), que las empresas de distribución de agua deben cumplir en, al menos, el 90% de los hogares en sus áreas de servicio. Este estándar no se basó en lograr la seguridad de la salud, sino en lo que las compañías de agua consideraron que era financieramente factible. Está bajo revisión en la EPA.

Tabla 739.1 Fuentes de plomo

Fragmentos de pintura
Polvo
Suelo
Exposición profesional de los padres o de los niños más mayores (mecánica del automóvil, fabricación o reciclaje de baterías, fundiciones, construcción, minería, reformas, fontanería, exposición a armas y municiones en interiores, pinturas)
Cerámica vidriada con plomo
Remedios herbales (p. ej., medicamentos ayurvédicos)
Remedios caseros, incluidos antitranspirantes, desodorantes (litargirio)
Joyería (juguetes o de los padres)
Almacenamiento de baterías (o vivir cerca de un horno de fundición de baterías)
Gasolina con plomo
Alcohol destilado ilegal
Dulces mexicanos; chocolates ecuatorianos
Campos de tiro interiores
Fragmentos de bala presentes en el cuerpo
Espicias importadas (<i>swanuri marili</i> , <i>azafrán</i> , <i>kuzhambu</i>)
Cosméticos con base de plomo (lápiz de ojos tipo kohl, surma)
Tuberías de plomo (agua)
Alimentos importados en recipientes con plomo
Juguetes importados
Reformas en la vivienda
Juguetes o muebles antiguos

METABOLISMO

La forma más común en que el plomo penetra en el organismo es mediante actividades mano-boca no nutritivas de niños pequeños. En la mayoría de los casos el plomo se ingiere, tanto en polvo lamido de las superficies o en pedazos de pintura tragados, como a través del agua contaminada por su flujo a través de tuberías de plomo o accesorios de latón, o mediante alimentos o líquidos contaminados. La contaminación cutánea con compuestos inorgánicos de plomo, tal como se encuentran en los pigmentos, no conlleva un aumento importante de la absorción. Por otro lado, los compuestos orgánicos, como el tetraetilo de plomo, pueden penetrar a través de la piel.

La cantidad de plomo absorbida en el intestino depende de varios factores: tamaño de la partícula, pH, presencia de otro contenido intestinal y estado nutricional de ciertos elementos esenciales. Por fortuna (ya que un solo fragmento contiene una dosis potencialmente letal de plomo), las características químicas de los compuestos del plomo hacen que los fragmentos grandes de pintura sean difíciles de digerir y la mayoría son excretados. El polvo fino puede disolverse más fácilmente, sobre todo en un medio ácido. El plomo ingerido con el estómago vacío se absorbe mejor que el que se toma con alimentos. La presencia de hierro y calcio puede disminuir la absorción del plomo debido a una competición directa por los lugares de unión. Por otra parte, el déficit de hierro, y probablemente de calcio, origina un aumento de la absorción, retención y toxicidad del plomo.

Una vez absorbido, el plomo se distribuye por la sangre a todo el organismo. Circula unido a los eritrocitos; aproximadamente el 97% que circula en sangre se une o incorpora a los glóbulos rojos. La fracción plasmática es demasiado pequeña para medirla con las técnicas convencionales, como la espectroscopia de absorción atómica o la voltamperometría de redisolución anódica; sin embargo, es de suponer que la fracción plasmática es la que entra en la célula y provoca toxicidad. En consecuencia, los laboratorios clínicos informan de la CSP, pero no de la concentración sérica o plasmática. El aumento de la disponibilidad y la disminución del coste de la espectrometría de masa de plasma acoplada inductivamente, que es capaz de medir el plomo en cantidades ng/dl, puede dar como resultado la disponibilidad clínica de herramientas para medir el plomo en plasma.

La mayor parte del plomo que se retiene se acumula en el hueso, donde puede permanecer durante años. El plomo ejerce muchos efectos en las células. Se une a enzimas, especialmente a las que tienen grupos sulfhidrilo, lo que modifica su forma y disminuye su función. Por ejemplo, tres de las ocho enzimas de la vía de síntesis del hemo, presente en todas las células, son sensibles a los efectos inhibidores del plomo. La acumulación de cantidades excesivas de precursores del hemo también es tóxica. La última enzima de esta vía, la ferroquelatasa, permite la quelación del hierro por la protoporfirina y conduce a la formación del grupo hemo. Unas concentraciones de protoporfirina mayores de 35 µg/dl (dependiente del laboratorio) en eritrocitos son anormales y pueden deberse a una intoxicación por plomo, a una deficiencia de hierro o a un proceso inflamatorio reciente. La determinación de la concentración de protoporfirina eritrocítica es, por tanto, una herramienta útil para controlar la toxicidad bioquímica del plomo. Las cifras de protoporfirina eritrocítica empiezan a elevarse varias semanas después de que la CSP haya alcanzado 20 µg/dl en una parte de la población susceptible y está elevada en casi todos los niños con la CSP mayor de 50 µg/dl. Un descenso de las concentraciones de protoporfirina eritrocítica también trae consigo una disminución de la CSP que se mantiene varias semanas, ya que depende tanto del recambio celular como del cese de la sobreproducción de precursores medulares de eritrocitos sanguíneos. La prueba se puede pedir como protoporfirina eritrocitaria libre o como protoporfirina de zinc. Este último generalmente no se corrige por hematocrito.

Un segundo mecanismo de intoxicación por plomo es consecuencia de su competición por el calcio. Muchas proteínas fijadoras de calcio presentan una alta afinidad por el plomo y, si se une a ellas, puede producir alteraciones funcionales, como trastornos del intercambio intracelular e intercelular. Por ejemplo, la liberación de neurotransmisores es un proceso parcialmente dependiente del calcio que es afectado negativamente por el plomo.

Aunque estos dos mecanismos tóxicos pueden ser reversibles, una tercera vía por la que el plomo puede causar daño consiste en impedir el desarrollo de la estructura terciaria normal del cerebro. En los mamíferos inmaduros, el proceso normal de eliminación de múltiples conexiones intercelulares del cerebro se afecta por el plomo. La incapacidad para construir la estructura terciaria cerebral adecuada durante la infancia puede derivar en una alteración permanente. Es tentador extrapolar estos hallazgos anatómicos al correlato clínico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad observado en niños envenenados con plomo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La CSP es la determinación del plomo mejor estudiada en niños. Aunque los hallazgos subclínicos y clínicos se correlacionan con las CSP, existe una considerable variabilidad interindividual en esta relación. La **encefalopatía por plomo** es más probable en niños con CSP mayores de 100 µg/dl; sin embargo, un niño puede permanecer asintomático con una CSP de 300 µg/dl, mientras que otro con el mismo nivel puede estar comatoso. Puede existir especial sensibilidad en los casos de polimorfismo en los genes que codifican las proteínas de unión al plomo, como la ácido δ-aminolevulínico deshidratasa, una enzima de la vía del grupo hemo.

En estudios epidemiológicos transversales se han demostrado varios **efectos subclínicos** del plomo. La audición y la estatura se relacionaron inversamente con la CSP en los niños; en ningún caso, sin embargo, el efecto del plomo alcanzó unos niveles que hicieran que los niños, de forma individual, necesitaran atención médica. A medida que la CSP se incrementaba en las poblaciones de estudio, se necesitó aumentar algo más el sonido (en todas las frecuencias) para alcanzar el umbral de audición. Los niños con las CSP más elevadas eran más bajos de estatura que aquellos con cifras inferiores; por cada elevación de 10 µg de la CSP, los niños eran 1 cm más bajos. La exposición crónica también puede retrasar la pubertad.

Varios estudios longitudinales han seguido a cohortes de niños desde el nacimiento hasta los 20 años y han examinado la relación entre la CSP y las puntuaciones de pruebas cognitivas durante este tiempo. En general, la CSP, expresada como una concentración obtenida conjuntamente con una prueba cognitiva o como una medida que integra múltiples CSP obtenidas de los individuos a lo largo del tiempo, está inversamente relacionada con las puntuaciones de las pruebas cognitivas. De estos estudios, ningún valor de la CSP por encima de 0 µg/dl parece seguro. En promedio, por cada elevación de 1 µg/dl de la CSP, la puntuación de la prueba varía entre 0,25 y 0,5 puntos más baja, aunque la relación no es lineal a través del espectro de CSP. Como las CSP de la primera infancia son predictivas de los resultados de la prueba cognitiva realizada años más tarde, su resultado implica que los efectos del plomo pueden ser permanentes.

El efecto de la exposición intraútero al plomo no está tan claro. Las puntuaciones en la Bayley Scale of Mental Development se obtuvieron repetidas veces cada seis meses durante los dos primeros años de vida. Los resultados se correlacionaron inversamente con la CSP en el cordón umbilical, una medida de la exposición intraútero. Sin embargo, después de los dos años de edad, el resto de pruebas cognitivas llevadas a cabo en la cohorte en los diez años siguientes se correlacionaron con la CSP a la edad de dos años, pero no con la CSP del cordón, lo que indica que los efectos sobre la función cerebral de la exposición prenatal al plomo fueron sustituidos por los acontecimientos en la primera infancia y las CSP posteriores. En estudios posteriores, realizados en cohortes de niños mexicanos vigilados desde el periodo prenatal, se confirma la asociación entre la exposición intraútero al plomo y el resultado cognitivo posterior. En esos estudios no se identificó un umbral de la CSP. En estos estudios, los niveles de plomo en plasma materno obtenidos, especialmente durante el primer trimestre, se asociaron de manera más importante con la puntuación en las pruebas cognitivas en los hijos que la CSP materna.

La exposición al plomo también altera el **comportamiento**. Se ha apreciado hiperactividad en niños pequeños en edad escolar con antecedentes de intoxicación por plomo o con elevaciones concurrentes de la CSP. Es más probable que los niños mayores con un contenido de plomo más alto en los huesos sean agresivos y que manifiesten comportamientos predictivos de una posterior delincuencia juvenil. Una publicación confirma los efectos a largo plazo de la exposición precoz al plomo. En este estudio longitudinal se preparó una cohorte de madres durante la gestación. Las CSP se midieron al inicio del embarazo, en el parto y en varios tiempos hasta los 6 primeros años del niño. Los investigadores informan de que la tasa relativa de detenciones, en especial por crímenes violentos, aumentó significativamente en relación con la presencia de estas CSP en los primeros años de vida. Por cada incremento de 5 µg/dl de la CSP, la tasa de detenciones ajustada fue de 1,40 para las CSP prenatales y de 1,27 para las CSP a los 6 años. Los datos epidemiológicos respaldan los datos de este estudio poblacional. En un análisis que combinó dos conjuntos de datos a nivel nacional, el consumo total anual de gasolina con plomo (Encuesta Geológica de los Estados Unidos) y el número total de crímenes violentos denunciados (Departamento de Justicia de los Estados Unidos), se descubrió una fuerte asociación entre la cantidad de gasolina con plomo consumida al año y las conductas criminales violentas, con un desfase temporal del 23 años, es decir, la exposición durante la infancia se sigue de un comportamiento violento dos decenios más tarde, observándose una estrecha asociación entre las tendencias alcistas y bajistas. También se halló una asociación similar, esta vez entre los niveles de plomo en el aire

atmosférico urbano y la perpetración posterior de crímenes violentos, con un desfase de 22 años según el modelo de ajuste óptimo.

Un estudio de intervención, en el que niños moderadamente intoxicados, con las CSP iniciales de 20-55 µg/dl, fueron tratados intensivamente durante 6 meses, abordó el asunto de los efectos del tratamiento sobre el desarrollo cognitivo. El tratamiento incluía información con respecto a las fuentes de plomo y su eliminación, consejo nutricional, múltiples visitas en casa y en la clínica y tratamiento de quelación. La CSP media disminuyó y las puntuaciones cognitivas se relacionaron inversamente de nuevo con la variación de la CSP. Por cada 1 µg/dl que disminuía la CSP, las puntuaciones cognitivas eran 0,25 puntos más altas. En un estudio controlado con placebo que administró durante seis meses succímero como quelante a niños de dos años con unas CSP de partida de 20-44 µg/dl no se hallaron diferencias en las puntuaciones cognitivas *medias* a los cuatro años de edad. Sin embargo, al igual que en el estudio anterior sobre tratamiento, el análisis de regresión sí halló una correlación inversa entre los *cambios* en la puntuación, es decir, un cambio en la CSP se asoció a un cambio en las puntuaciones cognitivas.

Se desconoce si los efectos del plomo en la conducta son reversibles. En un estudio de pequeño tamaño a corto plazo se asignó al azar a niños de siete años hiperactivos, con la CSP alrededor de 20, para recibir un quelante (penicilamina), metilfenidato o placebo. Las reprensiones de profesores y padres por mal comportamiento mejoraron en los dos primeros grupos, pero no en el grupo de placebo. Las CSP solo disminuyeron en el grupo tratado con penicilamina. No se demostraron diferencias en las medias de comportamiento a los cuatro o los siete años de edad en niños intoxicados por plomo a los 2 años incluidos en un estudio controlado con placebo del agente quelante succímero. Sin embargo, las CSP medias tampoco eran muy distintas entre ambos grupos a esas mismas edades.

Estos estudios apoyan el concepto de que la exposición temprana al plomo puede provocar déficits a largo plazo en la cognición y el comportamiento; también ofrecen la posibilidad de que las reducciones en los niveles de plomo puedan estar asociadas con una mejora en la puntuación de las pruebas cognitivas.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

Los **síntomas digestivos** de la intoxicación por plomo consisten en anorexia, dolor abdominal, vómitos y estreñimiento, a menudo recurrentes durante varias semanas. Los niños con las CSP superiores a 20 µg/dl tienen dos veces más probabilidades de presentar síntomas digestivos que aquellos con CSP inferiores. Los **síntomas del sistema nervioso central** están relacionados con el empeoramiento del edema cerebral y la presión intracraneal cada vez mayor. Las cefaleas, las alteraciones mentales, el letargo, las convulsiones y el coma que conduce a la muerte son poco frecuentes con concentraciones menores de 100 µg/dl, pero se han observado en niños con cifras tan bajas como 70 µg/dl. La última muerte comunicada atribuida a una intoxicación por plomo en Estados Unidos tuvo lugar en el año 2006; se trataba de un niño con una CSP de 180 µg/dl. No hay un límite claro de la CSP para la aparición de la hiperactividad en relación con la misma, aunque es más probable que se observe en niños que tienen niveles mayores de 20 µg/dl.

El plomo también puede afectar a **otros órganos**, aunque generalmente no produce síntomas en los niños. Con concentraciones altas (>100 µg/dl) aparece disfunción tubular renal. El plomo puede inducir un síndrome de Fanconi reversible (v. cap. 547.1). Asimismo, con tales elevaciones de la CSP, la supervivencia de los eritrocitos sanguíneos está acortada, lo que contribuye, posiblemente, a la aparición de una anemia hemolítica, aunque la mayoría de los casos de anemia en niños intoxicados por plomo se deben a otros factores, tales como ferropenia y hemoglobinopatías. Los pacientes ancianos pueden desarrollar una neuropatía periférica, que puede provocar mano caída y pie caído, así como hipertensión.

DIAGNÓSTICO Detección selectiva

Aproximadamente el 99% de los niños intoxicados por plomo son identificados por procedimientos de detección selectiva más que por la identificación clínica de síntomas asociados al plomo. Hasta 1997, el estándar era la detección universal del plomo sanguíneo en todos los niños de entre 12 y 24 meses de edad en Estados Unidos. Esta recomendación ha sido revisada debido al descenso de la prevalencia nacional de intoxicación por plomo. Actualmente está indicado el análisis sanguíneo de plomo centrado en la población de alto riesgo. El riesgo alto se basa en la evaluación de una probable exposición. Los departamentos de salud son los responsables de averiguar la prevalencia local de intoxicación por plomo, así como el porcentaje de casas construidas antes de

Tabla 739.2 Cuestionario mínimo de riesgo personal

1. ¿Vive el niño o visita regularmente una casa que fue construida antes de 1950 (incluidas guarderías, viviendas de canguros o parientes)?
2. ¿Vive el niño o visita regularmente una casa construida antes de 1978 con una renovación reciente o en curso (últimos 6 meses)?
3. ¿Tiene algún hermano o compañero de juego con intoxicación por plomo?

De Screening young children for lead poisoning: guidance for state and local public health officials, Atlanta, 1997, Centers for Disease Control and Prevention.

1950, periodo en el que se usó pintura con plomo. Cuando esta información esté disponible, se pueden distribuir pautas de detección selectiva a los médicos. Por ejemplo, en el estado de Nueva York, donde se sabe que hay un gran porcentaje de casas construidas antes de 1950, el Departamento de Salud obliga a hacer un análisis de sangre a todos los niños para detectar la intoxicación por plomo. *Ante la carencia de este dato, el médico debe continuar realizando determinaciones a todos los niños de entre 12 y 24 meses de edad.* En las zonas donde la prevalencia de intoxicación por plomo y de casas antiguas es baja, la detección selectiva puede realizarse en función de la evaluación del riesgo. La base de los cuestionarios más usados la forman tres preguntas (tabla 739.2) y se pueden añadir preguntas relacionadas con el lugar o el individuo. Si se averigua que hay una industria relacionada con el plomo en el vecindario de los niños, el niño es un inmigrante reciente de un país en el que todavía se permite el uso de la gasolina con plomo o que tiene pica o un retraso del desarrollo, está indicado el análisis de plomo en sangre. Se debe evaluar a todos los niños acogidos a Medicaid mediante la determinación de plomo en sangre. Son preferibles las muestras en sangre venosa a las obtenidas por punción digital, porque las posibilidades de resultados falsos positivos y falsos negativos son menores con las primeras.

El umbral para los efectos de plomo y el nivel de referencia para los fines de gestión de riesgos no son lo mismo. Los problemas de laboratorio dificultan la interpretación de los valores entre 0 y 5 µg/dl. Algunos laboratorios certificados como competentes por los CDC u otros programas de prueba pueden medir con precisión la CSP a partir de 2 µg/dl; otros solo a partir de 5 µg/dl. Un valor de detección igual o superior a 5 µg/dl se relaciona con la exposición y requiere una segunda determinación para el diagnóstico y para determinar el tratamiento apropiado. El tiempo para la evaluación de la «repetición» depende del valor inicial (tabla 739.3). Si la prueba del diagnóstico (segunda) confirma que el CSP está elevado, entonces se requieren pruebas adicionales según el programa recomendado (tabla 739.4). Una CSP venosa confirmada de 45 µg/dl o superior requiere un tratamiento de quelación rápida.

Otras herramientas de diagnóstico

Las determinaciones de la CSP siguen siendo la mejor prueba para evaluar a los niños debido a su disponibilidad inmediata y su correlación con los resultados de salud en las poblaciones. Hay técnicas disponibles para medir el plomo en otros tejidos y fluidos corporales. Experimentalmente, el método de fluorescencia de rayos x (XRF, *x-ray fluorescence*) permite la evaluación directa y no invasiva de las reservas de plomo en los huesos. La metodología

Tabla 739.3 Seguimiento de los niveles sanguíneos de plomo tras el cribado inicial

SANGRE (µg/dl)	TIEMPO PARA LA PRUEBA DE CONFIRMACIÓN
≥valor de referencia-5	1-3 meses
5-44	1 semana-1 mes*
45-59	48 horas
60-69	24 horas
≥70	Prueba urgente

*CDC (2012).

Tabla 739.4 Resumen de las recomendaciones para los niños con concentración elevada de plomo en sangre confirmada (venosa)

CONCENTRACIÓN DE PLOMO EN SANGRE (µg/dl)	TIEMPO HASTA LA SIGUIENTE PRUEBA	RECOMENDACIONES
≥valor de referencia-5	3 meses	Si los niveles se aproximan a 5 µg/dl usar las recomendaciones para 5-19 µg/dl
5-19	1-3 meses	Educación sobre el plomo (fuentes, ruta de entrada) Consejo dietético (Ca/Fe) Ambiental (métodos para la eliminación del peligro)
20-24	1-3 meses	Proceder como para 10-19 más: Intervalos más cortos si los niveles sanguíneos aumentan
25-44	2 semanas-1 mes	Proceder como para 20-24 más: Anamnesis y exploración física completa Hemoglobina y metabolismo del hierro Control del desarrollo neurológico
45-69	Tan pronto como sea posible	Proceder como para 25-44 más: Hospitalizar y comenzar la terapia de quelación Estudios de laboratorio: Hemoglobina o hematocrito Metabolismo del hierro Protoporfirina eritrocítica libre o protoporfirina de zinc Pruebas de función renal y hepática Radiografía abdominal (se sospecha ingestión de plomo) con descontaminación intestinal si está indicado
≥70	Tan pronto como sea posible	Proceder como para 45-69 µg/dl más: Comenzar la terapia de quelación con dos fármacos
NO RECOMENDADO PARA NINGUNA CONCENTRACIÓN DE PLOMO		
Buscar líneas de plomo gingivales Pruebas en pelo, dientes o uñas para detectar plomo Radiografías de los huesos largos Fluorescencia de rayos x de huesos largos		

Datos de la Academia Americana de Pediatría: Lead exposure in children: prevention, defecation, and management, *Pediatrics* 116:1036-1046, 2005; y Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention Report of the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. CDC (2012).

gía XRF se utilizó para evaluar a una población que estuvo expuesta a largo plazo al plomo de una fábrica contaminante de reciclaje de baterías. El estudio encontró que los niños en edad escolar tenían niveles elevados de plomo en el hueso, pero no en la sangre venosa, un hallazgo que es congruente con el lento recambio de plomo en el hueso, que se puede medir en años, en contraste con el de la sangre, que se puede medir en semanas. También indica que los niños pueden tener una cantidad de plomo sustancial en sus cuerpos que no se detecta mediante pruebas de plomo en sangre de rutina. Este plomo almacenado puede liberarse a niveles tóxicos si las tasas de reabsorción ósea aumentan repentinamente, como ocurre con la inmovilización prolongada de más de una semana y durante el embarazo. Por tanto, los niños con antecedentes de niveles elevados de la CSP tienen un riesgo potencial de contraer toxicidad por plomo mucho después de que se haya detenido la ingesta y pueden transmitir este plomo a la próxima generación. La metodología XRF no está disponible para el uso clínico en niños.

El plomo también se puede medir en la orina. La excreción espontánea, incluso en niños con niveles elevados de la CSP, suele ser baja. La excreción de plomo puede ser estimulada por el tratamiento con agentes quelantes, y esta propiedad es la base de su uso como componentes del tratamiento de la intoxicación por plomo. También se ha utilizado para desarrollar una prueba que diferencia a los niños con dosis de plomo que responden a la terapia de quelación, la **prueba de movilización de plomo**. En esta prueba se realiza una recolección de orina cronometrada tras una o dos dosis de agente quelante y se determina el contenido de plomo. Sin embargo, esta prueba ya no se recomienda.

También se puede medir el plomo en el cabello, las uñas y la saliva, pero tiene problemas de contaminación e interpretabilidad. Se requiere más investigación antes de establecer indicaciones para la utilización de estos materiales. Otras pruebas se utilizan como evaluaciones indirectas de la exposición y acumulación de plomo. Las radiografías de huesos largos pueden mostrar bandas densas en las metafisis, que pueden ser difíciles de distinguir de las líneas de detención del crecimiento pero, si son causadas por plomo, son indicativas de meses o años de exposición. Para los niños

con síntomas agudos, cuando el resultado de la CSP no está disponible de inmediato, una **radiografía de los riñones-uréteres-vejiga** puede revelar **manchas radiopacas** en el tracto intestinal, un hallazgo que es congruente con la ingestión reciente de yeso o virutas de pintura que contienen plomo. Sin embargo, la ausencia de hallazgos radiográficos no descarta la intoxicación por plomo.

Debido a que las CSP reflejan la ingestión o redistribución reciente de otros tejidos, pero no necesariamente se correlacionan con la carga corporal de plomo o la toxicidad del plomo en un niño en particular, las pruebas que miden los efectos del plomo también pueden ser útiles. Después de varias semanas de acumulación de plomo y una CSP superior a 20 µg/dl, puede aparecer un aumento en los valores de protoporfirina eritrocítica a más de 35 µg/dl. Un valor elevado de protoporfirina eritrocítica que no puede atribuirse a la deficiencia de hierro o a una enfermedad inflamatoria reciente es tanto un indicador de efecto del plomo como un medio útil para evaluar el éxito del tratamiento; el nivel de protoporfirina eritrocítica comenzará a descender unas pocas semanas después de los exitosos tratamientos que reducen la absorción de plomo y aumentan la excreción de plomo. Como protoporfirina eritrocítica es sensible a la luz, las muestras de sangre completa deben cubrirse con papel de aluminio (o equivalente) hasta que se analicen.

TRATAMIENTO

Una vez que el plomo está en el hueso se libera lentamente y es difícil de eliminar incluso con quelantes. Debido a que los efectos cognitivos y sobre el comportamiento del plomo pueden ser irreversibles, el principal esfuerzo en el tratamiento de la intoxicación es evitar que esta tenga lugar y prevenir una ingestión adicional en los niños que ya están intoxicados. Los componentes principales de este esfuerzo para eliminar la intoxicación por plomo son aplicables de forma universal a todos los niños (y adultos) y son los siguientes: 1) la identificación y eliminación de las fuentes medioambientales de exposición; 2) la modificación de la conducta para reducir la actividad mano-boca; y 3) el consejo dietético para asegurar una ingesta suficiente de elementos esenciales como hierro y calcio. Para el pequeño porcentaje

de niños con intoxicaciones más graves se dispone de tratamiento farmacológico que aumenta la excreción de plomo.

Durante las consultas de salud sucesivas está justificada una valoración del riesgo restringida que incluya preguntas relacionadas con las fuentes más frecuentes de exposición al plomo, a saber, el estado de la pintura antigua, la exposición secundaria profesional por un adulto que vive en casa y/o la proximidad a una fuente industrial contaminante. Si se identifica tal fuente, su eliminación requiere la ayuda de organismos de salud pública y de vivienda, así como esfuerzos educativos dirigidos a los padres. Lo ideal sería que la familia abandonara la vivienda contaminada hasta que terminaran las reparaciones. Durante las reparaciones, los lavados repetidos de las superficies y el uso de aspiradores con acumuladores de partículas de alta eficiencia ayudan a disminuir la exposición al polvo contaminado. Es necesario elegir un contratista que esté autorizado legalmente para realizar trabajos de eliminación de plomo. El trabajo «chapucero» puede diseminar el polvo contaminado y los fragmentos de pintura por toda la casa o el edificio y provocar una mayor elevación de la CSP del niño. Una vez concluido el trabajo, deben tomarse muestras de polvo de limpieza de los suelos y de las ventanas para comprobar si se ha eliminado el riesgo de plomo.

A menudo, solo se descubre un caso de intoxicación por plomo en una casa con varios familiares afectados, incluidos otros niños pequeños, incluso en un domicilio con una fuente común de exposición, tal como el desconchamiento de la pintura con plomo. La simple presencia de plomo en el ambiente no produce intoxicación por plomo. Los esfuerzos de los padres para reducir la actividad mano-boca de los niños afectados son necesarios para disminuir el riesgo de ingestión. El lavado de manos elimina eficazmente el plomo; no obstante, en una casa con polvo contaminado, el plomo se vuelve a acumular rápidamente en las manos de los niños después de lavárselas. Por tanto, el lavado de manos es mejor restringirlo al momento inmediatamente anterior a que ocurra la actividad mano-boca nutritiva.

Debido a la competición entre el plomo y otros minerales esenciales se aconseja una dieta saludable con suficiente contenido de hierro y calcio. Los aportes diarios recomendados de estos metales varían con la edad. En general, para niños mayores de 1 año es suficiente, y fácil de recordar, un aporte de 1 g/día de calcio (aproximadamente el contenido en calcio de un cuarto de leche [aproximadamente 1.200 mg/250 ml] o un zumo de naranja enriquecido con calcio). La absorción de calcio depende de la vitamina D; la leche está enriquecida con vitamina D, pero otras fuentes nutricionales de calcio a menudo no lo están. Se puede prescribir un producto polivitamínico con vitamina D a los niños que no beban suficiente leche o que tengan una exposición insuficiente al sol. Las necesidades de hierro también varían con la edad: 6 mg/24 horas en los lactantes y 12 mg/24 horas en los adolescentes. En los niños identificados bioquímicamente como deficientes en hierro, lo adecuado es administrar un tratamiento consistente en una dosis diaria de hierro de 5-6 mg/kg durante 3 meses. La absorción del hierro aumenta si se toma con ácido ascórbico (zumos de cítricos). La administración de dosis de calcio o hierro superiores a las necesidades diarias recomendadas no parece ofrecer beneficios adicionales en el tratamiento de la intoxicación por plomo.

El **tratamiento farmacológico** para eliminar el plomo salva la vida de los niños con encefalopatía por este metal. En los niños sin encefalopatía previene la progresión de los síntomas y la toxicidad posterior. Los criterios para la quelación están basados en la CSP. *Debe tratarse a los niños con CSP venosas iguales o mayores de 45 µg/dl*. Hay cuatro fármacos disponibles en Estados Unidos: ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA, succímero), EDTA CaNa₂ (versenato), antilewisita británica (BAL [dimercaprol]) y penicilamina. El DMSA y la penicilamina se pueden tomar por vía oral, mientras que el EDTA y el BAL solo pueden administrarse parenteralmente. La elección del fármaco está determinada por la gravedad de la intoxicación, la eficacia del fármaco y su facilidad de administración (tabla 739.5). Los niños con las CSP comprendidas entre 44 y 70 µg/dl deben tratarse con un solo fármaco, preferentemente con DMSA. Los que tienen la CSP de 70 µg/dl o más necesitan tratamiento con dos fármacos: EDTA CaNa₂ combinado con DMSA o BAL en aquellos sin signos de encefalopatía; o EDTA CaNa₂ y BAL en caso de encefalopatía. Los datos publicados sobre el tratamiento combinado con EDTA CaNa₂ y DMSA en niños con CSP mayores de 100 µg/dl son muy escasos. Sin embargo, los datos anecdóticos derivados del tratamiento de cientos de niños gravemente intoxicados por plomo en el norte de Nigeria indican que el tratamiento solo con DMSA puede salvar vidas, aunque no se ha descrito la importancia de las secuelas que presentan los supervivientes.

Los efectos tóxicos relacionados con los fármacos generalmente son leves y reversibles. Entre ellos figuran malestar digestivo, elevaciones transitorias de las transaminasas, sedimento urinario anormal y neutropenia. Estos acontecimientos son más frecuentes con EDTA CaNa₂ y DMSA y menos habituales con BAL y penicilamina. Todos ellos son eficaces para reducir las CSP cuando se aplican en las dosis suficientes durante el tiempo recomendado. Estos fármacos también pueden aumentar la absorción de plomo en el intestino y deben administrarse a niños en ambientes sin plomo. Algunas autoridades también recomiendan la administración de un purgante inmediatamente antes o conjuntamente con el inicio de la quelación para eliminar el plomo ya presente en el intestino.

Ninguno de estos fármacos eliminará todo el plomo del organismo. Días o semanas después de finalizar un ciclo de tratamiento se eleva la CSP, incluso en ausencia de una nueva ingestión. La supuesta fuente de este rebote en la CSP es el hueso. Las determinaciones seriadas del contenido de plomo en los huesos han demostrado que la quelación con EDTA CaNa₂ se asocia a un descenso de las cifras óseas de plomo; sin embargo, el plomo residual permanece detectable incluso tras muchos ciclos de tratamiento.

La repetición de la quelación está indicada cuando la CSP se sitúa de nuevo en 45 µg/dl o más. Los niños con concentraciones iniciales mayores de 70 µg/dl probablemente requieran más de un ciclo terapéutico. Se recomienda un mínimo de 3 días entre los ciclos, si es posible, para evitar la toxicidad de los fármacos, especialmente la lesión renal.

La indicación del tratamiento de quelación en los niños con CSP inferiores a 45 µg/dl no está tan clara. Aunque el uso de estos fármacos en niños con las CSP entre 20 y 45 µg/dl producirá una disminución transitoria de

Tabla 739.5 Tratamiento de quelación

NOMBRE	SINÓNIMO	DOSIS	TOXICIDAD
Succímero	Chemet, ácido 2,3-dimercaptosuccínico	350 mg/m ² de superficie corporal/dosis (no 10 mg/kg) cada 8 h, v.o. durante 5 días, después, cada 12 h durante 14 días	Molestias digestivas, erupción cutánea; PFH elevadas, leucopenia
Edetato	EDTA CaNa ₂ (Edetato cálcico-disódico), versenato	1.000-1.500 mg/m ² de superficie corporal/día; infusión i.v., continua o intermitente; i.m. dividida cada 6 h o cada 12 h durante 5 días	Proteinuria, piuria, incremento de BUN/creatinina (todo infrecuente) Hipercalcemia si la infusión es demasiado rápida Inflamación tisular si la infusión infiltra los tejidos
Antilewisita británica	Dimercaprol, Antilewisita británica	300-500 mg/m ² de superficie corporal/día; solo i.m. dividida cada 4 h durante 3-5 días. Solo para CSP ≥70 µg/dl	Molestias digestivas, trastorno mental; PFH elevadas, hemólisis si hay deficiencia de G6PD; ausencia de tratamiento concomitante con hierro
D-Pen	Penicilamina	10 mg/kg/día durante 2 semanas, incrementándose a 25-40 mg/kg/día; v.o., dividida cada 12 h durante 12-20 semanas	Erupción cutánea, fiebre; discrasias sanguíneas, PFH elevadas, proteinuria Alergia cruzada con penicilina

De Markowitz ME: Lead poisoning, *Pediatr Rev* 21:327-335, 2000.

las CSP y, en algunos casos, una corrección de la inhibición enzimática producida por el plomo, muy pocos de estos niños incrementarán significativamente su excreción de plomo durante la quelación, lo que suscita la cuestión de si se logrará algún beneficio a largo plazo. En un estudio que incluyó a niños de dos años con CSP de 20-44 µg/dl y distribuidos al azar para recibir DMSA o placebo se constató que las CSP disminuyeron más en los 6 primeros meses tras su inclusión en el grupo tratado con DMSA, pero las cifras coincidieron en ambos al año de seguimiento. Las puntuaciones medias obtenidas en las pruebas cognitivas a los cuatro y siete años de edad no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos. No se recomienda aplicar quelación con DMSA (y EDTA CaNa₂) a todos los niños con la CSP por debajo de 45 µg/dl. Se necesitan más trabajos para determinar si hay subgrupos de niños con la CSP inferiores a 45 µg/dl que podrían beneficiarse de la quelación. Por ejemplo, si los niños son seleccionados para la quelación después de demostrar su capacidad de respuesta a una dosis de prueba de un agente quelante con un aumento de la excreción de plomo por orina, sería una indicación de que el medicamento es efectivo para eliminar el plomo que se encuentra de forma permanente en el cuerpo. ¿Habrá mejores resultados clínicos/subclínicos? Está por demostrar si otros agentes quelantes disponibles en Estados Unidos, o en otros sitios, son eficaces para reducir considerablemente los depósitos en el organismo (hueso) de plomo o invertir los déficits cognitivos atribuibles al plomo con esas CSP.

Con una intervención satisfactoria, las CSP disminuyen, y su mayor descenso se produce en los dos primeros meses tras iniciar el tratamiento. A continuación, el ritmo de variación de la CSP disminuye lentamente, de tal manera que 6-12 meses después de la identificación, el promedio de los niños con una intoxicación moderada por plomo (CSP >20 µg/dl) tendrá una CSP un 50% menor. Los niños con las CSP notablemente más elevadas tardarán años en alcanzar el nivel de referencia actual de los CDC de 5 µg/dl, incluso aunque se hayan eliminado todas las fuentes de exposición, se haya modificado el comportamiento y se haya optimizado la nutrición. La detección selectiva precoz sigue siendo la mejor manera de eludir, y por tanto evitar, la necesidad de tratamiento de la intoxicación por plomo.

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

Capítulo 740

Intoxicaciones alimentarias no bacterianas

740.1 Intoxicación por setas

Diane P. Calello

Las setas son un alimento ideal. Son bajas en calorías, no contienen grasa y son ricas en proteínas, lo que supone un importante aporte a la nutrición. Lamentablemente, algunas son muy tóxicas si se ingieren. La recogida y el consumo de setas silvestres son costumbres cada vez más populares en Estados Unidos, con el consiguiente incremento de notificaciones de casos graves y mortales por intoxicación.

Los síndromes clínicos producidos por la intoxicación por setas se diferencian según la rapidez de aparición de los síntomas y el sistema afectado predominantemente ([tabla 740.1](#)). Los síntomas están producidos por la toxina principal presente en las setas ingeridas. Las ocho toxinas principales sintetizadas por las setas silvestres se clasifican en ciclopéptidos, monometilhidrazina, muscarina, indoles alucinógenos, isoxazol, coprina (reacción de tipo disulfiram), orellanina e irritantes específicos gastrointestinales. La seta silvestre comestible *Tricholoma equestre* se relaciona con rabdomiólisis tardía y se ha notificado que la *Clitocybe amoenolens* y *Clitocybe acromelalga* producen eritromelalgia. Se desconocen las toxinas responsables de estos efectos, y los métodos diagnósticos son limitados.

Es posible que los síntomas que aparecen tras consumir setas no sean el efecto directo de una toxina, sino una reacción alérgica o un efecto tóxico

por pesticidas u otros contaminantes. Además, puede que no todos los que ingieran la misma seta se pongan enfermos, o que caigan enfermos con cierto desfase temporal. En la [tabla 740.2](#) se enumeran las pautas generales de tratamiento.

SÍNDROME DIGESTIVO: APARICIÓN TARDÍA

Intoxicación por amanita

La intoxicación por especies de *Amanita* (seta matamoscas) y *Galerina* es responsable del 95% de las muertes debidas a una intoxicación por setas, aunque la mortalidad para este grupo es del 5-10%. La mayoría de las especies sintetizan dos clases de ciclopéptidos tóxicos: 1) las faloidinas, que son heptapéptidos posiblemente responsables de los primeros síntomas de la intoxicación por *Amanita*; y 2) las amatoxinas, octapéptidos inhibidores de la ARN polimerasa nuclear tipo II y la consiguiente producción de ARN mensajero, lo que afecta a la síntesis proteica y provoca la muerte celular. Las células con altas tasas de recambio, como las de la mucosa digestiva, los riñones y el hígado, son las más gravemente afectadas. Se han sugerido otros efectos de las toxinas como la inducción de apoptosis, depleción de glutatión en el hígado y formación de radicales libres de oxígeno. En los casos mortales se observa una atrofia amarilla aguda del hígado y una necrosis de los túbulos proximales renales.

La evolución clínica de la intoxicación por especies de *Amanita* o *Galerina* es bifásica. Entre 6 y 24 horas después de la ingestión aparecen náuseas, vómitos y un dolor abdominal intenso. Inmediatamente después surge una diarrea acuosa profusa que puede durar más de 12-24 horas. En este tiempo los pacientes sufren una deshidratación grave. A las 24-48 horas de la exposición aparece ictericia, hipertransaminasemia (que alcanza su valor máximo a las 72-96 horas), insuficiencia renal y coma. La muerte acontece 4-7 días después de la ingestión. Un tiempo de protrombina inferior al 10% del valor control es un signo de mal pronóstico.

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por *Amanita* consiste en medidas de soporte y específicas. La pérdida de líquidos por la diarrea grave de las primeras fases es muy pronunciada y requiere la corrección intensiva de las alteraciones producidas en los líquidos, los electrolitos y el equilibrio ácido-base. En la fase avanzada de la enfermedad también es necesario tratar la insuficiencia renal y hepática.

El tratamiento específico de la intoxicación por *Amanita* tiene por objeto eliminar rápidamente la toxina y bloquear su unión a sus lugares de fijación. Se recomienda la administración de carbón activado y lactulosa como parte del tratamiento inicial en los niños intoxicados por *Amanita*. En caso de haber ingerido cantidades importantes se considerará el uso de silibinina (5 mg/kg i.v. durante 1 hora, seguida de una infusión i.v. continua de 20 mg/kg/24 horas) durante los tres días siguientes a la ingestión. Si no hay posibilidad de usar silibinina se puede administrar penicilina G (400.000 U/kg/24 horas) como alternativa. La silibinina y la penicilina G inhiben la unión de ambas toxinas, interrumpiendo la recirculación enterohepática de la amatoxina y protegiendo frente a una mayor lesión hepática, aunque la efectividad es controvertida. Se debe administrar acetilcisteína por su efecto hepatoprotector. La hemodiálisis y la hemoperfusión también se recomiendan como parte del tratamiento inicial de los niños intoxicados. Cuando se desarrolla una insuficiencia hepática grave en niños puede ser necesario un trasplante hepático ortotópico.

Intoxicación por monometilhidrazina

Las especies de *Gyromitra* contienen giromitrina, que en el estómago se descompone a la forma monometilhidrazina (CH₃NHNH₂) e inhibe la producción enzimática por el sistema nervioso central (SNC) de ácido γ-aminobutírico. La monometilhidrazina también oxida el hierro de la hemoglobina, lo que provoca una metahemoglobinemia. Los niños intoxicados por *Gyromitra* presentan vómitos, diarrea, hematoquecia y dolor abdominal a las 6-24 horas de la ingestión de la toxina. Los síntomas de depresión del SNC como vértigo, diplopía, cefalea, ataxia y convulsiones aparecen posteriormente en el curso clínico. La hemólisis y la metahemoglobinemia (v. cap. 489.6) son complicaciones poco frecuentes, pero potencialmente mortales, de la intoxicación por giromitrina.

Tratamiento

La hipovolemia secundaria a la pérdida digestiva de líquidos y las convulsiones precisan intervenciones de soporte. El fosfato de piridoxina, la coenzima que cataliza la síntesis de ácido γ-aminobutírico, puede neutralizar los efectos de la monometilhidrazina cuando se administra en dosis altas. La frecuencia de administración de clorhidrato de piridoxina (infusión de

Tabla 740.1 Resumen de los síndromes más frecuentemente asociados al consumo de setas

SÍNDROME	EVOLUCIÓN CLÍNICA	TOXINA(S)	SETA(S) CAUSANTE(S) MÁS HABITUALES
Gastroenteritis de aparición tardía seguida de síndrome hepatorenal	Fase 1: 24 h tras la ingestión: aparición de náuseas, vómitos, diarrea profusa semejante a la del cólera, dolor abdominal, hematuria Fase 2: 12-48 h tras la ingestión: recuperación aparente; aumento de las cifras de enzimas hepáticas Fase 3: 24-72 h tras la ingestión: insuficiencia renal y hepática progresivas, coagulopatía, miocardiopatía, encefalopatía, convulsiones, coma, muerte	Ciclopéptidos, sobre todo amatoxinas	Especies mortales de <i>Amanita</i> («orónja mortal») y <i>Galerina</i>
Hiperactividad, delirio, coma	Entre 30 minutos y 2 h tras la ingestión: delirio, alucinaciones y coma	Muscimol, ácido iboténico	<i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita pantherina</i>
Gastroenteritis de aparición tardía con afectación del SNC	6-24 h tras la ingestión: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, calambres musculares, delirio, convulsiones, coma; pueden aparecer hemólisis y metahemoglobinemia	Giromitrina	<i>Gyromitra esculenta</i> (falsa colmenilla)
Síndrome colinérgico	Entre 30 minutos y 2 horas tras la ingestión: bradicardia, broncorrea, broncoespasmo, salivación, sudoración, lagrimeo, convulsiones, coma	Muscarina	Especie <i>Boletus</i> , especie <i>Clitocybe</i> , especie <i>Inocybe</i> , especie <i>Amanita</i>
Reacción con etanol similar a la del disulfiram	30 minutos tras consumir etanol (puede aparecer hasta 1 semana tras haber ingerido setas que contenían coprina): rubefacción de la piel de cara y tronco, hipotensión, taquicardia, dolor torácico, disnea, náuseas, vómitos, ansiedad extrema	Coprina	<i>Coprinus atramentarius</i>
Alucinaciones	Entre 30 minutos y 3 h tras la ingestión: alucinaciones, euforia, somnolencia, comportamiento compulsivo, agitación	Psilocibina y psilocina	Especie <i>Psilocybe</i>
Gastritis e insuficiencia renal de aparición tardía	Dolor abdominal, anorexia y vómitos que aparecen a las 30 h tras la ingestión, seguidos de insuficiencia renal progresiva 3-14 días después	Orellina, orellanina	Especie <i>Cortinarius</i>
Anemia inmunohemolítica	Síncope, gastroenteritis, oliguria, hemoglobinuria, dolor de espalda, hemólisis	Mediada por inmunoglobulinas	<i>Paxillus involutus</i>
Irritación digestiva general	Entre 30 minutos y 2 h tras la ingestión: náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea; puede resolverse sin tratamiento	No identificada, probablemente varias	<i>Chlorophyllum molybdites</i> , hongos de jardín, otras muchas

De Brent J, Palmer RB: Mushrooms. En Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, editors: *Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose*, ed 4, Philadelphia, 2007, WB Saunders, Table 23-1.

Tabla 740.2 Pautas generales a seguir ante una ingestión de setas

1. Anamnesis de la ingestión: cuántos tipos de setas se han ingerido, cuándo, si alguien más las ha comido y qué síntomas han aparecido.
2. Intentar determinar cuál de los posibles síndromes (v. [tabla 740.1](#)) puede presentar el paciente. Por ejemplo, los síntomas digestivos que aparecen más de 6 horas después de la ingestión sugieren una intoxicación por ciclopéptidos, giromitrina o *Cortinarius*.
3. Administrar carbón activado. No administrar laxantes si el paciente presenta diarrea. Si se usa un laxante, hacerlo solo con la primera dosis de carbón activado. Administrar más dosis de carbón activado si se sospecha intoxicación por anatoxina.
4. Si es viable y está indicado, enviar la muestra obtenida del lavado gástrico o los vómitos, junto con las setas que hayan sobrado, a un micólogo para que las identifique.
5. Intentar hacer una identificación preliminar de las setas y esporas. Comenzar a desarrollar sellos de esporas lo antes posible.
6. Instaurar medidas de soporte vital: mantener permeables las vías respiratorias, líquidos intravenosos y vasopresores (en caso necesario). Controlar la reposición de volumen.
7. Evitar los antiespasmódicos para tratar los síntomas digestivos.
8. Anticiparse a la evolución clínica.

De Brent J, Palmer RB: Mushrooms. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, editors: *Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose*, ed 4, Philadelphia, 2007, WB Saunders, Box 23.1.

25 mg/kg durante 30 minutos) dependerá de la mejoría clínica. En caso de convulsiones persistentes puede administrarse diazepam. La administración parenteral de azul de metileno está indicada cuando la concentración de metahemoglobina supera el 30%. Pueden precisarse transfusiones sanguíneas en caso de una hemólisis importante.

SÍNDROME RENAL: APARICIÓN TARDÍA Intoxicación por orellanina

Las especies de *Cortinarius* contienen la toxina termoestable bipiridil orellanina que produce un daño renal grave no glomerular caracterizado por fibrosis intestinal y necrosis tubular aguda. Aunque no se conoce bien el mecanismo exacto de la lesión, se piensa que un metabolito de la orellanina inhibe la síntesis renal de proteínas. La intoxicación por *Cortinarius* se caracteriza por náuseas, vómitos y diarrea que aparecen a las 36-48 horas de la ingestión. Aunque los síntomas iniciales pueden ser banales, en pocos días puede producirse una toxicidad renal más grave. La insuficiencia renal aguda se produce en el 30-50% de los casos, comenzando con poliuria y progresando hacia fracaso renal (v. cap. 550).

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por orellanina es de soporte. En la fase inicial, entre las 4-6 horas tras la ingestión, puede tratarse con carbón activado y lavado gástrico. En los pacientes que padecen insuficiencia renal puede ser necesaria la hemodiálisis. La mayoría de los pacientes se recupera al cabo de un mes, pero se desarrollará insuficiencia renal crónica entre un tercio y la mitad de ellos, que acaban precisando un trasplante renal.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO: APARICIÓN RÁPIDA

Intoxicación por muscarina

Las setas del género *Inocybe* y, en menor grado, las del género *Clitocybe* contienen muscarina o sustancias análogas. Estos derivados del amonio cuaternario se unen a los receptores postsinápticos, lo que da lugar a una respuesta colinérgica exagerada.

Los síntomas aparecen rápidamente (30 minutos-2 horas tras la ingestión), y la intoxicación se caracteriza por un exceso de actividad colinérgica: diaforesis, lagrimeo excesivo, salivación, miosis, bradicardia, hipotensión, incontinencia urinaria y fecal y vómitos. La complicación más grave es la dificultad respiratoria, debido al broncoespasmo y al incremento de las secreciones broncopulmonares. Los síntomas ceden espontáneamente en el plazo de 6-24 horas.

Tratamiento

El antídoto específico es el sulfato de atropina, que se administra por vía intravenosa (0,01 mg/kg; máximo 2 mg), repitiéndose la dosis hasta que cedan los síntomas pulmonares o el paciente manifieste una taquicardia evidente.

Ingestión de coprina

Coprinus atramentarius y *Clitocybe clavipes* contienen coprina. Al igual que el disulfiram (Antabuse; Odyssey Pharmaceuticals, Inc.), la coprina inhibe el metabolismo del acetaldehído tras la ingestión de etanol. Las manifestaciones clínicas se deben a la acumulación de acetaldehído.

La intoxicación por coprina se manifiesta tras el consumo de etanol y puede hacerlo incluso cinco días después de la ingestión de la seta. Los síntomas surgen de forma aguda e incluyen enrojecimiento de la cara y el tronco, hormigueos en las manos, sabor metálico, taquicardia y vómitos. Puede aparecer hipotensión por una vasodilatación periférica intensa.

El síndrome es generalmente autolimitado y solo dura unas pocas horas. No hay antídoto específico disponible. Si la hipotensión es grave puede ser necesaria la reexpansión vascular con soluciones parenterales isotónicas. También se ha propuesto administrar pequeñas dosis de propranolol.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: APARICIÓN RÁPIDA

Intoxicación por isoxazoles

Si bien las *Amanita muscaria* y *Amanita pantherina* pueden contener muscarina, las toxinas responsables de los síntomas del SNC tras la ingestión de estas setas son el muscimol y el ácido iboténico, derivados termolábiles de los isoxazoles. El muscimol es un alucinógeno y el ácido iboténico es un insecticida, y ambos actúan como agonistas del ácido γ -aminobutírico. Entre 30 minutos y 3 horas después de la ingestión aparecen síntomas del SNC, que consisten en obnubilación, letargo que alterna con agitación y, ocasionalmente, convulsiones. Las náuseas y los vómitos son raros. Cuando las setas contienen grandes cantidades de muscarina pueden aparecer manifestaciones de una crisis colinérgica.

El tratamiento específico debe seleccionarse cuidadosamente. Cuando se observa una respuesta colinérgica exagerada debe administrarse atropina. De forma controvertida, dado que la ingestión de *A. muscaria* o *A. pantherina* puede causar manifestaciones anticolinérgicas, se puede usar un inhibidor de la acetilcolinesterasa, la fisostigmina, para tratar el síndrome confusional y el coma. Las benzodiazepinas también se utilizan para la agitación y el delirio. Las convulsiones pueden controlarse con diazepam. Sin embargo, en la mayoría de los casos basta con un tratamiento de soporte precoz y una vigilancia estrecha.

Intoxicación por indol

Las setas del género *Psilocybe* («setas mágicas») contienen psilocibina y psilocina, dos productos con acciones psicótropas. A los 30 minutos de la ingestión, los pacientes experimentan euforia y alucinaciones, acompañadas habitualmente de taquicardia y midriasis. En los niños intoxicados por psilocibina se han observado también fiebre y convulsiones. Estos síntomas son de duración breve, normalmente unas seis horas tras el consumo de la seta. El tratamiento consiste en reposo y observación en un entorno tranquilo. Los casos con agitación grave pueden responder al diazepam.

SÍNDROME DIGESTIVO: APARICIÓN RÁPIDA

Muchas setas de diversos géneros producen síntomas digestivos locales. Las toxinas causantes son diversas y en gran parte desconocidas. En la hora siguiente a la ingestión los pacientes manifiestan dolor abdominal agudo,

náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas pueden durar de horas a días, dependiendo de las especies de setas implicadas.

El tratamiento es principalmente de soporte. Los niños con pérdidas de líquidos importantes pueden necesitar tratamiento con líquidos por vía parenteral. Resulta indispensable diferenciar la ingestión de setas de esta clase de la de especies de *Amanita* y *Galerina*, que contienen ciclopéptidos tóxicos.

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

740.2 Intoxicación por solanina

Diane P. Calello

La solanina es un alcaloide que se encuentra en las plantas de la familia dicotiledóneas (Solanaceae), específicamente tomates, berenjenas, y más significativamente, patatas. La mayoría de las intoxicaciones por solanina declaradas han surgido de la ingesta de patata. Cuando se exponen a la luz y se ponen verdes y/o germinan, las patatas sintetizan diversos alcaloides glucósidos que contienen el derivado del colesterol llamado *solanidina*. Dos de estos glucósidos, la α -solanina y la α -chaconina, se encuentran en grandes concentraciones en la piel y en los brotes. Parte de la solanina se puede eliminar con el hervido, pero no con el horneado. El efecto principal de la α -solanina y la α -chaconina es la inhibición reversible de la colinesterasa. También se han descrito efectos cardiotóxicos y teratógenos.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por solanina y por chaconina surgen entre 7 y 19 horas tras la ingestión. Los síntomas más habituales son los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea; en los casos más graves de intoxicación también se presentan síntomas neurológicos, con somnolencia, apatía, confusión, debilidad y trastornos de la visión, seguidos en casos raros por coma o muerte.

El tratamiento de la intoxicación por solanina es fundamentalmente de soporte. En los casos más graves los síntomas ceden en 1-2 semanas.

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

740.3 Intoxicación por pescado y marisco

Diane P. Calello

CIGUATERA POR INTOXICACIÓN CON PESCADO

La ciguatera por intoxicación con pescado es la enfermedad por consumo de pescado descrita con mayor frecuencia en el mundo. Se han descrito brotes en Florida, Hawái, Polinesia Francesa, Islas Marshall, las islas del Caribe y del Pacífico Sur y en las Islas Vírgenes; sin embargo, con los modernos métodos de transporte, la enfermedad aparece ahora en todo el mundo. El origen más habitual de la toxina es el mero, seguido por el pargo, el pez rey, la seriola, el delfín, la anguila y la barracuda. La intoxicación también se ha asociado al salmón de piscifactoría.

El origen de esta intoxicación es el dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus*, un organismo unicelular microscópico que vive a lo largo de los arrecifes coralinos y sintetiza concentraciones elevadas de ciguatóxina y maitotóxina. Las toxinas pasan a través de la cadena alimentaria desde los pequeños peces herbívoros, que consumen dinoflagelados, a los grandes peces predadores y, a continuación, al ser humano. Estas toxinas son inocuas en los peces, pero producen diferentes síntomas clínicos en los seres humanos.

Las ciguatóxicas son inodoras, incoloras e insípidas, y no se destruyen con la cocción o la congelación. Esta toxina aumenta la permeabilidad al sodio de las membranas excitables y despolariza las células nerviosas, acciones que son inhibidas por el calcio y la tetrodotóxina.

Entre 2 y 30 horas tras la ingestión, el envenenamiento por consumo de pescados produce una enfermedad bifásica. Los síntomas iniciales son inespecíficos, de tipo digestivo (diarrea, vómitos, náuseas y dolor abdominal). La segunda fase tiene lugar unos días tras la ingesta y consiste en prurito intenso, ansiedad, mialgias, relaciones sexuales dolorosas, sensación de pérdida dentaria y erupción cutánea en palmas y plantas. Los síntomas neurológicos de disestesias peribucles y alodinia fría (inversión de la sensación de calor y frío) son característicos de la enfermedad y pueden durar varios meses. La taquicardia, la bradicardia, la hipotensión y la muerte son muy poco frecuentes. Los síntomas son más intensos si se ingieren órganos, huevos o vísceras de los pescados. El diagnóstico de la ciguatera por intoxicación

con pescado se basa en la presentación clínica y una historia epidemiológica compatible y se confirma analizando la toxina del pescado ingerido. No hay ningún biomarcador humano de confirmación.

Tratamiento

El tratamiento de la ciguatera por intoxicación con pescado es de soporte. La diarrea grave puede requerir la administración de líquidos intravenosos y la hipotensión puede tratarse con calcio por vía parenteral. Una vez establecida la hidratación adecuada, se recomienda administrar manitol (0,5-1 g/kg i.v. durante 30-45 minutos), en las 48-72 horas tras la ingestión del pescado intoxicado, para reducir los síntomas agudos (especialmente los neurológicos) e intentar prevenir los síntomas neurológicos crónicos. Se han intentado usar varios medicamentos y plantas medicinales con resultados variables. La mayoría de los casos son autolimitados con un buen pronóstico.

INTOXICACIÓN (SEUDOALÉRGICA) POR PECES ESCÓMBRIDOS

La ingestión de miembros de la familia Scombridae, como la albacora, la caballa, el atún, el bonito y el pez rey, se ha asociado a brotes importantes de intoxicación pseudoalérgica por pescado. Los peces no escómbridos y los mamíferos marinos, como el mahi-mahi (pez delfín), el pez espada y el pez azul, también se asocian a la intoxicación.

La transformación bacteriana de la histidina a histamina es responsable de los síntomas clínicos. La carne de los peces escómbridos tiene una alta concentración de histidina; si la refrigeración es inadecuada, la acción de las descarboxilasas bacterianas durante la putrefacción convierte la histidina en histamina. El pescado con más de 20 mg de histamina por 100 g de carne es tóxico. En los pacientes tratados con isoniazida, un potente antagonista de la histaminasa, la ingestión de pescado con concentraciones más bajas de histamina puede ser tóxica.

La aparición de las manifestaciones clínicas es aguda y tiene lugar entre 10 minutos y 2 horas tras la ingestión. Los síntomas más habituales son diarrea, eritema, sudoración, sofocos, diaforesis, urticaria, náuseas y cefalea (fig. 740.1). También puede surgir dolor abdominal, taquicardia, quemazón o entumecimiento en la boca, mareos, dificultad respiratoria, urticaria y tumefacción facial. La enfermedad suele ser autolimitada y cede al cabo de 8-24 horas.

Tratamiento

El tratamiento es principalmente de soporte. Cuando la diarrea es grave puede ser necesario administrar líquidos. Los antihistamínicos y antieméticos han tenido resultados variables.

INTOXICACIÓN PARALÍTICA POR MOLUSCOS

Los mejillones, las almejas, las ostras, las vieiras y otros moluscos que se alimentan por filtración pueden contaminarse durante la floración de dinoflagelados o «marea roja». Durante los periodos de contaminación, el agua de

las zonas costeras adquiere una coloración roja; este signo es el que origina el término *marea roja*. (Este cambio de coloración no indica necesariamente la presencia de la toxina y esta puede estar presente en cantidades elevadas sin que haya cambios de coloración. No obstante, el cambio de coloración del agua debe considerarse sospechoso.) Los dinoflagelados *Alexandrium* spp. y *Gymnodinium catenatum* suelen ser responsables de estas mareas rojas y contienen varias neurotoxinas potentes. La intoxicación paralítica por moluscos es una enfermedad neurológica característica producida por casi 20 toxinas parálíticas termoestables de moluscos, referidas de forma general como saxitoxinas. Estos compuestos impiden la conducción nerviosa al inhibir la bomba de sodio-potasio. El consumo de bivalvos, como mejillones, vieiras y almejas, es la vía de intoxicación más habitual, aunque también se han visto implicados crustáceos y pescados.

La aparición de las manifestaciones clínicas de la intoxicación paralítica es rápida, de 30 minutos a 2 horas tras la ingestión. Son frecuentes el dolor abdominal y las náuseas. Las parestesias son habituales alrededor de la boca o en una distribución en guante y calcetín, o en ambas zonas. Menos frecuentes son el entumecimiento u hormigueo peribucal, la diplopía, la ataxia, la disartria y la sensación de estar flotando. En los casos graves puede aparecer insuficiencia respiratoria debida a una parálisis del diafragma. No parece que nadar durante un episodio de marea roja tenga secuelas neurológicas, si bien puede producirse irritación de la piel o las mucosas.

Tratamiento

No se conocen antidotos para la intoxicación paralítica por moluscos. El tratamiento es de soporte, incluida la ventilación mecánica, si es necesaria. Aunque los síntomas suelen ser autolimitados y de corta duración, la debilidad y el malestar general pueden persistir durante semanas después de la ingestión.

ENVENENAMIENTO POR MARISCOS NEUROTÓXICOS

El envenenamiento por mariscos neurotóxicos es una rara enfermedad que ocurre tras el consumo de moluscos contaminados con brevetoxinas. Los mariscos cultivados en el Golfo de México durante o después de una marea roja corren el riesgo de ser contaminados con las brevetoxinas producidas por el dinoflagelado *Karenia brevis*. Asimismo, algunos datos más recientes indican la producción de brevetoxinas por rafidofitos (género *Chattonella*). Las brevetoxinas son un grupo de más de diez neurotoxinas liposolubles que activan los canales del ion sodio, dando lugar a la despolarización de la membrana nerviosa. Las brevetoxinas no afectan a los mariscos. Además, no se eliminan por el aclarado, lavado, cocinado o congelado del alimento; y tampoco se detectan por su olor o sabor.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por mariscos neurotóxicos comienzan entre pocos minutos después y hasta 18 horas tras el consumo. Muchos de los síntomas son digestivos (náuseas, vómitos y diarrea) o neurológicos (hormigueos y parestesias en labios, boca, cara y extremidades,

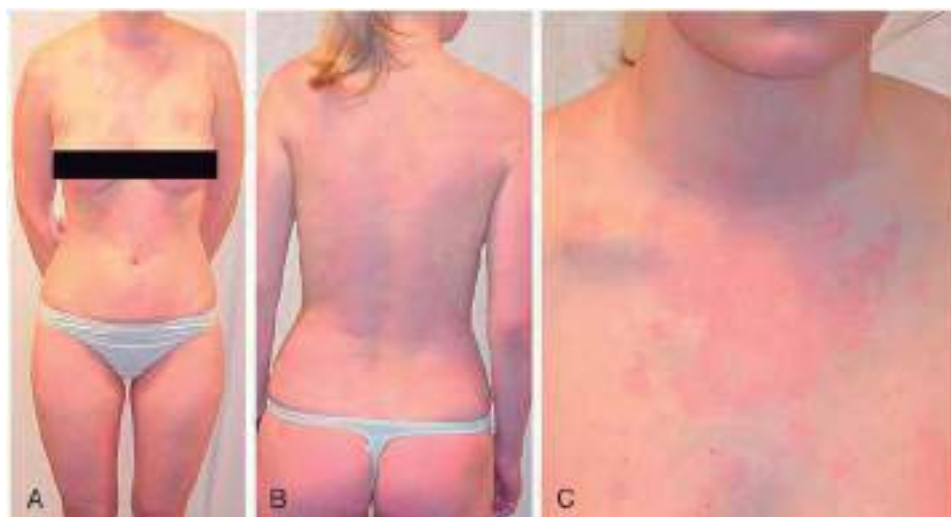


Fig. 740.1 Intoxicación por peces escómbridos. **A y B**, Erupción eritematosa extensa que afecta principalmente a la cara (no se muestra) y al tronco de la paciente. **C**, Primer plano de la zona torácica superior. Obsérvese la ausencia de habones. (De Jantschitsch C, Kinacivan T, Manafi M, et al: Severe scombroid fish poisoning: an underrecognized dermatologic emergency, J Am Acad Dermatol 65(1):246-247, 2011, Fig. 1.)

ataxia, parálisis parcial de extremidades, inversión de la sensación de frío y calor, habla arrastrada, cefalea y cansancio). El cuadro es parecido a un caso leve de intoxicación por pescados paralizantes.

Tratamiento

No existen antídotos específicos para las brevetoxinas. El tratamiento consiste principalmente en medidas de soporte. En el futuro se podría utilizar brevenal, un antagonista natural de la brevetoxina producido por *K. brevis*.

INTOXICACIÓN DIARREICA POR MOLUSCOS

En Europa se han descrito varios brotes de intoxicación diarreica tras haber consumido mejillones, berberechos y otros tipos de moluscos. Los dinoflagelados *Dinophysis* y *Prorocentrum* sintetizan ácido ocadaico y sus derivados, las dinofisistoxinas. Estos compuestos inhiben las fosfatasa de las proteínas. La acumulación intracelular de proteínas fosforiladas produce un aumento de la secreción de líquidos por las células intestinales debido a la entrada de calcio, que está mediada por el ciclo de la adenosina monofosfato y las prostaglandinas.

Los pacientes tienen una diarrea grave. El tratamiento es de soporte y dirigido a la rehidratación. La enfermedad es autolimitada y la recuperación se produce a los 3-4 días; pocos pacientes requieren hospitalización.

INTOXICACIÓN AMNÉSICA POR MOLUSCOS

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1987 en Canadá, cuando un grupo de personas tuvo síntomas digestivos graves, así como neurológicos, tales como pérdida de memoria, tras haber comido mejillones procedentes de la isla Príncipe Eduardo. Se han identificado casos posteriores tras haber consumido marisco de Estados Unidos, España y el Reino Unido. La toxina responsable, el ácido domoico, procede de una diatomea, *Pseudonitzschia multiseries*, y es un potente agonista del glutamato, de modo que interrumpe la transmisión neuroquímica en el cerebro. También se une a los receptores del glutamato, lo cual incrementa la entrada de calcio, que produce hinchazón en el área del hipocampo del cerebro y la muerte.

Las manifestaciones clínicas iniciales son digestivas. La pérdida de memoria está estrechamente relacionada con la edad avanzada. Los pacientes menores de 40 años probablemente solo presentarán diarrea, mientras que los mayores de 50 años manifestarán pérdidas de memoria durante meses o años.

INTOXICACIÓN POR PEZ GLOBO

El consumo de pez globo (pez fuga) en ciertas áreas geográficas, como Japón y el Océano Indo-Pacífico, se asocia con una enfermedad neurotóxica letal debido a la tetrodotoxina. El fuga, un manjar japonés, es apreciado, en parte, debido a los sutiles efectos neurotóxicos experimentados al comerlo, incluyendo parestesias periorales y una sensación disociativa. Un chef de fuga entrenado eliminará las partes más tóxicas del pescado, pero la toxina todavía se encuentra en diferentes concentraciones.

La tetrodotoxina, que también se encuentra en el pulpo de anillo azul, causa una enfermedad paralítica debido al bloqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje. Los primeros síntomas incluyen parestesias, náuseas y mareos, que progresan a debilidad, entumecimiento e incoordinación. El compromiso autonómico también puede ocurrir con bradicardia e hipotensión. En los casos más graves, el compromiso respiratorio requiere ventilación asistida.

No existe un antídoto específico para la intoxicación por tetrodotoxina del pez globo.

INTOXICACIÓN POR AZASPIRACIDA

La azaspiracida es una toxina de las algas asociada con una **floración de algas dañina**. La intoxicación por esta toxina se produce por la ingestión de moluscos bivalvos contaminados, especialmente mejillones. La azaspiracida se distribuye por todo el tejido muscular del marisco. La azaspiracida es citotóxica e inhibe los canales de calcio en las membranas plasmáticas. Los síntomas comienzan a las 6-18 horas de la ingestión e incluyen náuseas, vómitos, calambres de estómago y diarrea, los cuales persisten durante más de 5 días.

Las cianobacterias (algas azul-verdes) también producen floración de algas dañina; su exposición suele ser durante los deportes acuáticos recreativos y puede ser cutánea o gastrointestinal. Los síntomas incluyen erupción cutánea, tos, dolor abdominal, diarrea, náuseas, emesis, dolores musculares, ojos llorosos, debilidad o dolor de garganta.

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

740.4 Intoxicación por melamina

Diane P. Calello

La melamina (1,3,5-triazina-2,4,6-triamina o $C_3H_6N_6$), un compuesto desarrollado en la década de 1830, se encuentra en muchos plásticos, adhesivos, productos laminados, cemento, limpiadores, pintura ignífuga retardante y otros materiales. La intoxicación por melamina procedente de alimentos era un fenómeno desconocido hasta 2007, cuando el uso de alimento para mascotas contaminado con melamina causó la muerte de muchos perros y gatos en Estados Unidos. En 2008, el uso de fórmulas infantiles contaminadas con melamina para la lactancia de más de 300.000 niños provocó lesiones renales, 50.000 hospitalizaciones y 6 muertes en China, en la primera epidemia descrita de productos lácteos contaminados con este compuesto.

La melamina contiene un 66% de nitrógeno en masa. La adición ilegal de melamina a la fórmula infantil da lugar a una fórmula de aspecto lechoso y a un falso aumento de las proteínas medidas por determinación de nitrógeno. La melamina combinada con ácido cianúrico forma cristales de cianurato en los riñones. La litiasis renal aparece al combinarse con proteínas, ácido úrico y fosfato.

Las manifestaciones clínicas son sutiles e inespecíficas en un primer momento. La intensidad depende de la dosis. Los primeros síntomas de los lactantes afectados son llanto inesperado (especialmente al orinar), vómitos y cambios de coloración de la orina debido a la formación de las piedras y arenilla en las vías urinarias. Después aparece obstrucción de las vías urinarias e insuficiencia renal aguda. En ausencia de un diagnóstico específico se puede producir la muerte por insuficiencia renal. En estos momentos se desconoce si los niños que han desarrollado insuficiencia renal inducida por la melamina tendrán secuelas. Los estudios realizados en animales han demostrado que la melamina puede provocar deterioro cognitivo, aunque es necesario seguir investigando a este respecto.

Las piedras y arenillas de melamina se tratan con hidratación, alcalinización o litotripsia. La insuficiencia renal aguda requiere tratamiento de soporte y diálisis en caso necesario.

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

Capítulo 741

Terrorismo biológico y químico¹

Theodore J. Cieslak y Jonathan Newmark

En abril de 2017, un ataque contra la ciudad de Khan Shaykhun en Siria empleó un «agente nervioso» venenoso (probablemente Sarin), que resultó en la muerte de al menos 92 civiles, muchos de ellos niños pequeños. El ataque se dirigió intencionalmente a los barrios civiles en el momento en que los niños se preparaban para la escuela, lo que es una prueba sólida de que su propósito era el terror, no la guerra. Las acciones terroristas dirigidas a los niños no son novedosas. Puesto de relieve en la conciencia social de los estadounidenses a raíz de los comentarios de Timothy McVeigh, que se refirió a los niños fallecidos en el atentado que perpetró en Oklahoma City en abril de 1995 como «daños colaterales», el ataque intencionado a niños se reafirmó como una realidad en todo el mundo con la masacre de la escuela de Beslán, Rusia, en septiembre de 2004. El ataque, que acabó con la vida de 334 personas (entre ellas 186 niños), presagiaba otros atentados dirigidos específicamente contra niños: los sufridos en la escuela amish de Pensilvania en 2006; en un campamento de adolescentes en Utoya, Noruega, en 2011; y en el colegio de primaria Sandy Hook de Connecticut en 2012, entre otros.

¹Este capítulo coge prestado material de Frederick M. Henretig, publicado en ediciones previas de este libro. Las opiniones expresadas en este documento son las de los autores, y no reflejan necesariamente la posición de la Universidad de Nebraska o sus entidades componentes.

En paralelo a la elección de niños como objetivo, parece haber una tendencia hacia el uso de armas «no convencionales» por parte de los terroristas. En 1984, seguidores del culto de Rajnish provocaron la intoxicación intencionada con *Salmonella typhi* de 751 personas, entre ellas 142 adolescentes que trabajaban en una conocida cadena de pizzerías. En 1995, los seguidores de Aum Shinrikyo provocaron la afectación de miles de personas, y la muerte a 12 de ellas, al liberar gas sarín, que actúa como agente nervioso, en el metro de Tokio. En Estados Unidos, un científico insatisfecho extendió, presuntamente, esporas de carbunco mediante correo postal en octubre de 2001, con el resultado de 5 muertos y 17 afectados, en un ataque sobre un país aún conmocionado por los recientes atentados del 11 de septiembre.

Estos acontecimientos nos recuerdan que los terroristas golpean en cualquier momento utilizando cualquiera de las muchas armas no convencionales, tanto biológicas como químicas, existentes. Los niños no están a salvo de esos ataques dirigidos a civiles y, de hecho, los colegios y las guarderías pueden ser un objetivo de esas acciones.

ETIOLOGÍA

Los terroristas pueden elegir el uso de **armas de oportunidad**, agentes que, por alguna razón, están fácilmente disponibles para algún miembro del grupo terrorista. Los motivos de los terroristas a menudo son poco claros y difíciles de predecir, y por ello las estrategias de prevención y respuesta deben concentrarse no necesariamente en los agentes con más probabilidades de utilización, sino más bien en los que, en caso de emplearse, podrían constituir las amenazas potenciales más graves para la salud pública y la seguridad.

Los agentes biológicos peligrosos, incluidos los patógenos y las toxinas, han sido divididos en tres categorías según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, incluyéndose en la **categoría A** las enfermedades provocadas por los seis microorganismos que representan la mayor amenaza: carbunco, peste (v. cap. 230.3), tularemia (v. cap. 233), viruela, botulismo (v. cap. 237) y fiebres víricas hemorrágicas (v. cap. 297).

Los terroristas también podrían procurarse y liberar una amplia gama de sustancias químicas potencialmente dañinas. Cisternas rellenas de gases y líquidos industriales inflamables, ácidos y bases industriales corrosivos, productos venenosos como cianuros y nitritos, pesticidas, dioxinas y explosivos atraviesan diariamente nuestras vías férreas y carreteras. A continuación se comentarán cuatro clases de productos químicos «de clase militar» con antecedentes de utilización en guerras o fabricados específicamente para su uso como armas. Son los agentes nerviosos organofosforados, vesicantes, cianuros (de forma errónea referidos como «agentes sanguíneos») y ciertos irritantes pulmonares o «agentes de choque».

EPIDEMIOLOGÍA Y PROBLEMAS PEDIÁTRICOS ESPECÍFICOS

Los ataques a gran escala sobre objetivos civiles probablemente impliquen víctimas pediátricas, y los niños pueden ser más susceptibles que los adultos a los efectos de ciertos agentes biológicos y químicos (v. cap. 737). Una epidermis más delgada y menos queratinizada hace que los productos activos por vía dérmica, tales como el gas mostaza o las micotoxinas tricoecenas, supongan un mayor riesgo para los niños que para los adultos. Una mayor superficie por unidad de volumen incrementa aún más el problema. Un volumen sanguíneo pequeño hace a los niños más propensos que los adultos a las pérdidas de volumen asociadas a infecciones entéricas, como el cólera, y a intoxicaciones gastrointestinales, como las que se observan con la exposición a enterotoxinas estafilocócicas. Una ventilación por minuto relativamente mayor en los niños que en los adultos incrementa la amenaza que suponen los agentes liberados para que sean inhalados. El hecho de que los niños estén más cerca de los «componentes del suelo» provocará un efecto más intenso cuando intervengan productos químicos más pesados que el aire. Una barrera hematoencefálica inmadura puede aumentar el riesgo de toxicidad del SNC por agentes nerviosos. Determinadas consideraciones en relación con el desarrollo hacen que sea menos probable que un niño pueda huir rápidamente de una zona de peligro, lo que incrementa la exposición a estos diversos efectos adversos. Además, es más probable que los niños se aterroricen en lugar de encargarse de su protección personal.

Los niños parecen tener una especial susceptibilidad a los posibles agentes que podrían ser utilizados por terroristas. Aunque los adultos generalmente solo padecen una breve enfermedad autolimitada tras la infección por el virus de la encefalitis equina de Venezuela, es más probable que los niños pequeños experimenten convulsiones, secuelas neurológicas permanentes e incluso la muerte. En el caso de la viruela, la inmunidad colectiva decreciente puede afectar de manera desproporcionada a los niños. La inmunidad inducida por la vacuna de la viruela probablemente disminuye significativamente

después de los 3-10 años de edad. Aunque muchos adultos se consideran susceptibles a la viruela, dado que a principios de los años sesenta cesó la vacunación aplicada de forma sistemática a la población civil, los adultos de mayor edad pueden tener una cierta protección residual frente a la letalidad, si bien no frente al desarrollo de la enfermedad. Los niños de hoy en día están entre los primeros que crecen en un mundo sin inmunidad individual ni colectiva a la viruela.

Los niños también pueden presentar manifestaciones especiales de la enfermedad que no se observan en adultos. La parotiditis supurativa es un hallazgo característico que aparece en los niños con melioidosis, pero no suele verse habitualmente en los adultos con infección por *Burkholderia pseudomallei* (v. cap. 232.2). Las convulsiones, síntomas que suele presentar la intoxicación por cianuro o por un agente nervioso, pueden ser clínicamente mucho más difíciles de reconocer en los niños que en los adultos, con un aspecto más similar a la falta de respuesta o a un cambio en el estado mental, que a un fenómeno tónico-clónico.

Es probable que los pediatras tropiecen con problemas excepcionales cuando atiendan a víctimas infantiles de un ataque biológico o químico. Muchos de los fármacos utilizados para tratar a tales víctimas son desconocidos para los pediatras o tienen contraindicaciones relativas en la infancia. Las fluoroquinolonas y las tetraciclinas se mencionan a menudo como fármacos de elección en el tratamiento y la profilaxis del carbunco, la peste, la tularemia, la brucelosis y la fiebre Q. Ambas clases de fármacos se evitan a menudo en los niños, aunque el riesgo de morbilidad y mortalidad de las enfermedades provocadas por agentes de terrorismo biológico parece tener más peso que el riesgo leve asociado a la utilización breve de estos fármacos. El ciprofloxacino recibió, como primera indicación pediátrica autorizada, el visto bueno de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para su uso en la profilaxis del carbunco tras una exposición por vía inhalatoria durante un ataque terrorista. La doxiciclina y el levofloxacino se encuentran autorizados de forma específica en los niños para la misma indicación; además, el levofloxacino también está autorizado para la profilaxis postexposición frente a la peste en niños. Las vacunaciones potencialmente útiles en la prevención de enfermedades inducidas por agentes biológicos a menudo no están aprobadas para su uso en pacientes pediátricos. La vacuna del carbunco está autorizada solo en los individuos de entre 18 y 65 años. La vacuna de la peste, actualmente fuera de producción, y probablemente ineficaz contra exposiciones por inhalación, fue aprobada únicamente para sujetos de 18-61 años. La vacuna de la viruela, una vacuna de virus vivos, puede originar una muerte fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Muchos otros productos farmacéuticos útiles no están disponibles en regímenes posológicos pediátricos. El ejército distribuye unos estuches de antidotos contra agentes nerviosos que consisten en autoinyectores precargados, diseñados para una administración rápida de atropina y pralidoxima. Muchos servicios de urgencias y algunas ambulancias disponen de estos estuches. Las dosis de los fármacos que contienen los estuches de agentes nerviosos están calculadas para soldados y, por tanto, son excesivas a las apropiadas para niños; aún no se dispone de autoinyectores con pralidoxima pediátrica, aunque la FDA ha aprobado autoinyectores de atropina formulados específicamente para niños que ya están a la venta. Aunque existen estos productos, los niños menores de 7 kg son demasiado pequeños para un uso seguro de los autoinyectores, y obtener un acceso venoso no solo será lento, sino extremadamente difícil en un entorno contaminado.

Aunque las medidas y dispositivos de protección física (como las máscaras antigás) probablemente tengan poca utilidad frente al terrorismo dirigido contra la población civil, generalmente no están disponibles en tallas infantiles. La experiencia recogida en Israel durante la Guerra del Golfo indica que unos padres asustados pueden no utilizar correctamente las máscaras en sus hijos y provocar ellos mismos la asfixia involuntaria.

En caso de un ataque terrorista a gran escala, el número de camas pediátricas en los hospitales puede ser insuficiente. En un gran desastre, la capacidad adicional de camas podría ser proporcionada por los hospitales de civiles y de veteranos bajo los auspicios del sistema médico de desastres nacionales. Este sistema no hace una provisión específica de camas pediátricas. La situación es aún más grave con respecto a las camas de la unidad de quemados, que pueden ser necesarias en un ataque con vesicantes como el gas mostaza.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En caso de un ataque terrorista, los médicos han de estar en guardia para realizar diagnósticos rápidos y prestar tratamientos apresuradamente, con el fin de salvar vidas antes de que estén disponibles las pruebas diagnósticas de confirmación. Aunque cada agente potencialmente terrorista produce sus manifestaciones clínicas propias y características, resulta útil considerar sus efectos en relación con un número limitado de distintos síndromes

Tabla 741.1 Enfermedades causadas por agentes de terrorismo químico y biológico, clasificadas por síndrome

	PREDOMINIO DE SÍNTOMAS NEUROMUSCULARES	PREDOMINIO DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	PREDOMINIO DE SÍNTOMAS DERMATOLÓGICOS
Aparición súbita o intermedia	Agentes nerviosos	Cloro Fosgeno Cianuro	Gas mostaza Lewisia
Aparición tardía	Botulismo	Carbunco Peste Tularemia Ricina	Viruela

clínicos. Este proceder facilitará a los clínicos la toma de decisiones lógicas rápidas, de acuerdo con el tratamiento empírico. Las víctimas de un ataque terrorista pueden desarrollar los síntomas inmediatamente tras la exposición a un agente (o en las primeras horas tras la misma) o bien más lentamente, durante un periodo de días a semanas. En el primer caso, el carácter siniestro del suceso es a menudo obvio y su etiología más probable es de naturaleza convencional o química.

Los agentes biológicos, sin embargo, difieren de las armas convencionales, las químicas (v. cap. 737) y las nucleares (v. cap. 736) en que tienen periodos de incubación intrínsecos. Por tanto, es probable que los pacientes disten mucho en tiempo y lugar con respecto al sitio de una exposición inesperada e inadvertida a un agente biológico. Mientras que los que suelen responder primero, como los bomberos y el personal paramédico, pueden estar a la vanguardia en la respuesta al terrorismo convencional o químico, es probable que el médico de atención primaria o la unidad de urgencias constituyan la primera línea de defensa contra los efectos de un agente biológico.

Por tanto, las víctimas se pueden clasificar en función de que su presentación sea inmediata o tardía. Dentro de estas categorías, los pacientes pueden clasificarse a su vez según las manifestaciones sean de predominio respiratorio, neuromuscular o dermatológico (tabla 741.1). Un número limitado de agentes puede provocar cada síndrome concreto, lo que permite la aplicación de un tratamiento empírico dirigido a una corta lista de posibles causas. Las fiebres virales hemorrágicas se manifiestan con fiebre y diátesis hemorrágica; estos agentes se consideran separadamente en el capítulo 297. En la mayoría de los casos, el tratamiento de soporte es el pilar principal del tratamiento de la fiebre hemorrágica.

Síndrome neuromuscular de aparición súbita: agentes nerviosos

El comienzo rápido de síntomas neuromusculares tras una exposición debe llevar al clínico a considerar una intoxicación por agentes nerviosos. Estos productos (*tabún*, *sarín*, *somán* y *VX*) son **organofosforados**, análogos a los pesticidas habituales, que actúan como inhibidores potentes de la enzima acetilcolinesterasa. Es peligrosa su ingestión, inhalación o absorción cutánea (v. cap. 77).

La inhibición de la colinesterasa por estos compuestos provoca una acumulación de acetilcolina en las uniones nerviosas y neuromusculares, lo que origina una estimulación excesiva. El **síndrome colinérgico** resultante conlleva efectos centrales, nicotínicos y muscarínicos. Los efectos centrales están mediados tanto por la acción muscarínica como por la nicotínica, e incluyen un estado mental alterado que progresa rápidamente a letargo y coma, ataxia, convulsiones y depresión respiratoria central. Los estudios realizados sobre la exposición a pesticidas sugieren que los niños pueden ser más propensos a sufrir una disfunción neurológica central secundaria a organofosforados que los adultos. Los efectos con mayor mortalidad son los respiratorios, no solo por los efectos centrales, sino también por la parálisis directa del diafragma y de otros músculos respiratorios (efectos nicotínicos), así como broncoespasmo y broncorrea (efectos muscarínicos). Los efectos nicotínicos consisten en fasciculaciones y contracciones nerviosas, seguidas de debilidad que puede progresar a parálisis flácida al fatigarse los músculos. Es importante destacar que la parálisis flácida no está presente inicialmente, como en un paciente con intoxicación por toxina botulínica; en la intoxicación por toxina botulínica, el neurotransmisor no puede liberarse de la terminal presináptica, mientras que en la intoxicación por un agente nervioso, el exceso de neurotransmisor se acumula porque la acetilcolinesterasa, la enzima que degrada el transmisor, se inhibe. Los efectos muscarínicos comprenden miosis (el signo clínico de un paciente que ha sufrido un ataque de un agente nervioso que no pone en riesgo la vida), visión borrosa, lagrimeo profuso y rinorrea acuosa. El broncoespasmo y el aumento de las secreciones bronquiales producen tos, sibilancias, disnea

y cianosis. Las manifestaciones cardiovasculares consisten en bradicardia, hipotensión y bloqueo auriculoventricular. También aparecen sofocos, sudación, salivación, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales e incontinencia urinaria. Si no hay una pronta intervención, la muerte puede acontecer rápidamente por una combinación de efectos centrales y parálisis muscular respiratoria.

El síndrome neuromuscular clásico de los síntomas extremadamente agudos, se produce generalmente por un ataque con aerosol o vapor, la vía más probable en un ataque terrorista. Pero los agentes nerviosos son líquidos a temperatura y presión ambiente, y no causan irritación inmediata en la piel, por lo que el agente nervioso líquido puede ser contagioso persona a persona, pasar a través de la piel y causar el síndrome de crisis colinérgica de esa manera. Esto a menudo se retrasa durante minutos a horas, dependiendo de la dosis y el sitio del cuerpo. En los niños, debido a que el estrato córneo de la piel se forma solo gradualmente, el tiempo de tránsito de la piel se reducirá. El dato clínico más importante es que la miosis se puede desarrollar de forma tardía. *Si el médico sospecha que el niño puede haber estado expuesto a un agente nervioso a través de la piel, debe tratarlo inmediatamente, incluso si la miosis aún no se ha desarrollado.*

Se debe realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo de la **intoxicación por cianuro** con la intoxicación por agentes nerviosos en el lugar del ataque. El cianuro intoxica el citocromo a3 en la cadena de transporte de los electrones mitocondriales y puede causar un síndrome casi inmediato y bastante similar de pérdida de conciencia, respiración rápida inmediata, estado epiléptico y rápida progresión a un paro cardíaco. Los puntos diferenciales clínicos importantes incluyen la miosis, que generalmente está ausente en la intoxicación por cianuro, y la falta habitual de cianosis (irónicamente) debido a la incapacidad de los tejidos para usar oxígeno de la sangre, lo que hace que la sangre venosa retenga oxígeno y permanezca roja. En una emergencia real, puede ser necesario tratar ambas intoxicaciones hasta que se identifique definitivamente la causa.

Síndrome neuromuscular de aparición tardía: botulismo

El comienzo tardío (horas a días tras la exposición) de síntomas neuromusculares es característico del botulismo. Este se produce tras la exposición a una de las siete neurotoxinas afines sintetizadas por ciertas cepas de *Clostridium botulinum*, un bacilo grampositivo anaerobio estricto que forma esporas y se encuentra habitualmente en el suelo. La forma natural de aparición del botulismo (v. cap. 237) se debe generalmente a la ingestión de una toxina preformada (contaminación de alimentos) o es resultado de la síntesis de toxina intestinal (botulismo infantil). Una exposición a un aerosol, probablemente, origine un caso clínico de botulismo indistinguible de los provocados por exposiciones naturales.

Tras la exposición a la toxina botulínica, las manifestaciones clínicas comienzan típicamente con parálisis bulbares, lo que provoca que los pacientes se quejen de ptosis, fotofobia y visión borrosa debido a la dificultad para la acomodación. Los síntomas pueden progresar y surgir disartria, disfonía y disfagia y, finalmente, una parálisis simétrica descendente. Por regla general, la sensibilidad y el sensorio no están afectados. Si no hay intervención, la muerte sobreviene con frecuencia por una insuficiencia de la musculatura respiratoria. El mecanismo de acción de la toxina botulínica es casi lo opuesto al de un agente nervioso. Las convulsiones, la pérdida de conciencia y los calambres y fasciculaciones, típicos de las intoxicaciones por agentes nerviosos, no se observan en el botulismo.

Síndrome respiratorio de aparición súbita: cloro, fosgeno y cianuro

El inicio agudo de síntomas respiratorios al poco tiempo de la exposición debe llevar al clínico a tener en cuenta diversos productos químicos poten-

ciales. Es digno de mención que los agentes nerviosos, ya comentados, pueden afectar a la respiración a través de una hipersecreción bronquial masiva, broncoespasmo y parálisis de músculos respiratorios. No obstante, la víctima del agente nervioso tendrá, probablemente, una afectación muscular generalizada y manifestaciones en el sistema nervioso central. Por otro lado, los inhalantes tóxicos cloro y fosgeno provocan dificultad respiratoria sin afectación neuromuscular.

El **cloro** es un gas denso, acre y amarillo-verdoso más pesado que el aire. Después de una exposición leve o moderada aparece irritación ocular y nasal seguida de tos, sensación de asfixia, broncoespasmo y opresión torácica subesternal. En las exposiciones moderadas o graves se produce edema pulmonar, mediado por la formación de ácido clorhídrico y la generación de radicales libres de oxígeno, en un plazo de 30 minutos a varias horas. La hipoxemia y la hipovolemia secundarias al edema pulmonar son los factores responsables de la muerte cuando esta sobreviene.

El **fosgeno**, como el cloro, es un compuesto industrial corriente que se empleó como arma en los campos de batalla de la Primera Guerra Mundial. Su olor ha sido descrito como parecido al de «heno recién cortado». Al igual que el cloro, se piensa que el fosgeno genera ácido clorhídrico, lo que contribuye especialmente a la irritación de la vía respiratoria superior, nasal y de la conjuntiva. Las reacciones de acilación producidas por los efectos del fosgeno en la membrana alveolocapilar conducen a edema pulmonar. La lesión pulmonar por fosgeno puede estar también mediada, en parte, por una reacción inflamatoria asociada a la síntesis de leucotrienos. Los pacientes con exposición leve o moderada pueden estar asintomáticos, lo que puede llevar a las víctimas a permanecer en una zona contaminada. El edema pulmonar no cardiogénico aparece 4-24 horas después de la exposición y es dependiente de la dosis, con síntomas más precoces en caso de exposiciones más intensas. La disnea puede preceder a los hallazgos radiológicos. En exposiciones graves, el edema pulmonar puede ser tan acusado como para provocar hipovolemia e hipotensión. Como en el caso del cloro, la muerte sobreviene por hipoxemia y asfixia.

El **cianuro** es un veneno celular con manifestaciones muy variables. Inicialmente, sin embargo, es más probable que la toxicidad por cianuro se manifieste con taquipnea e hiperventilación, progresando rápidamente a apnea en casos de exposición importante (v. cap. 77). La eficacia del cianuro como un producto de terrorismo químico está limitada por su volatilidad al aire libre y su letalidad relativamente baja en comparación con los agentes nerviosos. Liberado en una habitación cerrada, sin embargo, puede tener efectos devastadores, tal como se demostró en su utilización en las cámaras de gas nazis durante la Segunda Guerra Mundial. El cianuro inhibe el citocromo a_3 , de modo que interfiere en el metabolismo mitocondrial oxidativo normal y origina anoxia celular y acidosis láctica. Además de la dificultad respiratoria, los hallazgos precoces entre las víctimas de cianuro incluyen taquicardia, sofocos, mareo, cefalea, diaforesis, náuseas y vómitos. Con exposiciones mayores, a los pocos minutos pueden aparecer convulsiones, coma, apnea y parada cardíaca. Típicamente se presenta una acidosis metabólica con hiato aniónico elevado y la disminución de la utilización periférica de oxígeno da lugar a un valor mixto elevado de saturación de oxígeno en sangre venosa.

Síndrome respiratorio de aparición tardía: carbunco, peste, tularemia y ricina

Un comienzo tardío de síntomas respiratorios (días después de la exposición) es característico de varias enfermedades infecciosas y por una toxina que pueden ser utilizadas con fines siniestros por terroristas. Entre las más peligrosas y problemáticas figuran el carbunco, la peste, la tularemia y la ricina; esta última ha acaparado gran parte de la atención de los medios de comunicación recientemente.

El **carbunco** es consecuencia de una infección por el bacilo grampositivo esporulado *Bacillus anthracis*. Su capacidad para formar esporas permite que el bacilo sobreviva durante largos periodos en el medio ambiente y aumenta su potencial como arma.

La inmensa mayoría de los casos de carbunco que aparecen de forma natural son cutáneos, adquiridos por contacto cercano con cueros, lana, hueso y otros derivados de rumiantes (sobre todo vacas, ovejas y cabras) infectados. El carbunco cutáneo es bastante sensible al tratamiento con diversos antibióticos y es rápidamente reconocible por médicos con experiencia en áreas endémicas; por consiguiente, casi nunca es mortal. Aunque es habitual en algunas partes de Asia y África subsahariana, en Estados Unidos solo habían ocurrido dos casos de carbunco en los nueve años anteriores a 2001 (año en que se detectaron once casos). El carbunco digestivo se ha descrito solo una vez en Estados Unidos, y fue en un participante de un círculo con tambores cuyos parches estaban hechos de pieles de animales importadas. Sin embargo, lo habitual del carbunco digestivo es que se produzca por la ingestión de carne contaminada. En el

pasado, el carbunco por inhalación, o **enfermedad de los cardadores de lana**, fue un riesgo laboral en los trabajadores de mataderos e industrias textiles. Eliminado ahora en Estados Unidos como enfermedad de aparición natural, es esta forma de carbunco por inhalación la que representa la mayor amenaza terrorista. Tras una emisión involuntaria en 1979 de una instalación de armas biológicas en Sverdlovsk, en la antigua Unión Soviética, murieron 66 de las 77 víctimas adultas (86%) conocidas por inhalación de carbunco. En los ataques con envíos de correo contaminados en Estados Unidos de 2001, 5 de los 11 (46%) pacientes intoxicados con carbunco por inhalación fallecieron. Se desconoce si los mejores cuidados intensivos, los cambios en la antibioterapia o el diagnóstico precoz justificaron esta mejoría de la mortalidad.

El carbunco por *inhalación* sintomático generalmente comienza a los 1-6 días de la exposición, aunque se han descrito periodos superiores a varias semanas de duración. La enfermedad comienza con una enfermedad pseudogripal, caracterizada por fiebre, mialgias, cefalea y tos. A veces sigue un breve periodo de mejoría, pero después aparece un deterioro rápido; fiebre alta, disnea, cianosis y shock caracterizan esta segunda fase. La meningitis hemorrágica sucede en más del 50% de los casos. Las radiografías de tórax obtenidas en el curso tardío de la enfermedad pueden mostrar un ensanchamiento mediastínico o linfadenopatías mediastínicas prominentes; también pueden verse derrames pleurales. A menudo, la bacteriemia es tan intensa que la tinción de Gram de sangre periférica permite demostrar el microorganismo en este estadio. El tratamiento rápido es imprescindible; la muerte acontece en casi el 95% de los casos de carbunco por inhalación si tal tratamiento se empieza más de 48 horas después del comienzo de los síntomas.

Mientras que el carbunco por inhalación es una enfermedad principalmente del tejido linfático del mediastino, la exposición al bacilo de la peste en aerosol generalmente conduce a una neumonía primaria. La **peste** endémica se transmite habitualmente por las picaduras de pulgas y se analiza en el capítulo 230.3. El microorganismo causante de todas las formas de peste humana, *Yersinia pestis*, es un bacilo intracelular facultativo, gramnegativo y de tinción bipolar. La capacidad para sobrevivir dentro de los macrófagos ayuda a su diseminación a sitios distantes tras su inoculación o inhalación. Los «bubones», es decir, ganglios linfáticos regionales notablemente aumentados de tamaño y dolorosos a la palpación en la distribución de la picadura, constituyen el rasgo clave de la peste bubónica. La fiebre y el malestar general se presentan habitualmente y la septicemia se desarrolla a menudo cuando la bacteria obtiene acceso a la circulación. Habitualmente aparecen petequias, púrpura y coagulación intravascular diseminada y el 80% de las víctimas de peste bubónica finalmente tiene hemocultivos positivos. Testimonio de la extrema infecciosidad y letalidad de la peste es el hecho de que la «peste negra» eliminó un tercio de la población de Europa durante la Edad Media.

Es probable que la diseminación intencional en aerosol de *Y. pestis* produzca un predominio de casos de peste neumónica. Esta peste también puede surgir, secundariamente, tras la siembra de los pulmones de pacientes septicémicos. Los síntomas consisten en fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y tos. Las radiografías de tórax pueden mostrar una consolidación desigual y el hallazgo clínico clásico es el de un esputo veteado con sangre. La coagulación intravascular diseminada y la septicemia incontrolable generalmente aparecen a medida que progresa la enfermedad. La peste neumónica no tratada conlleva una mortalidad cercana al 100%.

La **tularemia** es una enfermedad de alta infecciosidad producida por el coccobacilo gramnegativo *Francisella tularensis*. La forma natural de tularemia se analiza en el capítulo 233. El alto grado de infecciosidad de *F. tularensis* (se cree que son necesarios menos de 10 microorganismos para provocar infección por vía inhalatoria), así como su supervivencia en el medio ambiente, contribuyen a su inclusión en la lista de microorganismos de interés. Se conocen varias formas clínicas de tularemia endémica, pero es probable que la exposición por inhalación como consecuencia de un ataque terrorista origine una neumonía primaria parecida a la de la peste o a una tularemia tifoidea, que se manifiesta con una variedad de síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general y dolor abdominal.

La **ricina** es una toxina proteica derivada de la planta del ricino (*Ricinus communis*) que inhibe la síntesis proteica en los ribosomas. En estudios con animales se ha demostrado que es altamente tóxica si se inhala, pudiendo provocar un síndrome de aparición tardía con dificultad respiratoria, edema pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda. En la década de 1940 se publicó una serie de casos con ocho personas que sufrieron una enfermedad respiratoria febril tras estar expuestos por vía inhalada. En caso de inyectarse, produce un síndrome semejante a una sepsis que puede acabar en un fallo multiorgánico; su ingestión puede provocar una gastroenteritis grave. En

2004 se enviaron cartas que contenían ricina a una oficina del Senado de Estados Unidos y, posteriormente, en 2013, también las recibieron el presidente Barack Obama y el alcalde de Nueva York, Michael Bloomberg, aunque nadie resultó intoxicado en ninguno de los ataques.

Síndrome dermatológico de aparición intermedia: gas mostaza nitrogenado y lewisita

La aparición de lesiones cutáneas horas o días después de la exposición es característica de los vesicantes químicos. Estos compuestos, denominados a menudo **agentes abrasadores**, son venenos celulares e incluyen el alquilante gas mostaza (sulfuro de dicloroetileno) y el arsénico orgánico lewisita. El daño tisular a las células de división rápida empieza a los pocos minutos del contacto con estos productos. Los efectos clínicos generalmente se hacen evidentes varias horas después de la exposición al gas mostaza, mientras que los pacientes expuestos a lewisita sienten dolor inmediato. Tanto el gas mostaza como la lewisita afectan a los ojos y al aparato respiratorio, y si se ingieren de forma accidental pueden inducir síntomas gastrointestinales significativos. La exposición a gas mostaza puede originar una mielosupresión algunos días después. De manera menos frecuente, el gas mostaza también puede causar un síndrome respiratorio agudo, particularmente afectando las vías respiratorias superiores y presentando laringoespasmo y estridor.

Síndrome dermatológico de aparición tardía: viruela

Es probable que la aparición de un exantema días o semanas después de la exposición sea el rasgo de presentación de la viruela. Producida por la infección por el virus de la viruela, un miembro de la familia de los orthopoxvirus, esta enfermedad tiene un periodo de incubación de 7-17 días. Esto podría permitir la amplia dispersión de personas expuestas asintomáticas, contribuyendo de este modo a la difusión de un brote. Durante el periodo de incubación, el virus se multiplica en el aparato respiratorio superior. A continuación se produce una primera viremia, durante la cual tiene lugar la invasión del hígado y el bazo. Después se desarrolla una viremia secundaria, con invasión de la piel y aparición del clásico exantema variólico.

Los síntomas de la viruela empiezan bruscamente durante la fase de viremia secundaria y consisten en fiebre, escalofríos, vómitos, cefalea, dolor de espalda y postración intensa. A los 2-4 días aparecen las máculas en la cara y las extremidades que después progresan de forma sincrónica a pápulas, pústulas y, finalmente, costras. Al desprenderse las costras los supervivientes a menudo quedan con cicatrices despigmentadas desfigurantes. La naturaleza sincrónica de la erupción y su distribución centrífuga diferencian la viruela de la varicela, que tiene una distribución centripeta. En el pasado, la viruela tenía una mortalidad del 30% y la muerte generalmente sobrevenía por la afectación visceral.

DIAGNÓSTICO

En algunos casos, la naturaleza terrorista de un ataque químico o biológico puede resultar obvia, como en un ataque químico en el que las víctimas sucumben en una estrecha proximidad temporal y geográfica ante un dispositivo de dispersión (o si los terroristas anuncian su ataque). En otros casos, sin embargo, puede que el clínico necesite basarse en indicios epidemiológicos para sospechar una liberación intencionada de agentes químicos o biológicos. La presencia de un gran número de víctimas agrupadas en el tiempo y el espacio debe aumentar el índice de sospecha, así como los casos inesperados de muertes o enfermedades graves. Los casos no habituales en un determinado lugar, en un cierto grupo de edad o durante una temporada concreta pueden autorizar, asimismo, una investigación más exhaustiva. Los brotes simultáneos de una enfermedad en zonas no contiguas, así como las epidemias de múltiples enfermedades en la misma área deben hacer pensar en una diseminación intencional (como en el 2001 con los ataques con cartas que transmitían carbunco). Incluso un único caso de una enfermedad rara, como el carbunco o determinadas fiebres hemorrágicas, será sospechoso, y un único caso de viruela casi con toda probabilidad será debido a una emisión intencionada. Un gran número de animales muertos podría proporcionar pruebas de una emisión en aerosol no natural y demostraría tasas de ataque dispares entre quienes se encuentran en el interior o el exterior de sus casas en un momento determinado.

En un caso de víctimas en masa, el diagnóstico puede basarse, necesariamente, en el contexto clínico. El diagnóstico de intoxicación por un agente nervioso se basa principalmente en el reconocimiento clínico y la respuesta del paciente al tratamiento con el antídoto. Varios dispositivos sencillos de detección rápida, desarrollados para usos militares, son capaces de detectar la presencia de agentes nerviosos en el ambiente. Algunos de ellos ya están registrados comercialmente y están disponibles en determinados servicios

de urgencias y vehículos de protección civil. Las determinaciones de acetilcolinesterasa en plasma o eritrocitos de las víctimas de agentes nerviosos pueden ser útiles en el pronóstico a largo plazo, pero la correlación entre las concentraciones de colinesterasa y los efectos clínicos suele ser escasa, por lo que la prueba no suele estar disponible en caso de urgencia.

El **botulismo** debe sospecharse clínicamente en los pacientes que presentan una parálisis flácida, simétrica y descendente. Aunque el diagnóstico diferencial del botulismo incluye otros trastornos neurológicos poco habituales, como la miastenia grave y el síndrome de Guillain-Barré, la presencia de muchas víctimas con síntomas similares ayudaría en la determinación de un brote de botulismo. La electromiografía es útil para apoyar el diagnóstico.

Inicialmente, el diagnóstico de la **intoxicación por cianuro** también podría realizarse ante la expresión clínica típica del síndrome tóxico. Una acidosis metabólica con un hiato aniónico anormalmente alto y un aumento del ácido láctico en sangre, junto con una concentración de oxígeno en sangre venosa mixta más elevada de la esperada apoya el diagnóstico clínico. Las concentraciones elevadas de cianuro en sangre pueden confirmar la sospecha clínica.

De todos los agentes químicos y biológicos, los únicos para los que la terapia debe ser inmediata y obligatoria, sin esperar un diagnóstico definitivo, ya que puede salvar la vida, son los agentes nerviosos y la intoxicación por cianuro. Si se sospechan estos agentes, deben ser tratados antes de esperar a una mayor certeza diagnóstica, ya que pueden producir la muerte muy rápidamente.

El **carbunco** debe sospecharse al encontrar bacilos grampositivos en la biopsia de piel (en el caso de enfermedad cutánea), el frotis sanguíneo, el líquido pleural o el líquido cefalorraquídeo. Las radiografías de tórax con un mediastino ensanchado en el contexto de fiebre y signos constitucionales y en ausencia de otra explicación obvia (p. ej., traumatismo directo o infección posquirúrgica) también deben llevar a considerar el diagnóstico. La confirmación puede obtenerse por hemocultivos.

El diagnóstico de **peste** puede igualmente sospecharse al observar bacilos en «alfiler» bipolares en las tinciones de Gram o Wayson de esputo o de material aspirado de un ganglio linfático; la confirmación se obtiene cultivando *Y. pestis* en sangre, esputo o aspirado de ganglios linfáticos. El microorganismo crece en agar sangre estándar o en agar MacConkey TRA, pero no suele ser identificado por los sistemas automáticos. *F. tularensis*, el agente causal de la tularemia, crece muy poco en medios estándar; su crecimiento aumenta en un medio con cisteína. Sin embargo, debido a su enorme infecciosidad, muchos laboratorios prefieren hacer un diagnóstico serológico mediante un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas.

La **viruela** puede sospecharse por motivos clínicos y confirmarse mediante cultivo o microscopía electrónica de costras o líquido de vesículas, aunque la manipulación de material clínico de supuestas víctimas de viruela solamente debe efectuarse en laboratorios de salud pública capaces de utilizar las máximas precauciones de contención biológica (nivel de seguridad biológica 4). Deben tomarse precauciones parecidas con las muestras de pacientes con fiebres hemorrágicas diversas.

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención pueden considerarse tanto en el contexto preexposición como postexposición. La **protección preexposición** contra un ataque químico o biológico puede consistir en medidas físicas, químicas o inmunológicas. La **protección física** contra un ataque primario suele suponer el uso de máscaras de gas y trajes protectores; este equipamiento lo utilizan los militares y determinados equipos de respuesta a materiales peligrosos, pero no es probable que estén disponibles para la población civil cuando tenga lugar una emisión. Sin embargo, es necesario que el personal médico comprenda los principios de la protección física, así como su aplicación al control de la infección y a la propagación de contaminación.

La peste neumónica se propaga a través de gotitas respiratorias. Las precauciones contra ellas, incluido el uso de simples mascarillas de cirugía, están por tanto justificadas para el personal sanitario cuando se presta asistencia a pacientes con peste. La viruela se transmite por núcleos goticulares. Las precauciones para la transmisión por el aire, tales como (idealmente) una máscara con filtro de alta eficiencia para partículas de aire, están justificadas con víctimas de viruela. Los pacientes con ciertas fiebres virales hemorrágicas, como las causadas por los filovirus (ébola, marburg) y arenavirus, deben ser atendidos utilizando una combinación de las precauciones de contacto y gotas, de manera ideal en una unidad especializada de biocontención. Muchas otras víctimas por agentes biológicos pueden ser atendidas con seguridad utilizando las precauciones estándar. En el caso de productos químicos, la presencia residual de gas mostaza o un agente nervioso en la

piel o la ropa de las víctimas puede representar un riesgo para el personal médico. A tales víctimas, siempre que sea posible, hay que quitarles la ropa y descontaminarlas con cantidades copiosas de agua antes de prestarles un tratamiento médico amplio. Muchos otros agentes químicos son bastante volátiles, por lo que su propagación entre pacientes o de paciente a cuidador es poco probable.

La **profilaxis química preexposición** podría utilizarse basándose en informes creíbles de los servicios de inteligencia. Si los funcionarios consideran que la amenazante liberación de un agente biológico concreto parece inminente podrían distribuirse antibióticos a la población de forma previa a la exposición. Las ocasiones para emplear tal estrategia parecen ser limitadas, si bien las autoridades federales y estatales están revisando varios mecanismos para su utilización. En entornos militares, la piridostigmina está aprobada por la FDA como pretratamiento contra un ataque previsto con agentes nerviosos. No está aprobado para su uso en niños, y no es probable que se recomiende en entornos civiles.

Aunque se han desarrollado vacunas autorizadas (**medidas inmuno-lógicas preexposición**) contra el carbunco y la viruela, es posible que la utilización generalizada de cualquiera de las dos vacunas sea problemática, especialmente en los niños. La vacuna del carbunco solo está autorizada en personas de 18 años de edad y mayores y se administra en una serie de cinco dosis durante 18 meses y requiere dosis de refuerzo anuales. Estas consideraciones, junto con un suministro limitado, hacen poco probable el empleo de la vacuna actual del carbunco a gran escala en la población civil, aunque hay una nueva vacuna recombinante de carbunco en desarrollo y que se está estudiando como una serie de tres dosis.

También hay obstáculos importantes para el empleo generalizado de la vacuna de la viruela, aunque los especialistas de salud pública han contemplado la reanudación de una campaña de vacunación. Mientras que en el pasado la vacuna de la viruela (preparada a partir del virus vacuna, un orthopoxvirus relacionado con la viruela) fue utilizada con seguridad y éxito incluso en los niños más pequeños, conlleva una tasa relativamente alta de complicaciones en algunos pacientes. Puede producirse una *vaccinia fetal* y sobrevenir la muerte cuando se vacuna a mujeres embarazadas. Asimismo, la *vaccinia gangrenosa*, una complicación frecuentemente mortal, puede aparecer cuando se vacuna a personas inmunodeprimidas. El *eczema vaccinatum* se presenta en caso de dermatosis previas (dermatitis atópica). La encefalitis grave relacionada con la vacuna era bien conocida durante la era de la vacunación generalizada; dado que esto ocurre en las primovacunas podría afectar de manera desproporcionada a pacientes pediátricos. La autoinoculación puede suceder cuando el virus presente en

el sitio de vacunación se transmite manualmente a otras zonas de la piel o al ojo. Se supone que los niños más pequeños tienen un mayor riesgo de esta transmisión involuntaria. Se han descrito casos de miocarditis tras la vacunación en reclutas del ejército.

Para controlar estas complicaciones, la inmunoglobulina antivariólica debería estar disponible cuando se emprende una campaña de vacunación. Debe administrarse inmunoglobulina antivariólica (0,6 mg/kg i.m.) a los pacientes vacunados que sufren complicaciones graves o a individuos significativamente inmunodeprimidos expuestos a la viruela y en quienes la vacunación podría ser poco segura. Se está utilizando con éxito un compuesto, el tecovirimat, con un procedimiento de fármaco nuevo en investigación que permite tratar a personas (incluso niños) que presenten complicaciones graves de la vacuna. La vacuna actual, obtenida mediante cultivo (ACAM2000), la inmunoglobulina antivariólica y el tecovirimat pueden obtenerse, si es necesario, tras consultar con las autoridades de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Además de su posible papel en la profilaxis preexposición, se cree que la vacunación puede ser eficaz en la profilaxis postexposición si se administra en los cuatro primeros días tras la exposición.

La vacuna del carbunco puede emplearse igualmente en el periodo postexposición. Algunas autoridades recomiendan tres dosis de esta vacuna junto con la quimioprofilaxis postexposición después de una exposición documentada a aerosoles de esporas de carbunco. Sin embargo, la administración postexposición de antibióticos orales constituye el pilar del tratamiento para las víctimas asintomáticas que se cree que han estado expuestas al carbunco, así como a otras bacterias, como la peste o la tularemia. Los regímenes profilácticos adecuados para varias exposiciones biológicas se resumen en la [tabla 741.2](#).

TRATAMIENTO

Los tratamientos recomendados para las enfermedades manifiestas producidas por varios agentes químicos y biológicos están recogidos en las [tablas 741.2, 741.3 y 741.4](#). Es probable que los médicos que atiendan a las víctimas tengan que tomar decisiones terapéuticas antes de que estén disponibles los resultados de una prueba de confirmación y en situaciones en que el diagnóstico no se conoce con certeza. En concreto, es necesario que el personal hospitalario, llevando los equipos de protección personal adecuados, realice la descontaminación de pacientes expuestos a agentes químicos que no hayan sido correctamente descontaminados antes de llegar al hospital (v. [tabla 741.4](#)). En tales casos, resulta útil destacar que muchas enfermedades y síntomas provocados por agentes químicos y biológicos se resolverán

Tabla 741.2 Agentes fundamentales de terrorismo biológico

ENFERMEDAD	HALLAZGOS CLÍNICOS	PERIODO DE INCUBACIÓN (DÍAS)	PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO	TRATAMIENTO INICIAL	PROFILAXIS
Carbunco (inhalación) Los pacientes que están clínicamente estables después de 14 días pueden cambiarse a un solo fármaco (como se describe en la sección de profilaxis de esta tabla) para completar el ciclo de 60 días*	Pródromos febriles con progresión rápida a linfadenitis mediastínica, sepsis, shock y meningitis	1-5	Estándar	Ver tabla 741.3	Ciprofloxacino 30 mg/kg/día v.o. cada 12 h [†] (máximo 500 mg/dosis) o doxiciclina 4,4 mg/kg v.o. cada 12 h (máximo 100 mg/dosis) o clindamicina 30 mg/kg/día v.o. cada 8 h (máximo 900 mg/dosis) o levofloxacino 16 mg/kg/día v.o. cada 12 h (máximo 250 mg/dosis) o amoxicilina 75 mg/kg/día v.o. cada 8 h [‡] (máximo 1 g/dosis) o penicilina VK 50-75 mg/kg/día cada 6-8 h
Peste (neumónica)	Pródromos febriles con progresión rápida a neumonía fulminante, hemoptisis, sepsis, coagulación intravascular diseminada	2-3	Gotitas (los primeros 3 días del tratamiento)	Gentamicina 2,5 mg/kg i.v. cada 8 h o doxiciclina 2,2 mg/kg i.v. cada 12 h o ciprofloxacino 15 mg/kg i.v. cada 12 h	Doxiciclina 2,2 mg/kg v.o. cada 12 h o ciprofloxacino 20 mg/kg v.o. cada 12 h

(Continúa)

Tabla 741.2 Agentes fundamentales de terrorismo biológico (cont.)

ENFERMEDAD	HALLAZGOS CLÍNICOS	PERIODO DE INCUBACIÓN (DÍAS)	PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO	TRATAMIENTO INICIAL	PROFILAXIS
Tularemia	Neumónica: fiebre de comienzo rápido con neumonía fulminante Tifoidea: fiebre, malestar general, dolor abdominal	2-10	Estándar	Igual que la peste	Igual que la peste
Viruela	Pródromos febriles con exantema sincrónico vesiculopustuloso centrífugo	7-17	Transmisión aérea (+ contacto)	Tratamiento de soporte	La vacunación puede ser eficaz si se administra en los primeros días tras la exposición
Botulismo	Afebril: parálisis flácida descendente con parálisis de pares craneales	1-5	Estándar	Tratamiento de soporte, la antitoxina (v. texto) puede parar la progresión de los síntomas pero es improbable que los revierta	Ninguna
Fiebres hemorrágicas víricas	Pródromos febriles con progresión rápida a shock, púrpura y diátesis hemorrágica	4-21	Contacto (considerar transmisión aérea en caso de hemorragia masiva)	Tratamiento de soporte; la ribavirina puede ser beneficiosa en el tratamiento de la fiebre de Lassa, y quizás otras fiebres hemorrágicas por arenavirus	La ribavirina ha demostrado eficacia en la profilaxis postexposición de la fiebre de Lassa

¹Los fármacos de elección se muestran en negrita.

²La penicilina y la amoxicilina solo se deben usar cuando se sepa que la cadena de bacilos de carbunco es sensible.

Tabla 741.3 Tratamiento del carbunco inhalado en niños

CUANDO LA MENINGITIS NO SE HA DESCARTADO*	CUANDO LA MENINGITIS SE HA DESCARTADO
<p>1. Una fluoroquinolona bactericida: Ciprofloxacino 30 mg/kg/día i.v. cada 8 h¹ (máximo 400 mg/dosis) o Levofloxacino 16 mg/kg/día i.v. cada 12 h (máximo 250 mg/dosis) o Moxifloxacino 12 mg/kg/día i.v. cada 12 h (máximo 200 mg/dosis; para niños entre 3 meses y 2 años); 10 mg/kg/día i.v. cada 12 h (para niños de 2-5 años); 8 mg/kg/día i.v. cada 12 h (para niños de 6-11 años); 400 mg i.v. cada 12 h (para niños >12 años y >45 kg)</p> <p>2. Un segundo antibiótico bactericida: Meropenem 120 mg (kg/día i.v. cada 8 h (máximo 2 g/dosis) o Imipenem 100 mg/kg/día i.v. cada 6 h (máximo 1 g/dosis) o Doripenem 120 mg/kg/día i.v. cada 8 h (máximo 1 g/dosis) o Vancomicina 60 mg/kg/día i.v. cada 8 h o Penicilina G 400.000 U/kg/día i.v. cada 4 h² (máximo 4 MU/dosis) o Ampicilina 400 mg/kg/día i.v. cada 6 h (máximo 3 g/dosis)</p> <p>3. Un inhibidor de la síntesis proteica Linezolid 30 mg/kg/día i.v. cada 8 h (para niños <12 años); 30 mg/kg/día i.v. cada 12 h (para niños >12 años; máximo 600 mg/dosis) o Clindamicina 40 mg/kg/día i.v. cada 8 h (máximo 900 mg/dosis) o Rifampicina 20 mg/kg/día i.v. cada 12 h (máximo 300 mg/dosis) o Cloranfenicol 100 mg/kg/día i.v. cada 6 h</p>	<p>1. Una fluoroquinolona bactericida: Ciprofloxacino 30 mg/kg/día i.v. cada 8 h (máximo 400 mg/dosis) o Levofloxacino 20 mg/kg/día i.v. cada 12 h (máximo 250 mg/dosis) o Imipenem 100 mg/kg/día i.v. cada 6 h (máximo 1 g/dosis) o Vancomicina 60 mg/kg/día i.v. cada 8 h o Penicilina G 400.000 U/kg/día i.v. cada 4 h (máximo 4 MU/dosis) o Ampicilina 200 mg/kg/día i.v. cada 6 h (máximo 3 g/dosis)</p> <p>2. Un inhibidor de la síntesis proteica Clindamicina 40 mg/kg/día i.v. cada 8 h (máximo 900 mg/dosis) o Linezolid 30 mg/kg/día i.v. cada 8 h (para niños <12 años); 30 mg/kg/día i.v. cada 12 h (para niños >12 años; máximo 600 mg/dosis) o Rifampicina 20 mg/kg/día i.v. cada 12 h (máximo 300 mg/dosis) o Doxiciclina 4,4 mg/kg/día i.v. cada 12 h; 200 mg i.v. dosis de carga, seguidos de 100 mg i.v. cada 12 h (para niños >45 kg)</p>

*La meningitis ocurre aproximadamente en el 50% de los pacientes con carbunco inhalado.

¹Los fármacos de elección se muestran en negrita.

²La penicilina y la ampicilina solo se deben usar cuando se sepa que la cadena de bacilos de carbunco es sensible.

espontáneamente y solo necesitarán tratamiento de soporte. La mayoría de casos de exposiciones a cloro y fosgeno pueden tratarse con éxito prestando una meticulosa atención a la oxigenación y al balance hídrico. Las víctimas por gas mostaza pueden requerir tratamiento de soporte multisistémico, pero no existe un antídoto ni un tratamiento específicos. Muchas enfermedades víricas, como la viruela, muchas fiebres víricas hemorrágicas y las encefalitis equinas pueden controlarse también con tratamiento de soporte.

Además de garantizar la oxigenación, ventilación e hidratación adecuadas es necesario que el médico proporcione tratamientos empíricos específicos urgentemente. La aparición brusca de los síntomas neuromusculares graves puede indicar intoxicación por un agente nervioso y se debería administrar atropina (0,05 mg/kg) con prontitud por sus efectos antimuscarínicos. Aunque la atropina alivia el broncoespasmo y la bradicardia, reduce las secreciones bronquiales y mejora los efectos gastrointestinales de náuseas,

Tabla 741.4 Agentes fundamentales de terrorismo químico

AGENTE	TOXICIDAD	HALLAZGOS CLÍNICOS	COMIENZO	DESCONTAMINACIÓN*	TRATAMIENTO
NERVIOSOS Tabún, sarín, somán, VX	Anticolinesterasa: efectos muscarínicos, nicotínicos y en el SNC	Vapor: miosis, rinorrea, disnea Líquido: diaforesis, vómitos Ambos: coma, parálisis, convulsiones, apnea	Segundos: vapor Minutos-horas: líquido	Vapor: aire fresco, quitar ropas, lavado de pelo Líquido: quitar ropas, lavado abundante de piel y pelo con agua y jabón, irrigación ocular	ABC. Atropina: 0,05 mg/kg i.v. ¹ , i.m. ² (mín. 0,1 mg, máx. 5 mg), repetir cada 2-5 min snec si secreciones o broncoespasmo marcados Pralidoxima: 25 mg/kg i.v., i.m. ³ (máx. 1 g i.v.; 2 g i.m.), puede repetirse en 30-60 min snec, luego otra vez cada 1 h 1 o 2 dosis snec para debilidad persistente o necesidades elevadas de atropina Diazepam: 0,3 mg/kg (máx. 10 mg) i.v.; lorazepam: 0,1 mg/kg i.v., i.m. (máx. 4 mg); midazolam: 0,2 mg/kg (máx. 10 mg) i.m. snec, por convulsiones o exposición grave
VESICANTES Gas mostaza	Alquilación	Piel: eritema, vesículas Ojo: inflamación Vía respiratoria: inflamación	Horas	Piel: agua y jabón Ojos: agua (eficaz si se realiza a los pocos minutos de la exposición)	Asistencia sintomática
Lewisita	Arsenical		Dolor inmediato	Piel: Agua y jabón Ojos: agua (efectivo solo si se hace dentro de los primeros minutos tras la exposición)	Posiblemente BAL 3 mg/kg i.m. cada 4-6 h para los efectos sistémicos de lewisita en casos graves
PULMONARES Cloro, fosgeno	Liberación de HCl, alquilación	Irritación de ojos, nariz y faringe (sobre todo el cloro) Respiratorio: broncoespasmo, edema pulmonar (sobre todo el fosgeno)	Minutos: irritación de ojos, nariz y faringe, broncoespasmo Horas: edema pulmonar	Aire fresco Piel: agua	Asistencia sintomática (v. texto)
CIANURO	Citocromo oxidasa Inhibición: anoxia celular, acidosis láctica	Taquipnea, coma, convulsiones, apnea	Segundos	Aire fresco Piel: agua y jabón Nitrito sódico (3%): dosis (ml/kg) (máx. 10 ml) 0,27 0,33 0,39 Seguido de tiosulfato sódico (25%): 1,65 ml/kg (máx. 50 ml)	ABC, oxígeno al 100% Bicarbonato sódico snec para la acidosis metabólica; hidroxibalaminas 70 mg/kg i.v. (máx. 5 g) o aplicando la pauta siguiente (v. texto): Concentración de Hb estimada (g/dl) 10 12 (estimación promedio en niños) 14

*Descontaminación, especialmente para los pacientes con exposición importante a agente nervioso o vesicante; debe llevarse a cabo por profesionales sanitarios vestidos con el equipamiento adecuado de protección personal. Para el personal de urgencia esto consiste en ropa corporal, botas y guantes resistentes a productos químicos y no encapsulados, con una máscara/capucha purificadora de aire de rostro entero.

¹La vía intraósea es, probablemente, equivalente a la intravenosa.

²La atropina puede tener algún efecto beneficioso a través del tubo endotraqueal, así como el ipratropio en aerosol. Véase también la [tabla 741.5](#).

³La pralidoxima se reconstituye a 50 mg/ml (1 g en 20 ml de agua) para administración i.v. y la dosis total se perfunde durante 30 minutos, o puede administrarse en infusión continua (una dosis de carga de 25 mg/kg durante 30 min, después 10 mg/kg/h). Para uso i.m. debe diluirse a una concentración de 300 mg/ml (1 g añadido a 3 ml de agua, por analogía con la concentración del autoinyector Mark 1 del ejército de Estados Unidos) para lograr un volumen aceptable para inyectar. Véase también la [tabla 741.5](#).

ABC, vía respiratoria (Airway), respiración (Breathing) y soporte circulatorio (Circulatory); BAL, antilewisita británica; Hb, hemoglobina; SNC, sistema nervioso central; snec, según necesidades.

Adaptada de Henretig FH, Cieslak TJ, Eitzen EM: Biological and chemical terrorism, *J Pediatr* 141:311-326, 2002.

Tabla 741.5 Recomendaciones para el empleo de autoinyectores pediátricos para ataques en masa o cuidados prehospitalarios*

TRATAMIENTO CON AUTOINYECTOR DE ATROPINA			
EDAD APROXIMADA		PESO APROXIMADO (kg)	TAMAÑO DEL AUTOINYECTOR (mg)
<6 meses		<7,5	0,25
6 meses-4 años		7,5-18	0,5
5-10 años		18-30	1,0
>10 años		>30	2,0
TRATAMIENTO CON AUTOINYECTOR DE PRALIDOXIMA			
EDAD APROXIMADA (AÑOS)	PESO APROXIMADO (kg)	NÚMERO DE AUTOINYECTORES	DOSIS DE PRALIDOXIMA (mg/kg)
3-7	13-25	1	24-46
8-14	26-50	2	24-46
>14	>50	3	<35

*Considerar el uso de autoinyectores para ataques en masa cuando el acceso i.v. o cuando la administración i.m. más precisa calculada en mg/kg sea poco práctica, logísticamente hablando. La dosis inicial con autoinyectores de atropina es de un autoinyector de cada tamaño recomendado. La dosis inicial con autoinyectores de pralidoxima es el número recomendado de autoinyectores (con la dosis prevista para adultos, 600 mg). Estos últimos también pueden inyectarse en un vial vacío estéril cuyo contenido se extraerá mediante una aguja con filtro usando una jeringa pequeña, convirtiéndose así en una fuente de solución de pralidoxima concentrada (300 mg/ml) lista para la inyección i.m. a los lactantes. Pueden encontrarse autoinyectores con las dosis para adultos tanto de atropina como de pralidoxima en un mismo inyector; podrían utilizarse en niños ≥ 3 años en lugar de 2 inyectores individuales con la dosis indicada anteriormente para la pralidoxima.

vómitos y diarrea, no mejora la parálisis muscular esquelética. La pralidoxima (también conocida como 2-PAM) escinde la estructura del organofosfato de la colinesterasa y regenera la enzima intacta si no se ha producido su «envejecimiento». El efecto es más prominente en la unión neuromuscular y mejora la fuerza muscular. Su rápida administración (en dosis de 25 mg/kg) se recomienda como adyuvante de la atropina en todos los casos graves.

Lo ideal es que tanto la atropina como la pralidoxima se administren por vía intravenosa (i.v.) en los casos graves, aunque la vía intraósea puede ser aceptable. Algunos expertos recomiendan que la atropina se administre por vía intramuscular (i.m.) en presencia de hipoxia para evitar las arritmias asociadas a la vía i.v. Muchos equipos médicos de urgencias cuentan ahora con estuches autoinyectores, del tipo que emplean los militares, que contienen atropina y 2-PAM para inyección i.m. Están autorizados los inyectores pediátricos de atropina, aunque los estuches para adultos (con 2 mg de atropina y 600 mg de pralidoxima) pueden utilizarse en niños mayores de 2-3 años (tabla 741.5). Los autoinyectores no se pueden usar tan fácilmente en niños pequeños.

Los estudios en animales respaldan la administración profiláctica sistemática de dosis anticonvulsivantes de benzodiazepinas, incluso en ausencia de actividad convulsiva observable. En la actualidad, la única benzodiazepina aprobada es el diazepam, pero la aprobación por la FDA del midazolam, que muestra una actividad superior contra las convulsiones inducidas por agentes nerviosos en múltiples modelos animales, se prevé en los próximos años.

En el contexto del terrorismo, los **síntomas neuromusculares tardíos** pueden ser debidos a botulismo. El tratamiento de soporte, con atención meticulosa al soporte ventilatorio, es el pilar terapéutico. Dicho soporte puede ser necesario durante varios meses, lo que hace que el manejo de un brote a gran escala sea especialmente problemático en cuanto a recursos médicos. Existe una antitoxina botulínica equina heptavalente autorizada (tipos A-G) disponible a través de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (1-800-232-4636). Es poco probable que la administración de esta antitoxina haga retroceder la enfermedad en pacientes sintomáticos, pero puede evitar que progrese. Además, un producto de investigación pentavalente (tipos A-E), autorizado para el tratamiento del botulismo de tipo A y B, Botulism Immune Globulin Intravenous (humana), BabyBIG, está disponible a través del California Department of Health Services (1-916-327-1400), específicamente para el tratamiento del botulismo infantil.

La **aparición rápida de síntomas respiratorios** puede indicar una exposición a cloro, fosgeno, cianuro u otros tóxicos químicos industriales. Aunque el pilar del tratamiento, en prácticamente todas estas exposiciones, consiste en el traslado a zonas con aire fresco y el tratamiento intensivo de soporte, la intoxicación por cianuro suele requerir la administración de antidotos específicos.

El antidoto clásico para el cianuro utiliza un nitrito junto a tiosulfato sódico y se administra en dos fases. En primer lugar se administra un producto formador de metahemoglobina, como el nitrito sódico, ya que la metahemoglobina tiene una afinidad alta por el cianuro y provoca su disociación de la citocromo oxidasa. La dosis de nitrito en los niños debe basarse en el

peso corporal para evitar la formación excesiva de metahemoglobina y la hipotensión inducida por nitritos. Por las mismas razones, los nitritos deben infundirse lentamente durante 5-10 minutos. Después se administra un donante de azufre, como el tiosulfato sódico. Este compuesto es utilizado por la enzima hepática rodanasa, que convierte el cianuro en tiocianato, un compuesto menos tóxico que se excreta por la orina. El tratamiento con tiosulfato es eficaz en sí mismo y relativamente benigno y puede utilizarse en monoterapia en casos leves y moderados. El nitrito sódico y el tiosulfato sódico están empaquetados juntos en los estuches estándar de antidotos, junto con nitrito de amilo, un sustituto del nitrito sódico, que puede ser inhalado en contextos prehospitalarios donde no existe acceso i.v.

Otro antidoto que puede obtenerse en Estados Unidos es la hidroxibalamin, que intercambia su grupo hidroxilo por cianuro formando cianocobalamin (vitamina B₁₂) inocua, que después es excretada por los riñones. El uso de hidroxibalamin no presenta complicaciones, como la posibilidad de hipotensión inducida por nitritos o metahemoglobinemia, y posee una toxicidad baja. La dosis recomendada es de 5 g en adultos o 70 mg/kg en niños, administrada por vía i.v. durante 15 minutos. Puede repetirse una segunda dosis (2,5-5 g en adultos; 35-70 mg/kg en niños) en pacientes graves. Los efectos secundarios consisten en hipertensión ligera y enrojecimiento de la piel, las mucosas y la orina, que puede durar varios días. Si bien no hay estudios controlados en el ser humano en los que se compare la administración de tratamientos con hidroxibalamin con nitrito/tiosulfato, muchos autores opinan que el perfil de eficacia y seguridad de la hidroxibalamin favorece su uso como antidoto de elección para el cianuro, especialmente en niños en el contexto de un ataque en masa. Para utilizar la hidroxibalamin, sin embargo, debe mezclarse inmediatamente la solución antes de su uso, en el campo si es necesario, por lo que la primera ayuda humanitaria debe estar debidamente capacitada para emplearla.

La investigación con animales indica un pequeño beneficio del tratamiento con esteroides para mitigar la lesión pulmonar después de la inhalación de cloro y, por tanto, se considerará el uso de esteroides en caso de exposición al cloro, en particular como adyuvante de los broncodilatadores en los casos que cursan con broncoespasmo o con antecedentes de asma. Además, se ha descrito el alivio sintomático después de la exposición al cloro con bicarbonato sódico al 3,75% nebulizado, aunque se desconoce el impacto de este régimen en el daño pulmonar. Los modelos con animales también indican el beneficio obtenido con fármacos antiinflamatorios, como el ibuprofeno y la N-acetilcisteína, que parecen mejorar el edema de pulmón provocado por fosgeno, y la utilización de ventilación con volumen corriente bajo (ventilación protectora), aunque los resultados de estas intervenciones aún no se han descrito en estudios clínicos.

En los casos en que el **comienzo tardío de síntomas respiratorios** puede deberse a un ataque terrorista hay que considerar la administración empírica de un antibiótico eficaz contra el carbunco, la peste y la tularemia. El ciprofloxacino (10-15 mg/kg i.v. cada 12 horas), el levofloxacino (8 mg/kg i.v. cada 12 horas) o la doxiciclina (2,2 mg/kg i.v. cada 12 horas) son elecciones razonables. Aunque las cepas naturales de *B. anthracis* son, generalmente,

bastante sensibles a la penicilina G, se eligen estos fármacos porque existen cepas resistentes a penicilina. Además, el ciprofloxacino y la doxiciclina son eficaces contra casi todas las cepas conocidas de *Y. pestis* y *F. tularensis*. La preocupación sobre la existencia de β -lactamasas inducibles en *B. anthracis* ha llevado a algunos expertos a recomendar uno o dos antibióticos adicionales en pacientes con carbunco por inhalación. La rifampicina, la vancomicina, la penicilina o la ampicilina, la clindamicina, el imipenem y la claritromicina son elecciones razonables basándose en los datos de sensibilidad *in vitro*. Debido a que *B. anthracis* depende para su virulencia de la síntesis de dos toxinas proteicas, la toxina del edema y la toxina letal, los fármacos que actúan en el ribosoma para interrumpir la síntesis proteica (p. ej., la clindamicina y los macrólidos) proporcionan una ventaja teórica. La frecuente implicación meníngea entre las víctimas de carbunco inhalado hace que se prefieran fármacos con mayor penetración en el sistema nervioso central. El tratamiento del carbunco se detalla en la [tabla 741.3](#).

El raxibacumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la unión del antígeno del carbunco a los receptores celulares, evitando así que las toxinas accedan al interior de las células, está aceptado para tratar la inhalación de carbunco combinado con antibióticos, como el obiltoxaimab, que neutraliza las toxinas del carbunco. La posología en adultos es de 40 mg/kg en infusión i.v. durante 2 horas y 15 minutos. La posología pediátrica depende del peso: para niños que pesen ≤ 15 kg se administran 80 mg/kg; si el peso es > 15 -50 kg la dosis es de 60 mg/kg; y si pesan > 50 kg se administran 40 mg/kg. Se recomienda premedicar con difenhidramina i.v. o por vía oral (v.o.) 1 hora antes de la infusión.

En los pacientes con diagnóstico confirmado de peste o tularemia, la estreptomina (15 mg/kg i.m. cada 12 horas) siempre se consideró el fármaco de elección. Como este antibiótico no suele estar disponible, muchos expertos consideran la gentamicina (2,5 mg/kg i.v./i.m. cada 8 horas) como la elección preferida para el tratamiento. Además del ciprofloxacino, el levofloxacino y la doxiciclina, también el cloranfenicol (25 mg/kg i.v. cada 6 horas) es una alternativa aceptable que debe utilizarse en el 6% de los casos de peste neumónica con meningitis concomitante. El tratamiento de la peste neumónica debe iniciarse en las primeras 24 horas tras el comienzo de los síntomas para que sea eficaz. No existe mucha experiencia clínica con las lesiones pulmonares inducidas por ricina. Se espera que el tratamiento esté basado en las medidas de soporte vital.

El tratamiento de la **lesión producida por un agente vesicante** es similar al que requieren los quemados y es, en gran parte, sintomático (v. cap. 92). La principal diferencia entre las quemaduras térmicas y las quemaduras vesicantes es que las bajas por quemaduras vesicantes no necesitan los grandes volúmenes de líquido requeridos por las víctimas de quemaduras térmicas, ya que su epidermis permanece intacta. Estos pacientes corren el riesgo de hiperhidratación si son tratados con protocolos de quemadura térmica. Las víctimas de gas mostaza se beneficiarán de la aplicación de lociones balsámicas para la piel, como calamina, y de la administración de analgésicos. La intubación precoz de los pacientes gravemente expuestos está justificada para protegerles del compromiso edematoso de la vía respiratoria. Puede precisarse oxígeno y ventilación mecánica y es de suma importancia una meticulosa atención a la hidratación. Los estudios en curso señalan la posible utilidad de la N-acetilcisteína por vía oral para mitigar los daños pulmonares crónicos causados por el gas mostaza. Las víctimas de lewisita pueden ser tratadas, en su mayoría, de la misma manera que las afectadas por gas mostaza. Además, el dimercaprol (antilewisita británica) en aceite de cacahuete, administrado por vía i.m., puede mejorar los efectos sistémicos de la lewisita.

El tratamiento de las víctimas sintomáticas de la viruela es también de soporte en gran parte, siendo de primordial importancia la atención al control del dolor, al estado de hidratación y a la suficiencia respiratoria. El cidofovir, un compuesto antivírico parenteral autorizado para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes infectados por el VIH, tiene eficacia *in vitro* contra la viruela y otros orthopoxvirus. Su utilidad para tratar a víctimas de viruela no está probada. Además, en caso de afrontar un brote importante de enfermedad, el uso parenteral a gran escala de este fármaco podría resultar problemático. El tecovirimat, que se ha comentado anteriormente, ofrece una actividad *in vitro* excelente contra los orthopoxvirus, aunque aún no se ha estudiado su utilidad en el tratamiento de los pacientes con viruela.

En todas las bajas químicas, pero especialmente si se sospecha de un agente líquido como VX o mostaza, la descontaminación es crucial y debe considerarse una intervención médica primaria. Si bien esto ha sido parte de la doctrina de las víctimas en los entornos civiles y militares durante décadas, solo recientemente se ha dispuesto de información para cuantificar su valor. En el trabajo reciente, aún no publicado, financiado por el gobierno de los Estados Unidos y llevado a cabo por Public Health England y la Universidad de Hertfordshire, el quitarse la ropa eliminó el 90% de la contaminación en

los voluntarios normales y, después de esto, el ducharse con agua o jabón y agua eliminó el 99% de la contaminación. Esto tiene enormes implicaciones para el manejo hospitalario de las bajas posiblemente contaminadas, incluidos los niños, y los hospitales deben planear ejecutar la misión de descontaminación a todos los niveles.

Una herramienta de planificación útil para los médicos que se enfrentan a una emergencia química aguda es la página web de la National Library of Medicine, Chemical Emergency Medical Management (<http://chemm.nlm.nih.gov>), que contiene una herramienta rápida que ayuda al médico a realizar una identificación sindrómica similar a la utilizada en este capítulo.

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

Capítulo 742

Enfermedad psicogénica masiva

Jonathan W. Mink

La *enfermedad psicógena masiva* se refiere a la rápida propagación de los signos y síntomas de una enfermedad que afecta a los miembros de un grupo cohesionado, que se origina a partir de una alteración del sistema nervioso que conlleva excitación, pérdida o alteración de la función, por lo que las quejas físicas que se exhiben inconscientemente no tienen una etiología orgánica correspondiente. La enfermedad psicógena masiva comparte características en común con el trastorno de conversión (v. cap. 35) en que los síntomas no se producen conscientemente y son típicamente de naturaleza sensitivomotora. Los síntomas físicos están asociados con angustia y deterioro significativos; comúnmente interfieren con la actividad en la escuela o en el hogar y afectan a las relaciones con los compañeros. La enfermedad psicógena masiva también se ha denominado en el pasado «histeria colectiva», aunque la mayoría de la comunidad médica se ha alejado del término «histeria». Algunos expertos han argumentado que «funcional» es un término mejor utilizado que «psicógeno», porque no implica etiología y no refuerza el pensamiento dualista acerca de que la mente está separada del cerebro. Sin embargo, la *enfermedad psicógena masiva* es el término más utilizado hoy en día.

Se sabe mucho menos sobre los fundamentos biológicos y las características clínicas de la enfermedad psicógena masiva que sobre el trastorno de conversión y otros trastornos de síntomas somáticos. Sin embargo, hay algunas características importantes en común con el trastorno de conversión. Estas incluyen el inicio repentino y abrupto, la inconsistencia con la anatomía y la fisiología conocidas, las características atípicas y la inconsistencia de los síntomas con el tiempo. Las características específicas de la enfermedad psicógena masiva son la aparición de estos síntomas en un grupo cohesionado; la presencia de mayor ansiedad; la propagación de síntomas a través de la vista, el sonido o la comunicación oral (incluidas las redes sociales); y una elevada proporción mujer:hombre.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Hay muchos ejemplos de enfermedades psicógenas masivas a lo largo de la historia. El más conocido es, quizás, el de las «brujas» de Salem. Los ejemplos más difundidos de enfermedades psicógenas masivas se dan en adultos, pero también hay varios informes en niños. Por ejemplo, en 2004, diez adolescentes de una escuela en la zona rural de Carolina del Norte desarrollaron episodios paroxísticos que se asemejan a la epilepsia o al síncope. Estas chicas pertenecían a un grupo social cohesionado (estudiantes en edad escolar en una escuela pequeña) y tenían síntomas similares. Se demostró que los síntomas no eran consistentes con el síncope o la epilepsia y, finalmente, se resolvieron después de un descanso de vacaciones de dos semanas de la escuela. Otro episodio en Le Roy, Nueva York, fue un brote de una enfermedad «similar a un tic» entre los estudiantes de secundaria. Los síntomas eran atípicos para los tics porque no estaban precedidos por un impulso premonitorio y no podían ser suprimidos con esfuerzo. Además, los síntomas fueron notablemente similares en todos los pacientes afectados. Los síntomas se resolvieron con el tiempo. En el ejemplo de Le Roy,

probablemente hubo un papel exacerbador tanto de las redes sociales como de los medios de comunicación, lo que amplificó la cohesión del grupo.

En un estudio de 280 incidentes químicos ambientales en el Reino Unido entre 2007 y 2008, el 7% se clasificó como enfermedad psicógena masiva de acuerdo con cinco criterios de diagnóstico: 1) presencia de síntomas somáticos (corporales); 2) conexión social preexistente entre dos o más de las personas afectadas; 3) propagación epidémica de síntomas; 4) atribución de los síntomas por parte de las personas afectadas (o por sus padres o cuidadores) a un agente amenazante externo de naturaleza física (generalmente química, biológica o radiológica) o espiritual; y 5) síntomas y signos que no son compatibles con la exposición ambiental especificada por las personas afectadas ni con ninguna otra exposición ambiental que, razonablemente, podría haber estado presente en el momento (o poco antes) del inicio de los síntomas.

Un estudio ha examinado la enfermedad psicógena masiva inducida experimentalmente. En un experimento controlado aleatorizado, los participantes fueron asignados a uno de los tres grupos para estudiar los efectos de una amenaza biológica simulada y los elementos del contagio social. Los tres grupos fueron: 1) grupo de control sin intervención; 2) grupo de inducción de enfermedades psicógenas; y 3) grupo de inducción de enfermedades psicógenas más medios de comunicación. A los grupos 2 y 3 se les dijo que el propósito del estudio era evaluar los efectos secundarios de un compuesto adyuvante para un medicamento contra la gripe. Se les dijo que el compuesto no producía efectos secundarios graves, pero se estaba evaluando con respecto a los efectos secundarios leves. En los grupos 2 y 3 se colocaron actores profesionales entre los participantes para fingir una enfermedad durante el estudio con síntomas de náuseas, mareos y dolor de cabeza. Al grupo 3 también se le mostró un documental sobre la pandemia de gripe de 1918. El video contenía entrevistas con los supervivientes e imágenes vívidas de muerte y enfermedad. Los dos grupos de inducción psicógena tuvieron 11 veces más síntomas que el grupo control. Si un sujeto tenía antecedentes de un evento traumático de depresión, era más probable que tuviera síntomas. La visualización del documental no se asoció con una mayor tasa de síntomas. Este estudio confirmó el papel del «contagio social» en la enfermedad psicógena masiva y proporcionó un modelo para futuros estudios de factores que conducen a dicho contagio.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

La enfermedad psicógena masiva generalmente es autolimitada, pero el tratamiento requiere tranquilizar a los pacientes y establecer una buena comunicación entre el médico y el paciente. Los modelos de explicación deben comunicarse de manera sensible para no parecer desdeñosos con los síntomas. Cuando los médicos y los pacientes no están de acuerdo por lo que hace a la «realidad» de la enfermedad, el pronóstico es peor. Por tanto, la atención de los medios, el desacuerdo médico y científico y los procedimientos legales deben gestionarse de manera que no exacerbén los síntomas o la enfermedad.

En la enfermedad de Le Roy descrita anteriormente, el tratamiento variaba de un individuo a otro. Las estrategias de tratamiento incluyeron terapia cognitiva conductual, psicoterapia de apoyo, educación, farmacoterapia para la ansiedad coexistente y alteración del entorno social. Muchos de los pacientes buscaron múltiples opiniones médicas. Hubo frecuentes discusiones entre la salud pública y otros funcionarios médicos y los medios de comunicación locales. Una menor atención de los medios de comunicación pareció conducir a una mejoría más rápida de los síntomas en algunos pacientes.

Es útil para los médicos evitar la dicotomía de acercarse a la enfermedad utilizando un modelo médico en el que las enfermedades se consideran físicas o psicológicas. En contraste, un continuo bioconductual de la enfermedad caracteriza mejor la enfermedad como un espectro que va desde una etiología predominantemente biológica en un extremo, hasta una etiología predominantemente psicosocial en el otro. Es beneficioso para el paciente que el médico que le trata intente cambiar el énfasis desde la comprensión de la etiología hasta un camino hacia la recuperación.

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

Capítulo 743

Mordeduras animales y humanas

David A. Hunstad

Además de los perros y los gatos domésticos o callejeros hay muchos otros animales que pueden morder a los humanos. El perfil de estas mordeduras es variable en cada país y región, dependiendo de las condiciones de vida, las especies autóctonas y las posibilidades de que se produzca un encuentro.

EPIDEMIOLOGÍA

En todo el mundo se producen decenas de millones de mordeduras de perro, que causan unas 55.000 muertes anuales por rabia (v. cap. 300). Las **mordeduras de perro** suponen un 80-90% de todas las mordeduras producidas en Estados Unidos; el 5-15% se debe a gatos, el 2-5% se debe a roedores y el resto se debe a conejos, hurones, animales de granja, monos y reptiles. Se estima que cada año 4,5 millones de personas son mordidas por perros en Estados Unidos; aproximadamente 885.000 de ellos acuden al médico. Las mordeduras de perros son las más frecuentes en Bangladesh, India, Pakistán y Myanmar; mientras que en Nepal, más de la mitad de las mordeduras se deben a ganado vacuno y búfalos, seguidos por perros, cerdos y caballos. Alrededor del 1% de las mordeduras de perro y el 6% de las mordeduras de gato ocurridas en Estados Unidos requieren hospitalización. Durante las tres últimas décadas se han producido aproximadamente 20 muertes anuales en Estados Unidos por lesiones originadas por perros; el 65% de ellas sucedieron en niños menores de 11 años. La raza del perro implicado en los ataques a niños fue variada; la [tabla 743.1](#) describe el índice de riesgo de sufrir una mordedura mortal por razas. En comparación con otras razas, las mordeduras de pit bull ocasionan las mayores tasas de ingreso hospitalario, con una menor puntuación en la escala de Glasgow al ingreso y con un riesgo elevado de mortalidad. Los perros machos no castrados suponen aproximadamente el 75% de los ataques; las hembras lactantes suelen producir daño a los seres humanos cuando los niños intentan tocar a sus cachorros.

La mayoría de los ataques por perros en Estados Unidos ocurren en niños de entre 6 y 11 años, con una leve predilección por los niños sobre las niñas. Aproximadamente el 65% de los ataques ocurren cerca del hogar, el 75% de los animales que muerden son conocidos por los niños y puede decirse que casi el 50% de los ataques no fueron provocados. En Canadá se presentan estadísticas similares, donde el 70% de todas las mordeduras descritas en un estudio se produjeron en niños de 2 y 14 años; el 65% de los perros implicados en las mordeduras eran parte de la familia o de parientes.

De las, aproximadamente, 450.000 **mordeduras de gato** declaradas al año en Estados Unidos, casi todas son producidas por animales domésticos conocidos. Como no se suelen notificar las mordeduras de roedores (ratas, ratones, jerbos) se sabe poco sobre la epidemiología de estas lesiones o la incidencia de infección tras mordeduras o arañazos producidos por éstos.

Existen pocos datos acerca de la incidencia y las características demográficas de las lesiones por **mordedura humana** en pacientes pediátricos; sin embargo, los grupos de edad con mayor riesgo de sufrir una lesión de este tipo parecen ser los de niños en edad preescolar y primaria, y con frecuencia se produce en guarderías o escuelas de enseñanza infantil. En algunas series de casos, la proporción de mordeduras humanas es más alta entre los adolescentes, un grupo de edad en el que cada vez son más frecuentes los puñetazos en la boca durante las peleas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las lesiones por mordedura de perro pueden dividirse en tres categorías cuya incidencia es casi idéntica: abrasiones, heridas perforantes y laceraciones con o sin pérdida de tejido asociada. Las mordeduras de perro también pueden aplastar los tejidos. Por el contrario, el tipo más frecuente de lesión por mordedura de gatos y ratas es la herida perforante. Las mordeduras de gato suelen penetrar en tejidos profundos. Las lesiones por mordedura humana son de dos tipos: una herida por oclusión que se provoca cuando los dientes superiores e inferiores se juntan en una parte del cuerpo y una lesión en el puño cerrado que sucede cuando el puño, generalmente de la mano dominante, golpea los dientes de otro individuo.

Tabla 743.1 Razas de perros involucrados en ataques mortales, registro nacional de datos de 2007 del American Kennel Club, y riesgo relativo de provocar un ataque mortal

RAZA*	NÚMERO DE PERROS IMPLICADOS EN ATAQUES MORTALES	NÚMERO DE PERROS REGISTRADOS CON EL AKC	RIESGO RELATIVO DE ATAQUE MORTAL POR PERRO†
Pit bull‡	113	2.239	2.520
Mastín napolitano	2	357	280
Chow Chow	2	1.567	65
Rottweiler	18	14.211	65
Montaña de los Pirineos	2	1.916	50
Parson Russell terrier	1	1.096	45
Antiguo pastor inglés (Bobtail)	1	1.206	40
Husky siberiano	6	9.048	35
Bull Mastiff	1	3.735	15
Dóberman Pinscher	2	11.381	10
Pastor australiano o cruce	1	6.471	10
Cruce de mastín	1	7.160	5
Pastor alemán	4	43.376	5
Bóxer	1	33.548	1,5
Golden retriever o cruce	1	39.659	1,5
Labrador retriever o cruce	2	114.110	1
Total	158		

AKC, American Kennel Club.

*Solo se presentan los datos de las razas de perros cuya información de registro se encuentra disponible en el American Kennel Club (AKC). El AKC no registra el perro de presa canario, los híbridos de lobo ni los cruces de razas desconocidas.

†Los datos del Labrador retriever y de los cruces de Labrador están mezclados. El riesgo relativo se ha normalizado para el Labrador retriever y para los cruces de Labrador.

‡El término pit bull se refiere a perros de las siguientes razas: pit bull terrier americano, Staffordshire terrier americano y Staffordshire bull terrier.

De Bini JK, Cohn SM, Acosta SM, McFarland MJ, Muir MT, Michalek JE; TRISAT Clinical Trials Group: Mortality, mauling, and maiming by vicious dogs, *Ann Surg* 253(4):791-797, 2011, Table 2.

DIAGNÓSTICO

La atención a la víctima de una mordedura debe comenzar con una anamnesis minuciosa y una exploración física. Debe prestarse atención especial a las circunstancias que rodean a la mordedura (p. ej., especie y número de animales, tipo de animal [doméstico o salvaje], si el ataque fue provocado o no provocado, la localización del ataque), el antecedente de alergias medicamentosas y el estado de vacunación del niño (tétanos) y el animal (rabia). Durante la exploración física debe prestarse una atención meticulosa al tipo, el tamaño y la profundidad de la lesión, la presencia de cualquier material extraño en la herida, el estado de las estructuras subyacentes y, cuando la mordedura está en una extremidad, la localización exacta de la herida, la valoración de las estructuras posiblemente afectadas y el arco de movilidad del área afectada. Debe registrarse un diagrama de la lesión en la historia clínica del paciente. Se valorará la realización de radiografías de la parte afectada si se considera probable que se haya atravesado o fracturado un hueso o una articulación o si hay material extraño en la herida. Hay que considerar la posibilidad de una fractura o de una lesión penetrante del cráneo, sobre todo en lactantes que hayan sufrido lesiones por mordedura de perro en la cara o la cabeza.

COMPLICACIONES

La **infección** es la complicación más frecuente de las lesiones por mordedura, independientemente de la especie del animal. La decisión de obtener material de una herida para cultivo depende de la especie del animal, el tiempo que ha transcurrido desde la lesión, la profundidad de la herida, la presencia de material contaminante en la herida y si hay signos clínicos de infección. Aunque se han aislado bacterias potencialmente patógenas en más del 80% de las heridas por mordedura de perro para las que se solicita atención médica dentro de las 8 horas tras la mordedura, la tasa de infección para las heridas que reciben atención médica en menos de 8 horas es relativamente baja (2,5-20%). Si la mordedura de perro no es profunda y/o extensa y tiene menos de 8 horas de evolución no hace falta tomar muestras para cultivo, a no ser que haya signos precoces de infección o el paciente esté inmunodeprimido. Se ha aislado *Capnocytophaga canimorsus* en, aproximadamente, el 5% de las heridas infectadas en pacientes inmunodeprimidos; este microorganismo puede provocar infecciones sistémicas graves en estos individuos.

La tasa de infección en heridas por **mordedura de gato**, aun recibiendo atención médica temprana, es mayor del 50%; por tanto, resulta prudente obtener material para cultivo de todas las heridas, incluso las más banales, por mordeduras de gatos. Se recomienda tomar muestras para cultivo de las heridas por mordedura del **resto** de animales que no recibieron atención médica antes de 8 horas, con independencia de la especie.

La tasa de infección de las lesiones por **mordedura de roedor** es desconocida. La mayoría de la flora oral de las ratas es similar a la de otros mamíferos; sin embargo, aproximadamente entre el 25% y el 50% de las ratas albergan cepas de *Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus*, respectivamente, las cuales pueden producir **fiebre por mordedura de rata** (v. cap. 744).

Todas las heridas por **mordedura humana**, independientemente del mecanismo de lesión, deben considerarse con alto riesgo de infección y deberían cultivarse. Debido a la alta incidencia de infección anaerobia tras las heridas por mordedura es importante obtener material para cultivos anaerobios y aerobios.

En la **tabla 743.2** se enumeran las causas más frecuentes de infecciones bacterianas de tejidos blandos por mordeduras de perro, gato u otros animales. Las mordeduras por humanos o gatos, aquellas en las que se demora el tratamiento, las producidas en pacientes inmunodeprimidos y las que se asocian a heridas penetrantes o a un aplastamiento importante conllevan un mayor riesgo de infección. También existe un riesgo elevado de infección si la mordedura afecta a ciertas regiones anatómicas (es decir, manos, pies o genitales) o si ha perforado huesos o tendones.

TRATAMIENTO

En la **tabla 743.3** se describe el tratamiento profiláctico para evitar infecciones en las mordeduras por humanos o animales.

Tras la obtención del material adecuado para cultivo la herida debe ser anestesiada, limpiada e irrigada vigorosamente con abundante suero salino estéril. La irrigación con soluciones que contienen antibióticos no proporciona ventajas sobre la irrigación solo con suero salino y puede causar irritación tisular local. Las heridas perforantes deben limpiarse minuciosamente e irrigarse con cuidado con un catéter o una aguja roma; sin embargo, no debe utilizarse la irrigación a alta presión. El tejido desprendido o desvitalizado

Tabla 743.2 Microorganismos asociados con mordeduras

MORDEDURAS DE PERROS Especies de <i>Staphylococcus</i> Especies de <i>Streptococcus</i> Especies de <i>Eikenella</i> Especies de <i>Pasteurella</i> Especies de <i>Proteus</i> Especies de <i>Klebsiella</i> Especies de <i>Haemophilus</i> Especies de <i>Enterobacter</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i> Especies de <i>Bacteroides</i> Especies de <i>Moraxella</i> Especies de <i>Corynebacterium</i> Especies de <i>Neisseria</i> Especies de <i>Fusobacterium</i> Especies de <i>Prevotella</i> Especies de <i>Porphyromonas</i>	MORDEDURAS DE GATOS Especies de <i>Pasteurella</i> Especies de <i>Actinomyces</i> Especies de <i>Propionibacterium</i> Especies de <i>Bacteroides</i> Especies de <i>Fusobacterium</i> Especies de <i>Clostridium</i> Especies de <i>Wolinella</i> Especies de <i>Peptostreptococcus</i> Especies de <i>Staphylococcus</i> Especies de <i>Streptococcus</i> MORDEDURAS DE HERBÍVOROS <i>Actinobacillus lignieresii</i> <i>Actinobacillus suis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Pasteurella caballi</i> <i>Staphylococcus hyicus</i> subsp. <i>hyicus</i>	MORDEDURAS DE CERDOS <i>Pasteurella aerogenes</i> <i>Pasteurella multocida</i> Especies de <i>Bacteroides</i> Especies de <i>Proteus</i> <i>Actinobacillus suis</i> Especies de <i>Streptococcus</i> Especies de <i>Flavobacterium</i> Especies de <i>Mycoplasma</i> MORDEDURAS DE ROEDORES: FIEBRE POR MORDEDURA DE RATA <i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Spirillum minus</i>	MORDEDURAS DE PRIMATES Especies de <i>Bacteroides</i> Especies de <i>Fusobacterium</i> <i>Eikenella corrodens</i> Especies de <i>Streptococcus</i> Especies de <i>Enterococcus</i> Especies de <i>Staphylococcus</i> Enterobacteriaceae Herpesvirus de simios MORDEDURAS DE GRANDES REPTILES (COCODRILO, CAIMÁN) <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Pseudomonas pseudomallei</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Especies de <i>Proteus</i> Especies de <i>Enterococcus</i> Especies de <i>Clostridium</i>
---	---	---	---

Adaptada de Perkins Garth A, Harris NS: Animal bites. <http://emedicine.medscape.com/article/768875-overview>. Reimpresa con autorización de eMedicine.com, 2009.

Tabla 743.3 Manejo de las heridas por mordedura

ANAMNESIS Mordedura de animal: determinar el tipo de animal, si la mordedura fue provocada o no, y la situación/ambiente en el que ocurrió la mordedura. Siga las guías de la rabia para obtener detalles sobre el manejo de las mordeduras que tienen riesgo de rabia Paciente: obtener información de alergias a antimicrobianos, medicación actual, esplenectomía, enfermedad hepática o inmunosupresión	Heridas infectadas: Hay que cubrir <i>Pasteurella</i> (<i>Eikenella</i> en mordeduras humanas), <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> ; y anaerobios como <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Bacteroides</i> spp. Se pueden considerar los siguientes antimicrobianos para la mayoría de mordeduras por animales terrestres y humanos. LAS DOSIS SON PARA ADULTOS <ul style="list-style-type: none"> Primera elección: Amoxicilina/ácido clavulánico. Si alergia a la penicilina: No se ha establecido un tratamiento alternativo para las mordeduras de animales en los pacientes alérgicos a la penicilina. Se pueden considerar las siguientes pautas: <ul style="list-style-type: none"> Clindamicina 300 mg v.o. cada 8 horas más ciprofloxacino 500 mg v.o. cada 12 horas o levofloxacino 500 mg v.o. diario o trimetoprima-sulfametoxazol un comprimido fuerte v.o. cada 12 horas Doxiciclina 100 mg v.o. cada 12 horas Moxifloxacino 400 mg v.o. diario En pacientes altamente alérgicos a la penicilina se han utilizado los macrólidos, pero debido a su pobre cobertura antimicrobiana contra los patógenos anaerobios, las heridas deben seguirse muy de cerca En los casos en que se consideren necesarios antibióticos intravenosos, las opciones antimicrobianas únicas pueden incluir ampicilina/sulbactam, cefoxitina, ertapenem o moxifloxacino. Las pautas empíricas para las infecciones adquiridas en el mar o en el agua dulce deben cubrir <i>Vibrio</i> y <i>Aeromonas</i> spp., respectivamente, con fármacos como las cefalosporinas de tercera generación (p. ej., cefotaxima) y fluoroquinolonas
EXAMEN FÍSICO Si es posible, registrar un esquema de la herida con la ubicación, el tipo y la profundidad aproximada de la lesión; rango de movilidad; posibilidad de penetración articular; presencia de edema o lesión por aplastamiento; función nerviosa y tendinosa; signos de infección; y olor del exudado	HOSPITALIZACIÓN Las indicaciones son signos y síntomas de infección sistémica y empeoramiento de la infección
CULTIVOS Se debe obtener cultivos aerobios y anaerobios de las heridas infectadas	INMUNIZACIONES Si está indicada, se administrará la vacuna contra el tétanos y la rabia
IRRIGACIÓN Para la irrigación se debe usar gran cantidad de suero salino fisiológico	ELEVACIÓN Se debe realizar elevación si existe edema. La falta de elevación es una causa común del fallo terapéutico
DESTRIDAMIENTO El tejido desvitalizado o necrótico se debe desbridar cuidadosamente	INMOVILIZACIÓN Para heridas importante, se inmovilizará la extremidad, especialmente las manos, con una férula
RADIOGRAFÍAS Se deben obtener radiografías simples si hay penetración ósea, si es posible y proporcionan una imagen basal, para una evaluación futura de la osteomielitis	SEGUIMIENTO Se debe recordar a los pacientes realizar una visita de control a las 48 horas o antes si la infección empeora o no se resuelve y presenta dolor continuo
CURA DE LA HERIDA No se recomienda generalmente el cierre primario de la herida. El cierre de la herida puede ser necesario para determinadas heridas, frescas y no infectadas, especialmente heridas faciales grandes. Para heridas más grandes, los bordes pueden aproximarse con tiras adhesivas en casos seleccionados	INFORME Se debe realizar un informe al departamento local de salud
TERAPIA ANTIMICROBIANA Presentación inicial (no infectada) de la herida: se administra terapia antimicrobiana para: 1) heridas moderadas a graves con menos de 8 horas de evolución, especialmente si están muy edematosas o el aplastamiento de la zona es significativo; 2) penetrancia del hueso o del espacio articular; 3) heridas profundas en las manos; 4) pacientes inmunocomprometidos (incluyendo aquellos con mastectomía, enfermedad hepática avanzada, asplenia o terapia con corticoides crónica); 5) heridas adyacentes a una prótesis articular; y 6) heridas próximas al área genital. En la mayoría de los casos, la cobertura debe incluir <i>Pasteurella</i> (<i>Eikenella</i> en mordeduras humanas), <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> ; y anaerobios como <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Bacteroides</i> spp	

De Goldstein EJC, Abrahamian FM: Bites. En Bennett JE, Dolin R, Blaswer MJ, editors: *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, ed 8, Philadelphia, 2015, Elsevier, Table 320-3.

debe desbridarse, y en cualquier área fluctuante ha de realizarse una incisión y drenarse.

No existen suficientes datos para establecer si las heridas por mordedura tienen que someterse a una sutura primaria, primaria diferida (3-5 días) o por segunda intención. Los factores que hay que tener en cuenta son: el tipo, el tamaño y la profundidad de la herida; la localización anatómica; la presencia de infección; el tiempo transcurrido desde la agresión; y la posibilidad de desfiguración estética. Debe hacerse una consulta quirúrgica adecuada (p. ej., cirujano plástico pediátrico; cirujano plástico, de la mano o traumatólogo) en todos los pacientes con heridas profundas o extensas, heridas que afectan las manos, la cara, huesos y articulaciones y heridas infectadas que requieren drenaje abierto. Aunque hay acuerdo generalizado en que las heridas visiblemente infectadas y aquellas con más de 24 horas de evolución no deben suturarse, existe una gran variedad en la práctica sobre la eficacia y la seguridad de suturar heridas de menos de 8 horas de evolución sin signos de infección. Debido a que todas las **heridas en la mano** tienen alto riesgo de infección, especialmente en caso de lesión de tendones o penetración de huesos, casi siempre está indicada una interconsulta al cirujano, y se recomienda la sutura primaria diferida de muchas lesiones de las manos. Las **laceraciones faciales** presentan un menor riesgo de infección secundaria debido a la irrigación más abundante de esta región. Por este hecho, y por motivos cosméticos, muchos cirujanos plásticos son partidarios de la sutura primaria de las heridas faciales por mordedura atendidas en las 6 horas siguientes tras una irrigación y un desbridamiento minuciosos.

También existen pocos estudios acerca de la eficacia y la selección de antibióticos para la **profilaxis** de las lesiones por mordedura. La bacteriología de las infecciones de heridas por mordeduras es, ante todo, un reflejo de la flora oral del animal que muerde más que de la flora de la piel de la víctima (v. [tabla 743.2](#)). La mayoría de las infecciones de heridas por mordeduras son polimicrobianas, ya que muchas de las diversas especies bacterianas aerobias y anaerobias que colonizan la cavidad oral del animal que muerde tienen capacidad de invadir tejido local, multiplicarse y producir destrucción tisular.

A pesar del importante grado de homología en la flora bacteriana de la cavidad oral entre seres humanos, perros y gatos, existen diferencias importantes entre las especies que muerden que se reflejan en el tipo de infecciones de las heridas. Las especies bacterianas predominantes, aisladas de heridas infectadas por mordeduras de perro, son *Staphylococcus aureus* (20-30%), *Pasteurella multocida* (20-30%), *Staphylococcus intermedius* (25%) y *C. canimorsus*; aproximadamente la mitad de las heridas infectadas por mordedura de perro contienen además diversos anaerobios. Se han aislado especies similares en las heridas infectadas por mordeduras de gato; sin embargo, *P. multocida* es la especie predominante en, al menos, el 50% de ellas. Por lo menos el 50% de las ratas albergan especies de *S. moniliformis* en la orofaringe y el 25% *Spirillum minor*, un microorganismo aerobio gram-negativo. En las heridas por mordedura humana las especies predominantes son: cepas no tipificables de *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens*, *S. aureus*, estreptococo α -hemolítico y aerobios productores de β -lactamasa (aproximadamente el 50%). Las lesiones del puño cerrado son especialmente propensas a la infección por *Eikenella* (25%) y bacterias anaerobias (50%).

La elección entre antibióticos orales y parenterales debe basarse en la gravedad de la herida, la presencia y grado de infección, los signos de toxicidad sistémica y el estado inmunitario del paciente. La amoxicilina-ácido clavulánico es una elección excelente para el tratamiento oral empírico de heridas por mordedura humana y animal debido a su actividad contra la mayoría de las bacterias que se aíslan de las mordeduras infectadas. De igual forma, la piperacilina-tazobactam o la ampicilina-sulbactam son las preferidas en los pacientes que requieren tratamiento parenteral empírico. La penicilina G continúa siendo el fármaco de elección para la profilaxis y el tratamiento de las lesiones producidas por ratas, ya que presenta una excelente actividad frente a *S. moniliformis* y *S. minor*. Debido a que las cefalosporinas de primera generación tienen actividad limitada contra *P. multocida* y *E. corrodens*, no deben utilizarse para la profilaxis o el tratamiento inicial empírico de heridas por mordedura infectadas. Las alternativas terapéuticas para los pacientes alérgicos a la penicilina son limitadas debido a que los fármacos alternativos tradicionales generalmente son inactivos contra uno o más de los múltiples patógenos que producen infecciones de heridas por mordeduras. La combinación de clindamicina con trimetoprima-sulfametoxazol es el régimen más recomendado para estos pacientes. Las tetraciclinas son el fármaco de elección en los pacientes alérgicos a penicilina que han sufrido lesiones por mordedura de rata.

Aunque la aparición de **tétanos** después de lesiones por mordedura humana y animal es extremadamente rara, es importante obtener unos antecedentes de vacunación meticulosos y administrar toxoide tetánico a todos los pacientes que no estén completamente vacunados o si han transcurrido más de cinco años desde la última vacunación contra el tétanos. La necesidad de la vacuna **antirrábica** postexposición en víctimas de mor-

Tabla 743.4 Medidas para prevenir mordeduras de perro

- Evaluar de manera realista el medio ambiente y el estilo de vida y consultar con un profesional (p. ej., veterinario, especialista en conducta animal o criador) para determinar las razas de perros adecuadas que deben considerarse
- Los perros con antecedentes de agresión no son adecuados en hogares con niños
- Ser sensible para darse cuenta de que un niño es temeroso o aprehensivo con un perro y, si es así, retrasar la adquisición del perro
- Pasar tiempo con el perro antes de comprarlo o adoptarlo
- Esterilizar/castrar prácticamente a todos los perros (esto generalmente reduce conductas agresivas)
- Nunca deje a bebés o niños pequeños a solas con un perro
- Socializar y entrenar adecuadamente a cualquier perro que entre en el hogar. Enseñar al perro comportamientos sumisos (p. ej., girarse para mostrar el abdomen y renunciar a la comida sin gruñir)
- Busque consejo profesional inmediatamente (p. ej., de veterinarios, especialistas en conducta animal o criadores) si el perro desarrolla conductas agresivas o indeseables
- No juegue a juegos agresivos con su perro (p. ej., lucha)
- Enseñar a los niños seguridad básica sobre perros y hacerles recordatorios:
 - No acercarse nunca a un perro desconocido
 - Nunca gritar ni escapar de un perro
 - Permanecer inmóvil cuando se aproxime un perro desconocido
 - Si un perro te derriba, enróllate como una pelota y permanece tumbado
 - No jugar nunca con un perro si no hay un adulto vigilando
 - Comunicar inmediatamente a un adulto los perros que están perdidos o perros que manifiestan un comportamiento anormal
 - No mirar directamente a los ojos del perro
 - No molestar a un perro que está durmiendo, comiendo o cuidando de sus cachorros
 - No acariciar a un perro sin que nos vea y nos huela primero
 - En caso de ser mordido, comunicar inmediatamente la mordedura a un adulto

De Centers for Disease Control and Prevention: Dog bite-related fatalities—United States, 1995-1996, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46:463-467, 1997.

deduras de perro y gato depende de si el animal es conocido, si ha sido vacunado y, lo más importante, de la experiencia local con animales rabiosos en la comunidad. Se debe considerar que las mordeduras de murciélagos, zorros, mofetas y mapaches comportan un riesgo alto de rabia, por lo que está indicada la profilaxis postexposición. En el caso de perros, gatos y otros animales conocidos o capturados se recomienda la observación durante 7-10 días por parte del departamento local de sanidad animal. En caso de mordedura por un perro o gato que ha escapado, la decisión sobre la profilaxis contra la rabia se fundamentará en las circunstancias que hayan rodeado a la mordedura y en las recomendaciones de los especialistas locales en enfermedades infecciosas y/o las autoridades sanitarias. Cada año, las mordeduras y contactos con animales provocan en todo el mundo más de 10 millones de ciclos de tratamientos postexposición. Debe considerarse la profilaxis postexposición contra la hepatitis B en el caso excepcional de un individuo susceptible que ha sufrido una mordedura humana por parte de un sujeto con alto riesgo de hepatitis B.

PREVENCIÓN

No es posible prevenir las lesiones por mordedura de animales; sin embargo, es posible reducir el riesgo de lesión con unos consejos previos ([tabla 743.4](#)). Hay que aconsejar a los padres, de forma sistemática, durante las visitas prenatales y los exámenes de salud habituales sobre los riesgos de tener en casa mascotas que pueden morder. Todos los pacientes deben ser advertidos sobre el riesgo de albergar animales exóticos como mascotas. Además, los padres tienen que ser conscientes de la propensión de ciertas razas de perros a causar lesiones graves y de los instintos de protección de las madres lactantes. Hay que vigilar estrechamente a los niños pequeños, especialmente en presencia de animales y, desde temprana edad, enseñarles a respetar a los animales y hacer que sean conscientes de que pueden causar daño. La reducción de la tasa de lesiones por mordedura humana, especialmente en guarderías y escuelas, puede conseguirse con una buena vigilancia de los niños y una ratio adecuada de niños por cada maestro.

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

Capítulo 744

Fiebre por mordedura de rata

David A. Hunstad

ETIOLOGÍA

El término genérico *fiebre por mordedura de rata* se ha aplicado, al menos, a dos síndromes clínicos distintos causados por microbios diferentes. La fiebre por mordedura de rata debida a *Streptobacillus moniliformis* se describe con mayor frecuencia en Estados Unidos y también en Brasil, Canadá, México, Paraguay, Gran Bretaña y Francia, y se ha identificado en otras zonas de Europa y Australia. *S. moniliformis* es un bacilo gramnegativo presente en la flora nasofaríngea de muchas de las ratas de laboratorio y salvajes. La infección con *S. moniliformis* aparece principalmente después de la mordedura de una rata, aunque la infección también se ha descrito en personas que han sufrido arañazos por ratas, que manipulan ratas muertas o que han ingerido leche contaminada con la bacteria (la denominada **fiebre de Haverhill**). La fiebre por mordedura de rata también puede transmitirse por las mordeduras de ratones salvajes. La fiebre por mordedura de rata causada por *Spirillum minus*, que se conoce como **sodoku**, es la variante más frecuente descrita en Asia. *S. minus* es un pequeño microorganismo espiral gramnegativo. Las publicaciones sobre fiebre por mordedura de rata en África son escasas, lo que sugiere su escaso reconocimiento más que la ausencia de enfermedad.

CURSO CLÍNICO

El periodo de incubación de la forma estreptobacilar de la fiebre por mordedura de rata es variable y oscila entre 3 a 10 días. La enfermedad se caracteriza por una fiebre de hasta 41 °C (la fiebre se presenta en más del 90% de los casos descritos) de comienzo brusco, cefalea grave punzante, mialgia intensa, escalofríos y vómitos. En prácticamente todos los casos, una vez curada la lesión por la inoculación cutánea, aparecen los síntomas sistémicos. Poco después del comienzo de la fiebre se produce una erupción polimórfica cutánea en más del 75% de los pacientes. En la mayoría de los pacientes, la erupción consiste en lesiones maculopapulares rojas que, con frecuencia, tienen un componente petequeal; la distribución de la erupción es variable, pero suele ser más densa en las extremidades (fig. 744.1A y B). Las vesículas hemorrágicas pueden desarrollarse en manos y pies y son muy sensibles a la palpación (fig. 744.2).

El 50% de los pacientes tendrán artritis, que empieza a manifestarse hacia el final de la primera semana de enfermedad; en un primer momento, la artritis puede ser migratoria. Si no se tratan, la fiebre, la erupción y la artritis duran entre 14-21 días, a menudo con un modelo bifásico para la fiebre y la artritis. Se ha comunicado una amplia variedad de complicaciones en pacientes con fiebre por mordedura de rata, las más frecuentes son neumonía, artritis persistente, abscesos cerebrales y de tejidos blandos y, menos frecuentemente, miocarditis o endocarditis. Se calcula que la tasa de mortalidad de la fiebre por mordedura de rata es de, aproximadamente, el 13%.

El periodo de incubación del sodoku es más largo (14-21 días) que el de la forma estreptobacilar de la enfermedad. El sello de la enfermedad producida por *Spirillum* es la fiebre asociada con una lesión indurada, con frecuencia supurada, no cicatrizada en el sitio de la mordedura. Hay linfadenitis y linfadenopatía invariablemente en los ganglios regionales que drenan el sitio de la mordedura, y muchos pacientes tienen una erupción macular generalizada que es más marcada cuando hay fiebre. Si los pacientes no se tratan, el sodoku tiene un ciclo de recaídas y remisiones alternantes; los síntomas disminuyen después de 5-7 días de fiebre y escalofríos, pero se repiten 7-10 días más tarde. Puede haber múltiples ciclos si no se diagnostica y se trata la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la forma estreptobacilar de la fiebre por mordedura de rata es difícil, porque la enfermedad es poco común y puede confundirse con la fiebre de las Montañas Rocosas o (menos comúnmente) con meningococemia. Además, *S. moniliformis* es difícil tanto de aislar como de identificar con las técnicas bacteriológicas clásicas. El microorganismo es exigente, necesita medio enriquecido para su crecimiento, y se inhibe por



Fig. 744.1 Exantema morbiliforme en las manos/palmas (A) y pies (B) de un paciente con fiebre por mordedura de rata. (De Vetter NM, Feder Jr HM, Ratzan RM: Rat bite fever caused by a kiss, Am J Emer Med 34(6):1190.e3–1190.e4, 2015. Figs. 1 y 3.)



Fig. 744.2 Vesículas hemorrágicas en el dedo gordo y el tercer dedo del pie de un paciente con fiebre por mordedura de rata avanzada. (De Elliott SP: Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*, Clin Microbiol Rev 20:13-22, 2007, Fig. 3.)

polianetolsulfonato de sodio, un aditivo presente en muchos de los frascos de hemocultivo comerciales. El diagnóstico definitivo se hace cuando se recupera el microorganismo de la sangre o de líquido articular o se identifica en muestras humanas con técnicas moleculares, como el análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa, que se ha utilizado con éxito en humanos y en animales de laboratorio.

El diagnóstico del sodoku se hace sobre consideraciones clínicas, porque no hay pruebas serológicas de diagnóstico y *S. minus* no se ha cultivado en medios artificiales. Pocas veces el microorganismo puede identificarse en frotis con tinción de Gram en pus procedente del sitio de inoculación. Aproximadamente el 50% son falsos positivos a VDRL.

TRATAMIENTO

La penicilina es el fármaco de elección para ambas formas de fiebre por mordedura de rata. Se recomienda penicilina G intravenosa o penicilina G procaína intramuscular durante 7-10 días; también se ha utilizado el régimen de penicilina G intravenosa durante 5-7 días seguida de penicilina V oral durante 7 días más. La doxiciclina, la gentamicina o la estreptomina son alternativas eficaces para pacientes alérgicos a la penicilina. Los pacientes con endocarditis por *S. moniliformis* necesitan dosis altas de penicilina G durante 4 semanas; en ocasiones es útil añadir estreptomina o gentamicina.

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

Capítulo 745

Viruela de los simios

David A. Hunstad

ETIOLOGÍA

Desde la erradicación de la viruela, el virus de la viruela de los simios, que causa esta enfermedad, se ha convertido, para los humanos, en el miembro más importante del género *Orthopoxvirus*. Los simios son el huésped predominante para el virus; sin embargo, puede ser endémico en ardillas indígenas de la selva tropical africana y aparece en ratas africanas, ratones, cerdos domésticos, erizos y zarigüeyas. También se ha identificado y transmitido por los perros de las praderas en Estados Unidos y ha afectado a elefantes en zoológicos. La gravedad de la infección varía en función de la cepa vírica y el huésped; por ejemplo, la enfermedad es relativamente leve en macacos *cynomolgus*, pero es grave en orangutanes.

El virus de la viruela de los simios se observó por vez primera en personas de África Oriental y Central en la década de 1970, en un momento en el que la viruela había sido erradicada de la zona. En aquel momento, la tasa de ataque secundario fue del 3% (en marcado contraste con el 80% observado en los contactos no vacunados de viruela). En los dos decenios siguientes, se observaron algunos casos, si bien en la década de 1990 se produjo un nuevo brote, en un momento en que la inmunidad frente a la viruela ya no era prevalente en la población, con una tasa de ataque secundario mayor del 75%. Se han descrito brotes de viruela de simios en Sudán. El virus de la viruela de los simios fue introducido por accidente en Estados Unidos en 2003, presumiblemente a través de roedores procedentes de Ghana que infectaron a perros de las praderas que fueron distribuidos como mascotas; este brote afectó a más de 70 personas. La transmisión primaria de la enfermedad desde el animal infectado al hombre tiene lugar por la mordedura o por el contacto del hombre con la sangre, las secreciones u otros líquidos corporales del animal infectado. La transmisión de persona a persona es infrecuente, pero se cree que ha sido una fuente importante de transmisión de casos nuevos durante el brote de Estados Unidos.

CURSO CLÍNICO

Los signos clínicos, los síntomas y el curso clínico de la viruela de los simios son parecidos a los de la viruela, aunque generalmente más suaves. Después de un período de incubación de 10-14 días, durante el que el virus se replica en los tejidos linfáticos, los seres humanos sufren un comienzo brusco de

malestar, fiebre, mialgia, cefalea y dolor de espalda grave. Puede presentarse tos no productiva, náuseas, vómitos y dolor abdominal. La linfadenopatía generalizada, un hallazgo raro en la viruela, está presente invariablemente durante las fases agudas de la viruela de los simios. Después de 2-4 días de pródromos aparece un exantema de progresión cefalocaudal. A medida que progresa la erupción, la fiebre empieza a disminuir. La erupción empieza consistiendo en macúlas, pero en pocas horas se transforman en pápulas sólidas que, rápidamente, se hacen vesículas y se convierten en pústulas durante 2 o 3 días. Las lesiones de la viruela de los simios son similares a las lesiones de la varicela y tienden a presentarse en brotes (fig. 745.1). A finales de la segunda semana de enfermedad, las lesiones empiezan a desecarse, a formar costras y a desprenderse.

Debe sospecharse la viruela de los simios en cualquier niño que tiene el pródromo característico asociado con una forma atípica de varicela y una historia de contacto con perros de las praderas o mamíferos exóticos como las ratas de Gambia y las ardillas arborícolas. El diagnóstico se establece mediante el aislamiento del virus en cultivo, por demostración por reacción en cadena de la polimerasa de ADN vírico en una muestra clínica, o por la visualización microscópica de un orthopoxvirus en una muestra clínica, en ausencia de exposición a otros orthopoxvirus.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento eficaz probado para la viruela de los simios. A pesar de que hay pruebas de que la administración previa de la vacuna de la viruela es eficaz en un 85% para prevenir o atenuar la viruela de los simios, la rareza de la infección no justifica la vacunación universal. En casos de exposición conocida o en situaciones de brotes puede haber una indicación para administrar la vacuna de la viruela. Debe considerarse la vacunación de familiares próximos y trabajadores sanitarios que proporcionan asistencia sanitaria a individuos afectados. Se dice que la vacuna es preventiva si se administra dentro de las dos semanas de exposición. Tampoco deben recibir la vacuna de la viruela los individuos inmunodeprimidos y aquellos que han tenido alergias con riesgo vital al látex o a la vacuna de la viruela o a alguno de sus componentes (polimixina B, estreptomycin, tetraciclina, neomicina).

Aunque algunos datos indican que el cidofovir posee actividad *in vitro* frente al virus de la viruela de los simios, y ha sido eficaz en la prevención de esta enfermedad en animales, no hay datos que apoyen su eficacia en humanos. Se debe prestar especial atención a la higiene de la piel, mantener una nutrición e hidratación adecuadas y aplicar terapia local o sistémica en caso de infección bacteriana secundaria. Para prevenir la propagación de la enfermedad entre seres humanos debe aplicarse una combinación de procedimientos para el control de infecciones por gotitas y transmisión aérea.

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



Fig. 745.1 A, Piernas y pies de un paciente con viruela de los simios. B, Piernas y pies de un paciente con viruela en una fase similar de la erupción (pústulas). (A, por cortesía de Joseph M. Harvey, doctor en Medicina; B, por cortesía de J. Nobel, Jr, doctor en Medicina, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.)

Capítulo 746

Envenenamientos

Sing-Yi Feng y Collin S. Goto

Los envenenamientos debidos a serpientes, arañas, escorpiones y otros animales venenosos pueden causar una morbilidad y mortalidad significativas, aunque la mayoría solo causan dolor e hinchazón localizados. En el informe de 2014 de la American Association of Poison Control Centers, aproximadamente 55.000 de 2,3 millones de consultas telefónicas estaban relacionadas con mordeduras y picaduras de varias criaturas, afectando aproximadamente a 18.000 niños de <19 años de edad. Hubo seis muertes, una muerte pediátrica por un envenenamiento por cóctol, cuatro muertes adultas por envenenamientos por cóctol y una muerte adulta por una picadura de himenópteros.

No todas las mordeduras de un animal venenoso son nocivas. En muchos casos no se inyecta veneno; si es así, se conocen como mordeduras secas. La mordedura seca se produce por muchos motivos, como el fallo del mecanismo de liberación del veneno o el agotamiento del veneno. Hasta el 20% de las mordeduras de *Crotalidae* o víboras punteadas, el 80% de las mordeduras de las serpientes coral y el 50% de todas las mordeduras de serpientes venenosas son secas.

ABORDAJE GENERAL DEL NIÑO ENVENENADO

Los niños pueden ser mordidos o picados cuando juegan y exploran el entorno. La evaluación puede ser difícil por una historia poco clara de las circunstancias y del posible organismo agresor, en particular si el niño aún no habla. Los efectos de algunas picaduras y mordeduras venenosas pueden ser relativamente más graves en niños que en adultos, ya que los niños reciben del animal agresor una carga de veneno parecida a la del adulto, pero con un menor volumen sanguíneo circulante para diluir su efecto.

Tratamiento general

La mayoría de los envenenamientos requiere el cuidado local de la herida, control del dolor y calma. Sin embargo, el niño envenenado grave puede requerir soporte avanzado como intubación intratraqueal y ventilación mecánica. Se debe obtener un acceso i.v. adecuado en una extremidad no afectada, si es posible (v. caps. 69 y 70) para proporcionar líquidos intravenosos y vasoconstrictores como sea necesario. La hipotensión precoz se debe generalmente a la vasodilatación, y debería tratarse con expansión de volumen usando un método de infusión adecuado de líquidos cristaloides (bolos de solución salina normal de 20 ml/kg, que se repetirá hasta tres veces si es necesario). Un shock que no responda a la repleción de volumen puede requerir la adición de un fármaco vasopresivo, como epinefrina o norepinefrina (además de un antídoto del veneno, si procede). Si existe sospecha de una reacción anafiláctica al veneno se debe instaurar el tratamiento (como la administración de adrenalina) lo antes posible (v. cap. 174), junto con el antídoto.

La parte afectada del cuerpo debe quedar inmovilizada en una posición funcional y se marcarán, medirán y vigilarán las áreas de edema. Si existe un antídoto para el veneno, se iniciarán los trámites para localizar y garantizar la cantidad adecuada que necesite el paciente. En Estados Unidos, los centros regionales de toxicología, que están disponibles llamando al teléfono 1-800-222-1222, pueden facilitar los trámites, especialmente cuando la especie agresora es exótica. Las normas para administrar el antídoto deben obtenerse de un toxicólogo especializado a través del centro regional de toxicología.

Cuidado general de la herida

Las picaduras y mordeduras requieren un cuidado básico de la herida con irrigación con abundante agua corriente o solución salina normal a presión, cuando sea posible. Esto es poco práctico, en las pequeñas heridas punzantes, pero aun así deben lavarse cuidadosamente con agua y jabón. La vacunación para el tétanos se debe actualizar si fuera necesario. Las ampollas que estén intactas se dejarán actuar como un vendaje natural para ayudar a prevenir la infección, mientras que las ampollas que hayan reventado deben ser desbridadas. El tejido expuesto deberá cubrirse con vendajes húmedos o secos. Las heridas necróticas, como las que se ven en algunas mordeduras de serpientes o arañas, deben desbridarse con cuidado, retirando solo el tejido claramente necrótico. Puede ser necesaria la cirugía reconstructiva en una fecha posterior con injertos de piel o injertos de músculo o tendón. No son normalmente necesarios los antibióticos profilácticos porque el veneno es

bacteriostático. Los antibióticos se reservarán para los casos de infección secundaria demostrada.

MORDEDURAS DE SERPIENTE

La mayoría de las mordeduras de serpiente son producidas por especies no venenosas y no tienen más consecuencias que las de una herida punzante potencialmente contaminada (fig. 746.1). La mayoría de las serpientes venenosas de trascendencia médica en Estados Unidos pertenecen a una de estas dos familias: *Crotalinae* y *Elapidae* (tabla 746.1). La mayor parte de las mordeduras de serpiente ocurren de abril a septiembre, cuando las serpientes están más activas. Los varones presentan el 75% de las mordeduras y los niños <5 años de edad cuentan con el 10-15%. Las mordeduras se localizan, generalmente, en las extremidades, aunque también se han descrito en otras partes del cuerpo. En Estados Unidos, aproximadamente el 98% de las mordeduras de serpientes venenosas se deben a víboras punteadas (*Crotalinae*). Una pequeña parte se debe a serpientes coral (*Elapidae*) en el sur y sudoeste, y por serpientes exóticas importadas.

Venenos y sus efectos

Los venenos de serpiente son mezclas complejas de proteínas, como enzimas que provocan la destrucción local de los tejidos y otras enzimas que pueden provocar efectos sistémicos más letales, como coagulopatía y neurotoxicidad. Los síntomas y la intensidad del envenenamiento varían en función del tipo de serpiente, de la cantidad de veneno inyectado y de la localización de la mordedura. Aproximadamente el 25% de las mordeduras de serpiente son «mordeduras secas», donde el paciente tiene la marca de los colmillos y heridas punzantes, pero no siente dolor; el edema o los efectos sistémicos no ocurren hasta que se inyecta el veneno. La mayoría de las mordeduras de víbora provocan un dolor local intenso, tumefacción y equimosis, dando lugar a una necrosis de la extremidad afectada (fig. 746.2). El dolor y la tumefacción comienzan rápidamente después de la mordedura y pueden evolucionar en horas o días. Los envenenamientos graves pueden desembocar en una coagulopatía de consumo, hipotensión y dificultad respiratoria. Por el contrario, los venenos de las *Elapidae* son neurotóxicos, con poco o ningún daño tisular local. Esas mordeduras causan dolor local de intensidad variable y el inicio de los efectos sistémicos puede retrasarse durante horas. Por lo general, las manifestaciones de la neurotoxicidad se deben a un bloqueo semejante al que produce el curare en la unión neuromuscular. Los síntomas suelen comenzar con la parálisis de pares craneales, como ptosis, disartria y disfagia, y pueden evolucionar a insuficiencia respiratoria y parálisis completa. Hay algunas excepciones; la mayoría de las víboras punteadas, incluyendo la serpiente de cascabel del Pacífico Sur (*Crotalus oreganus helleri*), la serpiente de cascabel diamantada del oeste (*Crotalus atrox*), la serpiente de cascabel de madera (*Crotalus horridus horridus*) y la serpiente de cascabel del Mojave (*Crotalus scutulatus*), pueden causar una neurotoxicidad intensa, como las *Elapidae*. Se debe consultar de forma precoz a los centros regionales de toxicología y a toxicólogos durante el curso del tratamiento.

Tratamiento

La asistencia prehospitalaria se centrará en el transporte rápido al servicio de urgencias mientras se administra tratamiento de soporte. Se retirarán las ropas apretadas, las joyas y el reloj, y la parte dañada del cuerpo se inmovilizará en una postura funcional a nivel del corazón. Muchos de los procedimientos popularizados para el tratamiento de las mordeduras de serpiente sobre el terreno, como los torniquetes, el hielo, la descarga eléctrica, la incisión y la succión, han probado ser ineficaces o dañinas.

En el hospital, el tratamiento de soporte debe continuarse mientras se hace todo lo posible para identificar la serpiente agresora y se busca el antídoto apropiado. En los envenenamientos graves, se puede necesitar un soporte respiratorio avanzado, incluyendo intubación intratraqueal y ventilación mecánica. Se establecerá un acceso intravenoso en una extremidad no afectada, se administrarán líquidos intravenosos según las necesidades y se obtendrán muestras para analítica habitual, con hemograma completo, estudios de coagulación, concentración de fibrinógeno y química sérica con creatinina cinasa total. Los análisis de laboratorio se deben repetir inicialmente cada 4-6 horas para monitorizar el progreso del paciente y la respuesta al tratamiento. Si los torniquetes se ponen sobre el terreno, se quitarán con cuidado cuando se haya obtenido el acceso venoso debido a los posibles acontecimientos adversos que puedan surgir como consecuencia de una embolada súbita de veneno que se dirige hacia la circulación sistémica. La extremidad mordida se marcará en el extremo final del edema y el eritema, y se realizará una monitorización de la progresión del edema.

Es fundamental valorar la gravedad del envenenamiento, tanto en el lugar del suceso como en el hospital, para determinar el antídoto apropiado para la víctima de la mordedura de serpiente (tabla 746.2). Los antídotos son

Tabla 746.1 Principales familias de serpientes venenosas en Estados Unidos			
FAMILIA	EJEMPLOS	EFECTOS DE LA TOXINA Y OTROS COMENTARIOS	ANTÍDOTO
Crotalinae (víboras punteadas)	Cascabel (<i>Crotalus</i> y <i>Sistrurus</i> spp.), mocasín y cabeza de cobre (<i>Agkistrodon</i> spp.)	«Fosita» para detección del calor entre cada ojo y orificio nasal La toxina causa daño tisular, coagulopatía, colapso cardiovascular Excepción: serpiente de cascabel de Mojave (<i>Crotalus scutulatus</i>): veneno neurotóxico	<i>Crotalidae</i> polyvalent immune Fab
Elapidae	Serpientes coral (<i>Micrurus</i> spp.)	El veneno es neurotóxico	Antídoto (<i>Micrurus fulvius</i>)

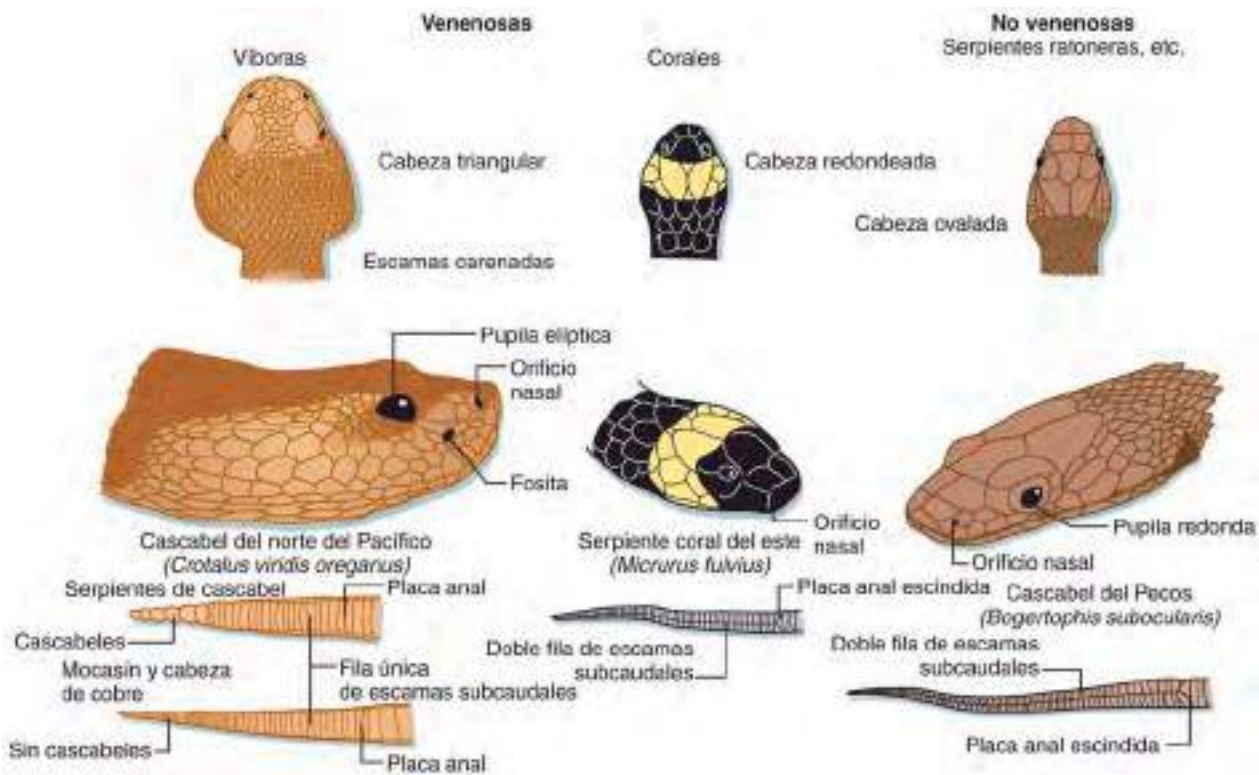


Fig. 746.1 Comparación anatómica de víboras, serpientes coral y serpientes no venenosas de Estados Unidos. (Modificada de Adams JG et al, editors: Emergency medicine, Philadelphia, 2008, WB Saunders. Dibujo de Marlin Sawyer.)



Fig. 746.2 Mordedura de una serpiente de cascabel del sur del Pacífico (*Crotalus oreganus helleri*) en un niño de 2 años. Obsérvense las marcas de los colmillos, la tumefacción y el hematoma de los tejidos (fotografía obtenida 2 horas después de la mordedura). (Por cortesía de Sean Bush, MD.)

relativamente específicos del género de la serpiente contra la que fueron diseñados. Si se determinase que el paciente requiere un antídoto, la búsqueda del antídoto apropiado comenzará tan pronto como sea posible, consultando en la farmacia hospitalaria, el centro regional de toxicología y quizás en los zoológicos y museos de la localidad que tengan serpientes cautivas, porque ahí normalmente almacenan antídotos para serpientes exóticas.

Las indicaciones para administrar el antídoto pueden consultarse en la [tabla 746.3](#). En octubre de 2000, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó el uso de un antídoto *Crotalidae* polyvalent immune Fab (FabAV), conocido como CroFab, para casos de envenenamiento por crótalos. El FabAV se obtiene a partir de anticuerpos ovinos al veneno de los crótalos y sustituye al antídoto anterior, a partir de inmunoglobulina completa equina. La principal ventaja de este antídoto radica en que presenta menos reacciones de hipersensibilidad, tanto inmediata como retardada. Esto es debido a que el fragmento Fab es más pequeño y, por tanto, considerablemente menos antigénico que la inmunoglobulina completa.

El FabAV se genera a partir de cuatro serpientes, tres de ellas pertenecientes al género *Crotalus* (la serpiente de cascabel diamantada del este, la serpiente de cascabel diamantada del oeste y la serpiente de cascabel de Mojave) y una del género *Agkistrodon* (serpiente mocasín de agua o boca de algodón). Es eficaz frente al veneno de todos los crótalos que pueden encontrarse en Estados Unidos. Existe reactividad cruzada del FabAV contra el veneno de las serpientes cabeza de cobre (*Agkistrodon contortrix*),

Tabla 746.2 Puntuación de la gravedad de la mordedura de serpiente e indicación del antídoto Fab para crótalos (FabAV)

PUNTUACIÓN POR GRAVEDAD	CLASIFICACIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS	FabAV
0	No envenenamiento	Marcas de los colmillos, mínimo dolor	—
1	Mínimo envenenamiento	Marcas de los colmillos, dolor, 2,5-15 cm de edema, eritema en las primeras 12 horas, no síntomas sistémicos	±
2	Envenenamiento moderado	Marcas de los colmillos, 15-30 cm de edema, eritema en las primeras 12 horas, síntomas sistémicos que se pueden presentar a lo largo del tiempo con rápida progresión desde grado 1; se puede visualizar supuración sanguinolenta del sitio de la mordedura	+
3	Envenenamiento grave	Marcas de los colmillos, dolor, edema mayor de 30 cm, síntomas sistémicos, incluyendo defectos de la coagulación después de la mordedura de la víbora punteada; signos de los grados 1 y 2 con rápida progresión, con signos y síntomas inmediatos	++
4	Envenenamiento muy grave	La reacción local evoluciona rápidamente; el edema puede afectar al tronco ipsilateral; equimosis, necrosis y se desarrollan vesículas y ampollas; debido a la restricción de los planos musculares, la presión puede ser lo suficientemente grande como para restringir el flujo arterial	+++

Adaptada de Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J: Validation of a Severity Score for the Assessment of Crotalid Snakebite, *Ann Emerg Med* 27(3):321–326, 1996.

Tabla 746.3 Guía de dosificación del antídoto Fab de crótalos

DOSIS	RECOMENDACIONES
Dosis inicial: 4-6 viales i.v.	<ul style="list-style-type: none"> Reconstituir cada vial de FabAV en 10 ml de agua estéril para la inyección y mezclarlo agitando cuidadosamente Diluir los 4-6 viales de FabAV reconstituidos en 250 ml de suero fisiológico Infundir FabAV i.v. durante 1 h Empezar con un ritmo de infusión lento de 25-50 ml/h durante 10 min Si no sucede ninguna reacción alérgica aguda, aumentar el ritmo a 250 ml/h hasta completar la infusión Observar durante 1 h después de la dosis inicial para control del envenenamiento Repetir los 4-6 viales de FabAV tantas veces como sea necesario hasta alcanzar el control inicial
Dosis de mantenimiento: 2 viales i.v. cada 6 h x 3 dosis	<ul style="list-style-type: none"> Monitorizar la toxicidad tardía o recurrente que requiera más FavAV Las dosis de antídoto requeridas dependen de la respuesta individual del paciente y del curso clínico Puede ser que los pacientes con envenenamiento leve no requieran dosis de mantenimiento tras la dosis inicial

Adaptada de Goto CS, Feng SY: Crotalidae polyvalent immune Fab for the treatment of pediatric crotaline envenomations, *Ped Emerg Care* 25(4):273–279, 2009.

ya que suelen provocar pocos síntomas sistémicos y menos gravedad del daño tisular local. La mayoría de los envenenamientos por estas serpientes solo producen inflamación tisular, equimosis y dolor local y, por lo general, evolucionan favorablemente con un buen tratamiento de soporte y control del dolor. Cualquier niño con signos de toxicidad sistémica debe ser tratado con FabAV.

La dosis inicial del FabAV pretende el control de los síntomas (edema tisular progresivo, trombocitopenia, coagulopatía, neurotoxicidad o toxicidad sistémica). La dosis se repite hasta que se alcanza el control inicial de la toxicidad (tabla 746.3). Se deberán necesitar dosis siguientes de mantenimiento para prevenir o tratar la recurrencia de los efectos del veneno, ya que, debido a su pequeño tamaño molecular, la semivida del FabAV es sustancialmente más corta que la de los componentes del veneno de los crótalos. Los pacientes que hayan sufrido un envenenamiento grave deben ser vigilados a largo plazo para descartar la aparición de alteraciones hematológicas tardías (coagulopatía), que pueden aparecer hasta dos semanas des-

Tabla 746.4 Indicaciones para la administración de dosis adicionales de antídoto en pacientes con coagulopatía o trombocitopenia recurrente tras el control inicial

- Indicios de hemorragia clínicamente significativa
- Recuento de plaquetas por debajo de 25.000/mm³
- Razón normalizada internacional (INR) >3
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) >50 segundos
- Fibrinógeno <50 mg/dl
- Presencia de coagulopatía multifactorial
- Tendencia a empeorar en un paciente con una coagulopatía grave previa
- Conducta con riesgo elevado de traumatismos
- Ciertas comorbilidades (p. ej., vasculitis sistémicas, trastornos que cursan con convulsiones, accidente cerebrovascular previo)

De Norris RL, Bush SP, Smith J: Bites by venomous reptiles in Canada, the U.S. and Mexico. En Auerbach PS, editor: *Wilderness medicine*, ed 6, Philadelphia, 2012, Elsevier.

pués de la mordedura. Aunque normalmente se trata de coagulopatías leves, solo identificables por la analítica y sin hemorragias clínicas, se han descrito algunos casos de hemorragias graves diferidas. Se valorará la administración de dosis adicionales de antídoto en caso de coagulopatía de aparición tardía o recurrente, como se esquematiza en la tabla 746.4.

El envenenamiento de las extremidades puede simular un síndrome compartimental, con dolor y edema graves. Es importante tratar a estos pacientes de forma intensiva con FabAV y opioides para controlar el dolor y el edema tan grave. Aunque se propuso en alguna ocasión la fasciotomía para el tratamiento de las mordeduras por crótalos en las extremidades, es ahora un tratamiento de último recurso, solo empleado si la terapia intensiva con FabAV no es capaz de parar la progresión del dolor y el edema y se diagnostica un verdadero síndrome compartimental con la medición de la presión intracompartimental.

Se ha recomendado el antídoto (*Micrurus fulvius*) para el tratamiento del envenenamiento por la serpiente coral oriental (*Micrurus fulvius*) y la serpiente coral de Texas (*Micrurus tener*). Las indicaciones para este antídoto incluyen parestesias, arrastrar las palabras, dificultad respiratoria, debilidad muscular y fasciculaciones. Sin embargo, el antídoto puede no estar disponible desde que el fabricante paró la producción temporalmente. No se sabe cuándo estará disponible un nuevo suministro. El tratamiento de soporte respiratorio, que incluye intubación intratraqueal y ventilación mecánica para la insuficiencia respiratoria, permanece como el pilar del tratamiento.

Destino del paciente

Si, después de una observación de 6-8 horas, el niño solo presenta una herida punzante producida por colmillos y sin síntomas locales o sistémicos, las heridas se pueden considerar mordeduras secas y se puede dar el alta al niño



Fig. 746.3 Araña viuda negra hembra (*Latrodectus mactans*). Obsérvese la marca en forma de reloj de arena localizada en la parte inferior del abdomen. (De los Centers for Disease Control and Prevention Public Health Image Library, Image #5449.)



Fig. 746.4 Araña reclusa macho (*Loxosceles* spp.). Obsérvese la marca distintiva con forma de violín en el dorso del cefalotórax. (Por cortesía de Michael Cardwell/Extreme Wildlife Photography.)

de forma segura. Los pacientes con toxicidad significativa, y aquellos que requieren tratamiento con el antídoto, se deben ingresar en el hospital. Los pacientes con antecedente de mordedura de serpiente coral oriental se deben ingresar para monitorizarlos durante 24 horas y observar si hay toxicidad neurológica, para administrar soporte respiratorio si fuera necesario. Los niños se deben ingresar en la unidad de cuidados intensivos si desarrollan una toxicidad tisular local grave y progresiva o evidencia de toxicidad sistémica como coagulopatía, neurotoxicidad, inestabilidad hemodinámica o dificultad respiratoria.

PICADURAS DE ARÁCNIDOS

En Estados Unidos se han identificado 18 géneros de arañas que pueden causar un envenenamiento significativo. Las arañas con importancia en Estados Unidos son las especies de *Latrodectus* (araña viuda negra) y las especies de *Loxosceles* (araña reclusa parda o con lomo de violín).

Arañas *Latrodectus*

Las especies de *Latrodectus* se encuentran por todo Estados Unidos y son *L. mactans*, fig. 746.9 (araña viuda negra), *L. hesperus* (viuda negra del oeste), *L. bishop* (araña viuda roja), *L. variolus* y *L. geometricus* (araña viuda marrón). Son autóctonas de cada estado, excepto Alaska. La clásica marca en forma de reloj de arena se encuentra solamente en *L. mactans*. Les gusta vivir cerca del suelo, en áreas apartadas y débilmente iluminadas como graneros, cobertizos y garajes.

Venenos y efectos

Las arañas *Latrodectus* poseen venenos que actúan en las sinapsis del sistema nervioso neuromuscular y autónomo, provocando una liberación excesiva de neurotransmisores. Todas las arañas viudas poseen venenos muy parecidos y la neurotoxina α -latrotoxina es la más importante.

Las picaduras de las arañas neurotóxicas tienden a ser muy dolorosas y a menudo se ha podido ver a la araña agresora. Los efectos sistémicos consisten en hipotensión, taquicardia, bradicardia, hypersalivación, diaforesis y espasmos musculares difusos. Las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal, y el abdomen en tabla pueden simular una apendicitis u otra urgencia abdominal aguda.

Tratamiento

El tratamiento del envenenamiento por una araña neurotóxica se centra en las medidas sintomáticas apropiadas. Se deben utilizar dosis elevadas de analgésicos opioides y benzodiacepinas para aliviar el dolor grave y los espasmos musculares. El antídoto para *Latrodectus* (Wyeth) es derivado del caballo y se considera que revierte los efectos sistémicos graves del envenenamiento por arañas viudas. Aunque es efectiva, se asocia con anafilaxia, enfermedad del suero y reacciones anafilácticas, por lo que solo se reserva para pacientes de alto riesgo como las embarazadas con riesgo de aborto espontáneo debido a la gravedad del dolor. La eficacia se aprecia en la hora siguiente a la administración, con reversión de la toxicidad sistémica y alivio del dolor. En ocasiones, es necesario usar un segundo vial. Debido a la posibilidad de reacciones graves potencialmente mortales, se deben considerar cuidadosamente

los riesgos y beneficios y se debe infundir el antídoto despacio con una monitorización continua y estando preparado para tratar la anafilaxia que pudiera ocurrir.

Arañas *Loxosceles* Venenos y sus efectos

Las arañas que son más llamativas, por su potencial dermonecrótico, son las arañas reclusas del género *Loxosceles*. El miembro mejor conocido de este género es la reclusa parda (*Loxosceles reclusa*; fig. 746.4), muy extendida en las zonas del medio oeste y sur de Estados Unidos. El veneno de las arañas *Loxosceles* contiene una fosfolipasa, la esfingomielinasa D, así como una hialuronidasa. La hialuronidasa hace que se difunda el factor que permite al veneno penetrar en los tejidos, pero no induce el daño tisular. La esfingomielinasa D provoca necrosis, hemólisis de los glóbulos rojos y liberación serotoninérgica de las plaquetas. La picadura de esta araña es normalmente indolora y pasa inicialmente desapercibida. Unas horas más tarde, el área comienza a ampollarse, a sangrar y a doler. En un día o dos, el área se ulcera y desarrolla una necrosis violácea con equimosis circundante y un borde de isquemia pálida (reacción «roja, blanca y azul»). La lesión puede expandirse poco a poco en días o semanas sucesivos hasta que el tejido necrótico se desprende y comienza la cicatrización (fig. 746.5).

Los casos raros de aracnidismo sistémico son más frecuentes en niños pequeños. Los pacientes acuden con toxicidad sistémica, con fiebre, náuseas, malestar, erupción macular difusa y petequias; y puede asociarse a hemólisis, coagulopatía o insuficiencia renal.

En el caso de lesiones dermatológicas necróticas sin identificar a una araña como culpable, se debe realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial para garantizar que se trata correctamente la auténtica causa. El diagnóstico diferencial incluye las infecciones cutáneas (sobre todo las producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; v. cap. 208), el pioderma gangrenoso y el ectima gangrenoso.

Tratamiento

El tratamiento de las picaduras por arañas necrotizantes consiste en un buen cuidado de la herida, actualizar el estado vacunal del tétanos y administrar antibióticos si se sospecha una infección bacteriana secundaria. Debe realizarse limpieza diaria de la herida y entablillado de la zona afectada hasta la cicatrización.

No hay un tratamiento de eficacia demostrada para limitar la extensión de la necrosis después de la picadura de una araña reclusa, incluyendo esteroides, dapsona, colchicina, ciproheptadina, nitroglicerina, oxígeno hiperbárico y escisión del tejido. El pilar principal del tratamiento es el cuidado meticuloso de la herida; las lesiones grandes pueden requerir un cierre secundario posterior con injertos cutáneos después de limpiar los bordes.

Los niños con signos y síntomas de loxocelismo sistémico deben ser ingresados en el hospital para tratamiento de soporte de la hipovolemia, coagulopatía, hemólisis e insuficiencia renal aguda. No existe un antídoto comercializado en Estados Unidos para el tratamiento de picaduras de arañas necrotizantes como las de la especie *Loxosceles*.



Fig. 746.5 Progresión del loxoscelismo cutáneo en un paciente brasileño que sufrió una picadura dentro de su casa mientras se ponía una camiseta. Ulceración y necrosis en el primer día (A), a los 9 días (B), a los 16 días (C) y a los 25 días (D). (De Isbister G, Fan HW: *Spider bite*, Lancet 378:2039-2046, 2011, Fig. 3. Fotografías de Ceila MS Malaque.)

Destino del paciente

Las víctimas de picaduras con lesiones cutáneas necrotizantes precisan vigilancia frecuente ambulatoria de la herida para determinar la progresión de la lesión. Los niños con una dermonecrosis rápidamente progresiva o toxicidad sistémica deben ingresarse en el hospital para terapia de soporte, que puede incluir ingreso en la unidad de cuidados intensivos para el tratamiento de la hemólisis, coagulopatía, insuficiencia renal o hipotensión.

PICADURAS DE ESCORPIONES

Hay más de 650 especies de escorpiones en todo el mundo, algunas de las cuales son capaces de causar envenenamientos graves o letales. En Estados Unidos, hay dos escorpiones de importancia médica: *Centruroides exilicauda* (escorpión de corteza) y *Centruroides vittatus*. La mayoría de los envenenamientos por escorpión ocurren en el sudoeste de Estados Unidos, y la muerte es rara. En otras regiones del mundo, especialmente Latinoamérica, África, Oriente Medio y Asia, hay varios escorpiones que han causado víctimas mortales.

Venenos y sus efectos

El veneno de los escorpiones *Centruroides* contienen fosfolipasa, acetilcolinesterasa, hialuronidasa, serotonina y neurotoxinas, que provocan un dolor grave y parestesias, así como síntomas sistémicos de una excesiva despolarización nerviosa y liberación de acetilcolina y catecolaminas. Las manifestaciones de las picaduras de escorpión en los niños pueden ser leves o graves y pueden producir una toxicidad autonómica y somática. La toxicidad autonómica incluye hipertensión, taquicardia, hipersalivación, emesis, diaforesis y broncoconstricción, aunque la insuficiencia respiratoria es rara. La toxicidad somática motora produce ataxia, fasciculaciones, mioclonías y opsoclonías. Los pacientes normalmente están inquietos y agitados, y puede ocurrir una disfunción de pares craneales.

Tratamiento

La mayoría de las picaduras por escorpión no producen efectos graves y solo requieren cuidado de la herida y analgésicos administrados por vía oral. Sin embargo, los pacientes con síntomas más graves pueden requerir opioides intravenosos para analgesia y benzodiacepinas para espasmos o grave agitación muscular.

En agosto de 2011, la FDA aprobó un antídoto específico de escorpión de corteza, Anascorp (Bioclon, México). Este antídoto se recomienda para

pacientes críticos con neurotoxicidad u otros síntomas graves, incluido el dolor intratable que no responde a las dosis adecuadas de analgésicos opioides. Los niños pequeños tienen más probabilidades que los adultos de desarrollar estos síntomas tan graves. Es mejor discutir la administración del antídoto con el centro regional de control de toxicología para obtener orientación.

Destino del paciente

Los pacientes que han tenido picaduras leves de escorpión, con efectos locales solamente, pueden ser dados de alta de forma segura con instrucciones del cuidado de las heridas, analgésicos y seguimiento ambulatorio cercano. Los pacientes con síntomas evolutivos, dolor intratable, neurotoxicidad u otra toxicidad sistémica deben ser ingresados en el hospital, especialmente si se considera el antídoto de escorpión. Las personas con toxicidad grave deben ser ingresadas en una unidad de cuidados intensivos.

PICADURAS DE HIMENÓPTEROS

Entre los insectos del orden de los himenópteros se engloba a hormigas que pican, abejas y avispas, que se caracterizan por la existencia de un ovipositor modificado (aguijón) en el extremo del abdomen a través del cual inyectan el veneno. Se pueden localizar varios miembros de este orden por todo el mundo.

Venenos y sus efectos

Los venenos de los himenópteros son una combinación compleja de proteínas, enzimas y sustancias vasoactivas, que pueden provocar daño tisular local e inflamación. La mayoría de las picaduras solo causan dolor, enrojecimiento y tumefacción locales, seguidos por prurito y resolución del cuadro. Algunos pacientes presentan una extensa reacción local en la cual la tumefacción avanza más allá del lugar de la picadura, afectando incluso a toda la extremidad. Entre el 0,4% y el 0,8% de los niños y el 3% de los adultos tienen riesgo de sufrir reacciones alérgicas agudas potencialmente mortales por sensibilidad al veneno de himenópteros. Las muertes por veneno de himenópteros debidas a anafilaxis, han sido una importante causa de mortalidad; sin embargo, desde 2008 a 2011 solo se ha informado de dos muertes debido al veneno de los himenópteros en los centros toxicológicos de control en Estados Unidos (v. cap. 171). Después de las picaduras de himenópteros se han descrito algunos casos raros de enfermedad del suero diferida (v. cap. 175). Las abejas africanizadas (*Apis mellifera scutellata*), un

híbrido agresivo de especies de abejas occidentales con especies de abeja de África, pueden causar episodios de picaduras masivas con toxicidad sistémica del veneno con hipotensión, insuficiencia respiratoria, *shock*, hemólisis e insuficiencia renal.

Tratamiento

Los niños que presentan reacciones locales típicas pueden tratarse con tratamiento de soporte, que incluye analgésicos y antihistamínicos según necesidades. Los niños que presentan reacciones locales más extensas deberían recibir un ciclo de corticoides orales; se les entregará una prescripción de un estuche de autoinyector de epinefrina con las instrucciones de uso pertinentes antes del alta. Los pacientes que acudan con urticaria, angioedema, sibilancias o hipotensión deben recibir tratamiento de soporte intensivo incluyendo la terapia estándar para la anafilaxia con epinefrina intramuscular, corticoides, antihistamínicos, líquidos intravenosos, oxígeno y manejo de la vía aérea según necesidades (v. cap. 174). Los niños que presenten episodios de picaduras masivas pueden necesitar reanimación en cuidados intensivos.

Destino del paciente

Los niños que presenten reacciones locales pueden ser dados de alta con cuidados continuados ambulatorios con analgésicos y antihistamínicos. Las decisiones de alta más difíciles tienen que ver con los niños que presentan manifestaciones sistémicas. Los niños que presenten solo urticaria difusa, y estén estables después de un periodo de observación, pueden ser dados de alta continuando con un ciclo corto de antihistamínicos y esteroides, y llevarán el kit para autoadministración de epinefrina. Estos niños presentan un riesgo bajo de progresión a anafilaxia sistémica con picaduras futuras. Los niños que presenten más que una simple urticaria (p. ej., sibilancias, signos de edema laríngeo o inestabilidad cardiovascular) deberán ser tratados de forma intensiva y quedar ingresados durante al menos 24 horas de observación. Deben ser derivados a un alergólogo para las pruebas de sensibilidad/alergia a venenos de himenópteros y posible inmunoterapia. La inmunoterapia reduce el riesgo de anafilaxia sistémica por picaduras futuras en pacientes de alto riesgo desde un 30-60% hasta <5%.

ENVENENAMIENTO POR ANIMALES MARINOS

Las clases de animales marinos venenosos que causan la mayor morbilidad y mortalidad en humanos son la Cnidaria (incluyendo la medusa, la carabela portuguesa, la botella azul del Pacífico, la coral de fuego, las ortigas de mar, las anémonas y otros), moluscos (el pulpo de anillos azules y los caracoles cónicos), Chondrichthyes (la pastinaca) y los miembros de la familia Scorpaenidae (el pez león, el pez escorpión y el pez piedra).

Venenos y sus efectos

Todos los miembros de Cnidaria tienen unas células especiales que producen picor, llamadas nematocitos. Estas células contienen un túbulo muy plegado que descarga cuando entra en contacto con algo, penetra la piel e inyecta el veneno. El veneno es antigénico y puede producir necrosis dérmica, hemólisis, cardiotoxicidad o neuropatía, según la especie. La avispa de mar del Pacífico (*Chironex fleckeri*), cuyo veneno es cardiotoxico, causa picaduras que son rápidamente mortales debido a que produce una parada cardíaca y edema pulmonar. Aunque se han registrado anafilaxias graves por picaduras de medusas en aguas costeras de Estados Unidos, estos hechos son raros. Para los médicos del continente americano, lo más importante en los casos de envenenamiento por Cnidaria es el dolor localizado, que puede estar asociado con parestesias y prurito. Ocasionalmente, las víctimas pueden tener síntomas sistémicos como náuseas, vómitos, cefalea y escalofríos.

El phylum Mollusca incluye pulpos y caracoles cónicos (*Conus* sp.). El **pulpo** con importancia toxicológica es la *Hapalochlaena maculosa* (pulpo de anillos azules), que se encuentra principalmente en aguas australianas. El pulpo de anillos azules secreta tetrodotoxina (la misma toxina que se encuentra en el pez globo) en su glándula salival. La picadura del pulpo perfora la piel y libera la tetrodotoxina. La tetrodotoxina bloquea los canales de sodio en las neuronas, lo que lleva a la parálisis. El veneno también contiene otras toxinas, incluidos agentes vasoactivos y enzimas que causan daño tisular local. Los **caracoles cónicos** tienen una trompa hueca con un diente que se puede extender para inyectar veneno en la víctima. El veneno de la especie

Conus contiene conotoxinas que se dirigen a múltiples receptores, incluidos los receptores de voltaje, de unión y los mediados por G. Las conotoxinas causan una variedad de síntomas que incluyen dolor intenso, debilidad, isquemia tisular, cianosis y entumecimiento. Los síntomas sistémicos suelen ser neurológicos e incluyen afonía, afasia, debilidad, parálisis, insuficiencia respiratoria, colapso cardiovascular y, en última instancia, la muerte.

La **pastinaca** tiene una espina afilada con sierra hacia atrás y una glándula con veneno asociada a ella en la base de su cola. El envenenamiento ocurre normalmente cuando la víctima pisa al animal, oculto bajo la arena, y su cola se gira para perforar la extremidad inferior. Las lesiones consisten en laceraciones dentadas provocadas por la espina, a menudo con retención de restos (fragmentos de espina, tejido glandular y arena). El veneno tiene propiedades vasoconstrictoras que pueden dar lugar a necrosis tisular y problemas de cicatrización de la herida. Hay que destacar que los envenenamientos por pastinaca producen dolor inmediato e intenso en el sitio de la lesión durante 24-48 horas. Algunos pacientes también tienen náuseas, vómitos y calambres musculares. Rara vez ocurre hipotensión o convulsiones.

Los Scorpaenidae presentan espinas con veneno dorsales, pélvicas y anales que se erizan cuando el animal se siente amenazado. Las glándulas venenosas asociadas a esas espinas contienen múltiples toxinas, enzimas y sustancias vasoconstrictoras. El envenenamiento produce dolor intenso inmediato, que puede persistir durante horas o días. Las víctimas pueden sufrir destrucción intensa del tejido local, y son frecuentes las sobreinfecciones. Los síntomas generales incluyen diaforesis, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, calambres musculares y cefalea. En casos graves, se ha descrito que puede ocurrir parálisis, insuficiencia respiratoria, hipotensión, arritmias y colapso cardiovascular.

Tratamiento

El tratamiento de las picaduras por Cnidaria debe comenzar inmediatamente tras el envenenamiento. Empapar el sitio de la picadura con vinagre ha demostrado inhibir la descarga de los nematocitos. Los trozos de tentáculo visibles se deben extraer con una mano enguantada o con pinzas, y los fragmentos microscópicos pueden eliminarse rasurando suavemente la zona afectada. Los remedios populares, tales como frotar la picadura con arena y aplicar orina, no son útiles y pueden producir más irritación. La aplicación de productos ablandadores de carne generalmente no es eficaz. Los antihistamínicos y los corticoides están indicados para la tumefacción y la urticaria. En caso de una anafilaxia aguda se debe administrar adrenalina intramuscular. Los antibióticos no son necesarios normalmente.

Los pacientes que han sido envenenados por Mollusca deben recibir tratamiento de soporte. No hay antídotos disponibles ni para el pulpo de anillos azules ni para los caracoles cónicos. Se debe proporcionar un control adecuado del dolor según sea necesario. Es posible que se requiera apoyo cardiovascular y la toxicidad neurológica grave, como la insuficiencia respiratoria, se debe controlar mediante el manejo de las vías respiratorias y la ventilación mecánica.

El tratamiento de las picaduras de pastinaca y Scorpaenidae es similar. Esas toxinas son termolábiles y la inmersión en agua caliente (42 °C aproximadamente) durante 30-60 minutos desnaturaliza los componentes proteicos y disminuye el dolor de forma significativa. Las heridas deben limpiarse bien y explorarse con anestesia local o regional para descartar la retención de la espina o los fragmentos del tegumento. Las espinas de la pastinaca son radiopacas y pueden verse en las radiografías o también pueden identificarse mediante ecografías. Las laceraciones se tratarán con cierre primario diferido o se permitirá cicatrizar por segunda intención. La analgesia sistémica se administrará si es necesario. El umbral para administrar antibióticos profilácticos que cubran estafilococos, estreptococos y vibrios debe ser bajo, debido al riesgo de infección bacteriana secundaria, y las heridas se revisarán diariamente durante varios días. Hay disponible un antídoto Fab equino para el pez piedra para los envenenamientos graves con toxicidad sistémica o dolor refractario al tratamiento.

Destino del paciente

Después de atender la herida y administrar una analgesia efectiva, la mayoría de las víctimas pueden ser dadas de alta. Si hay efectos sistémicos, el paciente quedará ingresado para vigilancia y tratamiento si procede.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 747

Pruebas de laboratorio en lactantes y niños

Stanley F. Lo

Los «valores normales» (**intervalos de referencia**) son difíciles de establecer en la población pediátrica. Las diferencias en composición genética, desarrollo fisiológico, influencias medioambientales y enfermedades subclínicas son variables que hay que tener en cuenta a la hora de determinar esos intervalos. Otro factor a considerar es la división de la población por sexos y por edades. El intervalo de referencia más utilizado se expresa como la **media** de la población de referencia ± 2 desviaciones estándar (DE). Esto es aceptable cuando la distribución de los resultados para la población investigada es esencialmente gaussiana (normal). La natremia en niños, bajo un control estricto por parte de mecanismos fisiológicos, presenta una distribución prácticamente gaussiana, y el valor medio ± 2 DE da un intervalo muy cercano al que realmente se observa en el 95% de los niños (tabla 747.1). Sin embargo, no todos los análisis presentan una distribución gaussiana. El nivel plasmático de creatinina, que está sujeto a diferentes factores y no controlado de forma estricta por ningún mecanismo fisiológico, no la presenta, como se puede comprobar por el hecho de que el intervalo realmente observado no coincide con el que cabría prever a partir del valor medio ± 2 DE. En estos casos se suele emplear un intervalo de referencia que defina los percentiles 2,5-97,5.

Los **límites de referencia** se suelen establecer a partir de grandes estudios con grandes poblaciones. Algunos ejemplos de estos límites de referencia son los establecidos para el colesterol, las lipoproteínas y la bilirrubina neonatal. Los pacientes que presenten valores fuera de estos límites tienen más riesgo de padecer futuras enfermedades. Una última modificación a la hora de informar de los intervalos normales es en cuanto a los estadios de maduración sexual de Tanner (escala de valoración de la madurez sexual), algo especialmente útil en la evaluación de la función gonadal e hipofisaria.

El establecimiento de intervalos de referencia comunes sigue siendo un objetivo complejo. Aunque los resultados de algunos pacientes son directamente comparables entre laboratorios y métodos, la mayoría no lo son. La interpretación de los resultados debe tener en cuenta cuándo se realizó el análisis y con qué métodos. Se siguen desarrollando lentamente **métodos de más alto nivel**, más precisos y exactos, que serán fundamentales para la estandarización de los análisis y el establecimiento de intervalos de referencia comunes.

PRECISIÓN Y FIABILIDAD DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

La precisión técnica, o fidelidad, es un factor importante que debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados de estas pruebas. Dados los avances que se han producido en los métodos analíticos y en la eliminación de artefactos, la precisión está limitada fundamentalmente por su fiabilidad. La **precisión** es el grado en el cual el resultado de la prueba se aproxima al valor real, mientras que la **fiabilidad** es el grado de reproducibilidad de un resultado. Ninguna prueba de laboratorio puede tener mayor validez que fiabilidad. El análisis de la fiabilidad mediante medidas repetidas de una sola muestra da lugar a una distribución gaussiana con una media y una DE. Se calcula mediante el coeficiente de variación (CV):

$$CV = \frac{DE}{media} \times 100$$

No es probable que el CV sea un valor constante a lo largo del intervalo de valores obtenidos en una prueba clínica, pero es aproximadamente el 5% en el intervalo normal. Generalmente no se informa del CV en los resultados, pero el laboratorio conoce siempre este valor. Es especialmente importan-

te para determinar el significado de los cambios en los resultados de las pruebas. Por ejemplo, es frecuente en la práctica clínica tener que valorar la hepatotoxicidad producida por un determinado tratamiento farmacológico en función de los valores plasmáticos de alanina transaminasa (aminotransferasa) (ALT). Si el nivel plasmático de ALT aumenta de 25 unidades/l a 40 unidades/l, ¿se trata de un cambio significativo? El CV para la ALT es del 7%. Utilizando el valor obtenido $\pm 2 \times CV$ para calcular los extremos de la imprecisión, es improbable que un valor de 25 unidades/l se corresponda con una concentración real > 29 unidades/l, y que es improbable que un valor de 40 unidades/l corresponda a una concentración real < 34 unidades/l. Por tanto, el cambio observado en el valor obtenido en la prueba probablemente corresponda a un cambio real en los niveles circulantes de ALT. Estaría indicado el seguimiento de estos niveles aunque ambos valores estuviesen dentro de los límites normales. *Probablemente* es solo eso: una probabilidad. La variabilidad biológica implica que los resultados obtenidos dos veces consecutivas en una misma prueba de laboratorio pueden indicar una tendencia que luego desaparecerá al repetir la prueba una tercera vez.

La fiabilidad de una prueba de laboratorio puede también informarse dando los **límites de confianza** de un determinado resultado. Generalmente se utilizan intervalos de confianza al 95%, lo que quiere decir que existe una probabilidad del 95% de que el resultado obtenido esté dentro de los dos límites del intervalo informado. Los límites del intervalo de confianza se calculan utilizando la media y la DE obtenidas a partir de las repeticiones de una misma prueba:

$$\text{Límites del intervalo de confianza al 95\%} = \text{media} \pm t \times DE$$

donde t es una constante derivada del número de veces que se ha realizado la prueba. En la mayoría de los casos $t = 2$.

La precisión se expresa determinando la diferencia, o **sesgo**, entre los resultados a partir de un estudio comparativo y un método de **referencia** o **definitivo**. Éste proporciona resultados de mayor exactitud y precisión que los del laboratorio clínico. Cuando se aplican estos métodos, junto con materiales de gran nivel de purificación (p. ej., Standard Reference Materials del National Institute of Standards and Technology) para establecer los valores de los calibradores de los análisis empleados en el laboratorio clínico, mejora la precisión de los resultados de los pacientes. Algunos ejemplos de análisis que han mejorado su precisión son los de la creatinina, la hemoglobina A_{1c} y la bilirrubina neonatal.

SENSIBILIDAD, VALIDEZ Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

Hay casos en los que la sensibilidad y la validez de una prueba de laboratorio aumentan o disminuyen en función del objetivo clínico de la prueba. Por ejemplo, la cromatografía de intercambio de iones de aminoácidos plasmáticos para el diagnóstico de metabopatía congénita se realiza generalmente con una sensibilidad que permite la medición de todos los aminoácidos con un único procedimiento estándar. El intervalo de valores es de aproximadamente 20-800 $\mu\text{mol/l}$ y la validez de la prueba es mala, con valores $\leq 20 \mu\text{mol/l}$. La detección de homocisteína en esta prueba es sugestiva de una metabopatía congénita que afecta al metabolismo de la metionina. Cuando se ajusta el análisis para lograr una mayor sensibilidad se puede medir exactamente la homocisteína en el plasma normal (3-12 $\mu\text{mol/l}$). Esta prueba más sensible se utiliza para evaluar el estado de la cobalamina y en el análisis de los factores de riesgo de aterosclerosis.

VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

El valor predictivo (VP) se refiere a la utilidad de una prueba en función de su **sensibilidad** (capacidad de detectar una enfermedad) y su **especificidad** (capacidad para detectar la ausencia

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Número de resultados positivos en la prueba}}{\text{Número total de sujetos que sufren la enfermedad}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Número de resultados negativos en la prueba}}{\text{Número total de sujetos sin la enfermedad}} \times 100$$

Tabla 747.1 Valores de laboratorio gaussianos y no gaussianos en 458 escolares sanos con edades comprendidas entre 7 y 14 años

	SODIO SÉRICO (mmol/l)	CREATINA CINASA sérica (U/l)
Media	141	68
DE	1,7	34
Media ± 2 DE	138-144	0-136
Intervalo del 95% real	137-144	24-162

DE, desviación estándar.

$$\text{VP de un resultado positivo} = \frac{\text{Resultados positivos verdaderos}}{\text{Número total de resultados positivos}} \times 100$$

$$\text{VP de un resultado negativo} = \frac{\text{Resultados negativos verdaderos}}{\text{Número total de resultados negativos}} \times 100$$

Los problemas que se plantean a la hora de determinar el VP de una prueba son los resultados falsos positivos y falsos negativos. Este tipo de resultados es de gran importancia a la hora de interpretar los resultados de las pruebas de detección selectiva (*screening*) en general y, específicamente, de las pruebas de detección selectiva en neonatos.

La prueba para la determinación de la seropositividad del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un buen ejemplo. Si partimos de los supuestos de que aproximadamente 1.100.000 de los 284.000.000 de personas que viven en EE.UU. están infectadas por VIH (prevalencia = 0,39%) y de que el 90% de los sujetos infectados tiene anticuerpos para el VIH, podemos considerar, en principio, que la prueba es útil si tiene una sensibilidad del 99% y una especificidad del 99,5% (v. cap. 302). Si toda la población de EE.UU. se sometiera a la prueba sería posible detectar a la mayoría de las personas infectadas por VIH.

$$1.100.000 \times 0,9 \times 0,99 = 980.100 (89,1\%)$$

Sin embargo, habría 119.900 resultados falsos negativos. Incluso con una especificidad del 99,5% el número de resultados falsos positivos sería mayor que el número de resultados positivos verdaderos:

$$284.000.000 \times 0,005 = 1.420.000$$

Además habría 281.480.000 resultados negativos verdaderos.

$$\text{VP de un resultado positivo} = \frac{980.100}{(980.100 + 1.420.000)} \times 100 = 41\%$$

$$\text{VP de un resultado negativo} = \frac{281.480.000}{(281.480.000 + 119.900)} \times 100 = 99,96\%$$

Si tenemos en cuenta el elevado coste económico que conlleva el seguimiento de los sujetos que han dado un resultado falso positivo, la angustia producida en el individuo por este tipo de resultado y la falta de una terapia eficaz para la enfermedad, es fácil comprender por qué se concedió tan poca importancia a las pruebas de detección selectiva del VIH en la población general cuando se descubrió el SIDA.

Sucede lo contrario si consideramos ahora la detección selectiva del VIH en una población de 100.000 individuos pertenecientes a grupos de riesgo elevado, en los que la prevalencia de la infección es del 10%, sin cambiar ninguno de los supuestos del ejemplo anterior.

$$\text{Resultados positivos verdaderos} = 0,9 \times 0,99 \times 10.000 = 8.910$$

$$\text{Resultados falsos positivos} = 0,005 \times 90.000 = 450$$

$$\text{Resultados falsos negativos} = 10.000 - 8.910 = 1.090$$

$$\text{VP de un resultado positivo en la prueba} = \frac{8.910}{(8.910 + 450)} \times 100 = 95\%$$

$$\text{VP de un resultado negativo en la prueba} = \frac{89.500}{(89.500 + 1.090)} \times 100 = 99\%$$

Estas dos situaciones hipotéticas demuestran que la eficacia diagnóstica de una prueba de laboratorio depende en gran medida de la prevalencia de la enfermedad que se intenta detectar mediante dicha prueba, incluso si ésta es mejor, como en el caso de la prueba de los anticuerpos VIH. Dado que el

tratamiento de las mujeres embarazadas infectadas por VIH es eficaz para prevenir la transmisión vertical de la infección, actualmente las pruebas de detección selectiva se realizan a todas las mujeres gestantes. La eficacia demostrada por las terapias actuales para prevenir la infección neonatal ha hecho aconsejable la realización de la prueba en los primeros meses del embarazo.

Sin embargo, debido a que el tiempo necesario para analizar los anticuerpos anti-VIH es prolongado, era difícil realizar la detección en mujeres durante el parto y aplicar el tratamiento necesario. Se han aprobado procedimientos rápidos de análisis de estos anticuerpos que usan una punción en el dedo o venosa para obtener sangre completa, plasma o suero, así como análisis que emplean líquido oral (tabla 747.2). Los resultados de los análisis de VIH suelen obtenerse en menos de 20 minutos. La recogida de muestras de fluidos orales ofrece una alternativa para las personas que rehúsan las pruebas de VIH por su aversión a los pinchazos de agujas. Los análisis de VIH que utilizan sangre completa o líquidos orales se clasifican como pruebas exentas según las *Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA)*, y estas pruebas están autorizadas en un contexto de diagnóstico analítico inmediato. Las pruebas exentas son procedimientos de laboratorio sencillos que emplean metodologías tan simples y precisas que la probabilidad de que su usuario obtenga un resultado erróneo es inapreciable. Un resultado positivo de un análisis rápido de VIH se confirma a continuación mediante inmunotransferencia de Western o con un análisis de inmunofluorescencia.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en EE.UU. el año 2014 nacieron 174 lactantes con VIH. Los análisis rápidos de VIH durante el parto permiten aplicar el tratamiento antirretroviral en las mujeres infectadas por el virus y que no se han sometido antes a análisis o que ignoran su estado de VIH. El inicio del tratamiento en el momento del parto o en las primeras 12 horas del nacimiento del lactante reduce de forma significativa el riesgo de transmisión madre-hijo. En la intervención rápida en la madre y el hijo en un estudio realizado en el periodo del parto, se demostró que la sensibilidad y la especificidad de un análisis rápido de VIH realizado en sangre completa durante el parto fueron, respectivamente, del 100% y del 99,9%, con un VP positivo del 90%. La mediana del tiempo necesario para obtener los resultados desde la recogida de la muestra hasta la notificación al paciente fue de solo 66 minutos. El rendimiento del análisis rápido de sangre fue mejor que el del inmunoanálisis enzimático estándar de VIH, que tenía una sensibilidad y una especificidad del 100% y del 99,8%, respectivamente, y un VP positivo del 76%. Además, la mediana del tiempo necesario para obtener los resultados desde la recogida de la muestra hasta la notificación al paciente fue de 28 horas. Por consiguiente, en la actualidad el análisis rápido de VIH realizado en sangre completa es ahora el estándar de asistencia para las mujeres durante el parto que no conozcan su estatus serológico respecto al VIH.

El análisis rápido del VIH también puede utilizarse en países en vías de desarrollo. En medios con pocos recursos, debido a la falta de laboratorios adecuadamente equipados, de técnicos experimentados y de recursos básicos, como electricidad y agua, estas pruebas de VIH inmediatas e independientes son muy atractivas. En determinadas áreas de Asia y África donde el VIH es epidémico, la detección selectiva de las mujeres embarazadas mediante análisis rápidos de VIH y la aplicación de tratamiento antirretroviral puede reducir de forma significativa la transmisión del virus a cientos de miles de niños.

PRUEBAS DE DETECCIÓN SELECTIVA EN NEONATOS

Casi todas las enfermedades que se detectan en los programas de detección selectiva en neonatos tienen una prevalencia muy baja, y la mayoría de las pruebas de laboratorio utilizadas dan resultados *cualitativos* en vez de cuantitativos. En general, la estrategia consiste en utilizar la prueba inicial de detección selectiva para localizar a un grupo de individuos en los cuales la sospecha de la enfermedad es alta (es decir, aumentar la prevalencia) y, a continuación, realizar un seguimiento estricto de estos sujetos. Dos estrategias habituales son empleadas para la detección del hipotiroidismo congénito (v. cap. 581), cuya prevalencia es de 25 casos por 100.000 recién nacidos vivos, una usa la tirotropina para el cribado inicial y la otra la tiroxina. En esta última, la prueba inicial es la determinación de la concentración sanguínea de tiroxina. Se consideran sospechosos el 10% de los neonatos que obtienen los resultados más bajos en esta prueba. Si en este grupo estuviesen todos los sujetos con hipotiroidismo, la prevalencia de la enfermedad en dicho grupo sería de 250 por cada 100.000 recién nacidos vivos. Las muestras de sujetos obtenidas del grupo de sospecha elevada son sometidas de nuevo a la prueba de la tiroxina y, además, se les realiza la prueba de la tirotropina. Esta segunda fase de pruebas se lleva a cabo en un grupo ya más reducido de sujetos en los que la sospecha es aún más elevada, compuesto por el 0,1% de todos los individuos sometidos a la prueba inicial de detección selectiva del hipotiroidismo. En este grupo la prevalencia de la enfermedad es de 25.000 casos por cada 100.000 recién nacidos vivos. Este conjunto de individuos es seguido de forma aún más estricta, y se realizan

Tabla 747.2 Pruebas rápidas de anticuerpos anti-VIH y situación respecto a la CLIA

PRUEBA RÁPIDA DE VIH	TIPO DE MUESTRA	CATEGORÍA CLIA	TIEMPO PARA REALIZAR LA PRUEBA	TIEMPO DE ESPERA PARA LEER LOS RESULTADOS	FABRICANTE
Prueba de detección de anticuerpos de VIH-1/2 OraQuick ADVANCE Rapid	Líquido oral	Exenta	<5 min	20-40 min	OraSure Technologies www.oraensure.com
	Sangre completa (punción en un dedo o venosa)	Exenta			
	Plasma	Complejidad moderada			
Uni-Gold Recombigen VIH-1	Sangre completa (punción en un dedo o venosa)	Exenta	<5 min	10-12 min	Trinity Biotech www.trinitybiotech.com/es/
	Suero y plasma	Complejidad moderada			
Prueba de detección de anticuerpos de VIH-1 Reveal G-4 Rapid	Suero y plasma	Complejidad moderada	<5 min	Lectura inmediata del resultado	MedMira www.medmira.com
Prueba de detección de anticuerpos de VIH-1/ VIH-2 MultiSpot Rapid	Suero y plasma	Complejidad moderada	10-15 min	El resultado puede leerse de inmediato o hasta 4 horas después	BioRad Laboratories www.bio-rad.com
Clearview HIV 1/2 STAT-PAK y Clearview COMPLETE HIV 1/2	Sangre completa (punción en un dedo o venosa)	Exenta	5 min	15-20 min	Alere www.alere.com
	Suero y plasma	Exenta	5 min	15-20 min	Alere
Clearview 2 Ag/Ab Combo	Sangre completa (punción en un dedo o venosa)	Exenta	5 min	20 min	Alere
	Suero y plasma	Exenta	5 min	20 min	Chembio Diagnostic Systems; distribuida por Alere

Ag/Ab, Antígeno/anticuerpo; CLIA, Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

nuevas pruebas o se instituye el tratamiento adecuado. Incluso con una prevalencia del hipotiroidismo 1.000 veces mayor, el 75% de la población a la que se le realice la prueba daría resultados negativos. La justificación del programa de detección selectiva de esta enfermedad es que el tratamiento es sencillo y eficaz y que la alternativa «no detectado inicialmente y no tratado» da lugar a un tratamiento posterior a largo plazo que es caro e insatisfactorio.

Inicialmente las pruebas de detección selectivas en neonatos se realizaban para los diagnósticos de enfermedades genéticas cuyas manifestaciones clínicas aparecían después del nacimiento, como la fenilcetonuria, la galactosemia y el hipotiroidismo. Las enfermedades seleccionadas para el cribado tenían que cumplir determinados criterios. La prevalencia debía alcanzar un mínimo, en general 1:100.000, y la enfermedad debía demostrar una disminución de la morbilidad y la mortalidad en el periodo neonatal. En el proceso de selección también se tenían en cuenta el coste del cribado y la disponibilidad de pruebas de laboratorio, así como la existencia de tratamientos eficaces.

Las enfermedades más frecuentes también se han convertido en objetivo de los programas de diagnóstico selectivo neonatal. La **drepanocitosis** (v. cap. 489.1), fácil de detectar mediante cromatografía líquida o enfoque isoeléctrico, puede tratarse con más eficacia si se diagnostica antes de la aparición de los signos clínicos. Además, los resultados de la detección selectiva neonatal de la **fibrosis quística** (FQ; v. cap. 432) muestran que el diagnóstico preclínico se asocia a beneficios claros, pero también a algunas dificultades inherentes relacionadas con la detección de enfermedades autosómicas recesivas complejas frecuentes y que están causadas por un número bastante grande de mutaciones (> 1.500) de un único gen. La prueba diagnóstica definitiva para la FQ es la medición de las concentraciones de cloruro en el sudor, una prueba que no es práctica durante la primera semana de vida. Los recién nacidos con FQ suelen tener elevaciones del tripsinógeno en sangre completa. Este análisis permite identificar a un grupo de recién nacidos de riesgo para la FQ. Por desgracia, el tripsinógeno como análisis de cribado inicial presenta una alta tasa de falsos positivos, una característica desfavorable que crea una ansiedad innecesaria en los familiares del neonato, y además es costoso por el tiempo y los gastos asociados al seguimiento. La realización de un análisis de ADN para mutaciones frecuentes que provocan FQ reduce el tamaño del grupo sospechoso e identifica a los recién nacidos con una mayor probabilidad de presentar la enfermedad. Esta estrategia en 2 fases identifica a un número manejable de recién nacidos en quienes realizar la prueba del sudor. Algunos de los problemas que pueden encontrarse son los siguientes: 1) las mutaciones infrecuentes no se incluyen en el panel de detección selectiva (por lo que pueden pasarse por alto los casos de FQ provocados por estas mutaciones), 2) las mutaciones frecuentes que provocan unas elevaciones no peligrosas

desde el punto de vista clínico del tripsinógeno en sangre completa en recién nacidos heterocigotos dan lugar a hallazgos falsos positivos potencialmente alarmantes y 3) la FQ es infrecuente en los pacientes con resultados normales en la prueba del sudor, pero es probable que se pase por alto.

La **espectrometría de masas en tándem** (EM/EM) es un método técnicamente avanzado en el que inicialmente se separan y fragmentan muchos compuestos en función de su peso molecular. Cada uno de estos compuestos es luego fragmentado de nuevo. La identificación de los mismos se basa en las características del resultante. Se tarda aproximadamente 2 minutos por cada muestra y se pueden detectar más de 20 metabolopatías congénitas. Factores como la prematuridad, las patologías del recién nacido y los efectos del tratamiento neonatal intensivo sobre los metabolitos de la sangre complican la interpretación de los resultados. El VP de un resultado positivo probablemente es inferior al 10%; es decir, el 90% de los resultados positivos no son indicativos de la existencia de una alteración genética del metabolismo. Sin embargo, la EM/EM permite que el diagnóstico se realice antes de que aparezca la enfermedad y ha revolucionado la finalidad y capacidades del cribado neonatal. La EM/EM no se utiliza solo para la detección de enfermedades que actualmente tienen tratamiento, sino para todas las enfermedades que puede hallar esta técnica.

La **EM/EM con ionización por electroaerosol** permite la detección de errores congénitos raros del metabolismo y se ha introducido como herramienta de detección selectiva neonatal en todo el mundo. Desde 1998, año en el que se implantó esta prueba en Australia, la tasa de detección por 100.000 nacimientos ha sido de 15,7, una cifra significativamente mayor que la tasa de 8,6-9,5 de los seis periodos precedentes de 4 años. La mayor parte del aumento de los diagnósticos se debió a los trastornos de la oxidación de los ácidos grasos, en especial de la acil coenzima A deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (v. cap. 104). Los programas ampliados de detección neonatal que utilizan la EM/EM aumentan la detección de trastornos metabólicos hereditarios. Todos los estados de EE.UU. utilizan la EM/EM en sus programas de detección selectiva neonatal; los trastornos metabólicos detectados varían de 31 a más de 50.

Para intentar estandarizar los programas de detección selectiva neonatal, el American College of Medical Genetics (ACMG) recomienda que todos los bebés nacidos en EE.UU. sean sometidos a un panel básico de detección de 29 trastornos (tabla 747.3). Se recomendó la inclusión de otras 25 enfermedades como objetivos secundarios, ya que pueden identificarse mientras se analizan los trastornos del panel básico. La March of Dimes y la Academia Americana de Pediatría también respaldan las recomendaciones de la ACMG. Sin embargo, la ampliación del menú de análisis de detección selectiva suscita varios problemas. El coste de aplicación puede ser muy elevado, porque muchos

Tabla 747.3

Panel básico de detección del American College of Medical Genetics de pruebas de cribado neonatal

Acidemia isovalérica
Aciduria glutárica de tipo 1
Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica
Deficiencia múltiple de CoA carboxilasa
Acidemia metilmalónica (deficiencia de mutasa)
Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa
Acidemia metilmalónica (Cbl A,B)
Acidemia propiónica
Deficiencia de β -cetotiolasa
Deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media
Deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena muy larga
Deficiencia de l-3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena larga
Deficiencia de proteína trifuncional
Deficiencia de captación de carnitina
Fenilcetonuria
Enfermedad de la orina del jarabe de arce
Homocistinuria (por deficiencia de CBS)
Citrulinemia
Aciduria argininosuccínica
Tirosinemia tipo 1
Anemia de células falciformes (hemoglobinopatía SS)
Talasemia Hb S/ β
Hemoglobinopatía S/C
Hipotiroidismo congénito
Deficiencia de biotinidasa
Hiperplasia suprarrenal congénita (deficiencia de 21-hidroxilasa)
Galactosemia clásica
Deficiencia auditiva
Fibrosis quística

estados requerirán múltiples sistemas de EM/EM. Dotar a los laboratorios con personal técnico cualificado para manejar los sistemas de EM/EM y de científicos clínicos cualificados para interpretar los resultados puede ser complejo. Además, estos programas ofrecerán una serie de resultados falsos positivos. Muchos de estos hallazgos se deben al uso de nutrición parenteral, a la variación biológica o al tratamiento y no proceden de un error congénito del metabolismo. Por tanto, será necesario contar con personal cualificado para asegurarse de que se contacta con los pacientes que tienen resultados anómalos y que se someten a pruebas de seguimiento, además de recibir consejo si es preciso. Incluso a pesar de estas preocupaciones, el informe del ACMG es un paso en la dirección adecuada hacia la estandarización de las directrices de los programas estatales de detección selectiva neonatal.

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El uso de pruebas de laboratorio para el diagnóstico diferencial satisface los criterios de la teoría del VP porque un diagnóstico diferencial correcto debe dar lugar a una prevalencia relativamente elevada de la enfermedad. Un ejemplo del uso de pruebas de laboratorio para el diagnóstico diferencial es la determinación del nivel de ácido vanililmandélico (AVM) en la orina para el diagnóstico del **neuroblastoma** (v. cap. 525). Generalmente, esta prueba no es útil cuando se realiza en un número tomado al azar de sujetos en el marco de un programa de pruebas de detección selectiva, ya que la prevalencia del neuroblastoma es baja (3 casos por cada 100.000 habitantes) y, además, la prueba tiene escasa sensibilidad (69%). Aun en el caso de que la especificidad de la prueba de la determinación de la concentración de AVM en la orina fuese del 99,6%, la aplicación de la prueba a 100.000 niños daría 2 resultados positivos verdaderos, 400 resultados falsos positivos y 1 resultado falso negativo. En este caso el VP de un resultado positivo sería del 0,5% y el VP de un resultado negativo del 99,99%, lo que en realidad no difiere mucho de partir del supuesto de que ninguno de estos 100.000 niños tiene un neuroblastoma. Por el contrario, la prueba del AVM en la orina en un niño de 3 años en el que se detecta una masa en el abdomen es útil porque la prevalencia de neuroblastoma en niños de 3 años con masa abdominal es como mínimo del 50%. Si se realiza la prueba en 100 niños de 3 años con masa abdominal, partiendo del supuesto de que la prevalencia de neuroblastoma es en estas circunstancias del 50%, se obtiene un VP satisfactorio.

$$\text{VP de un resultado positivo en la prueba} = \frac{0,69 \times 50}{0,69 \times 50 + (0,004 \times 50)} \times 100 = 99\%$$

$$\text{VP de un resultado negativo en la prueba} = \frac{0,996 \times 50}{0,996 \times 50 + (0,31 \times 50)} \times 100 = 76\%$$

En este caso una prueba de laboratorio con una sensibilidad baja es útil para el diagnóstico diferencial porque el VP de un resultado positivo es de casi el 100% cuando la prueba se realiza en una población con prevalencia elevada de la enfermedad.

Pruebas serológicas

El uso de pruebas de laboratorio para el diagnóstico diferencial es a veces problemático. Un ejemplo de esto es la **enfermedad de Lyme**, una enfermedad infecciosa causada por *Borrelia burgdorferi* y transmitida por garrapatas, y que presenta diferentes manifestaciones clínicas tanto en las fases iniciales como tardías (v. cap. 249). La demostración directa del microorganismo es difícil, y las pruebas serológicas dan resultados positivos poco fiables en pacientes jóvenes que presentan eritema crónico migratorio. La prueba da resultados positivos a las pocas semanas de la infección y los resultados pueden seguir siendo positivos durante años. En una población de personas adultas o mayores con enfermedad de Lyme en estadio tardío algunos individuos se habrán recuperado de la infección clínica o subclínica, mientras que otros tendrán enfermedad activa, y ambos grupos darán resultados verdaderos positivos en las pruebas serológicas. De entre los sujetos sin enfermedad de Lyme algunos darán resultados verdaderos negativos, sin embargo, un porcentaje significativo tendrá anticuerpos para diferentes microorganismos que pueden reactivarse con los antígenos de *B. burgdorferi*.

Todo esto ocasiona una serie de problemas. En primer lugar, la naturaleza cambiante de la enfermedad de Lyme hace que sea difícil asegurar que la prevalencia de la enfermedad sea elevada en el grupo de personas que se va a analizar. En segundo lugar, no se sabe aún bien cuáles son los anticuerpos más apropiados para ser detectados, lo que conlleva la necesidad de emplear un gran número de pruebas que presentan tasas variables de falsos negativos y falsos positivos. En tercer lugar, la historia natural de la respuesta de los anticuerpos a la infección y la dificultad para demostrar directamente el microorganismo causal convierten el diagnóstico precoz de la enfermedad de Lyme en una tarea difícil. Por último, las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la enfermedad en sus fases tardías en ancianos suelen dar resultados positivos que inducen a error (bien falsos positivos, bien verdaderos positivos, pero clínicamente irrelevantes). En estos casos la prueba inicial suele ser un análisis de absorción ligada a enzimas (ELISA), en el que se utiliza la totalidad del microorganismo causal. Una revisión de 788 pacientes referidos a una clínica especializada con el diagnóstico de enfermedad de Lyme demostró que 180 pacientes estaban correctamente diagnosticados, mientras que 156 pacientes tenían seropositividad verdadera sin enfermedad activa y que 452 nunca habían sufrido la enfermedad de Lyme, a pesar de que el 45% de ellos era seropositivo, según los resultados de al menos una prueba realizada antes de ser referidos a la clínica especializada.

Normalmente se utiliza un procedimiento en dos pasos, similar al de las pruebas para VIH: 1) se realiza una prueba de detección selectiva con sensibilidad elevada (p. ej., ELISA) y un buen VP negativo, y 2) a continuación se lleva a cabo una prueba para confirmar los resultados positivos de la primera. Esta segunda prueba es muy específica (p. ej., inmunotransferencia para la detección de anticuerpos para determinados antígenos). Cuando el sujeto da negativo en ambas pruebas se informa un resultado negativo y cuando da positivo también en la prueba de confirmación se informa un resultado positivo. Sin embargo, en EE.UU. es difícil conseguir la estandarización de estas pruebas, a pesar de que en este país se ha encontrado solo una cepa patógena de *B. burgdorferi*, y es más difícil aún en otros lugares del hemisferio norte, en los que hay hasta tres cepas patógenas distintas de este microorganismo. La identificación del ADN de la bacteria causal mediante la reacción en cadena de la polimerasa es una prueba definitiva pero molesta para el paciente.

Pruebas de detección selectiva

Los perfiles de laboratorio se utilizan para una revisión del paciente por sistemas orgánicos o para establecer una serie de valores iniciales (basales), o para la asistencia médica en situaciones específicas, como las siguientes: 1) el paciente sin duda sufre una enfermedad pero el diagnóstico es difícil; 2) el paciente necesita cuidados intensivos; 3) está indicado el tratamiento con un medicamento nuevo que aún está en fase de evaluación poscomercialización, y 4) cuando se emplea un medicamento que se sabe produce efectos adversos sistémicos. Estas pruebas de detección selectiva se deben emplear con un objetivo concreto para complementar, y no suplantar, a una anamnesis y a una exploración física completa (tabla 747.4).

Tabla 747.4 Perfil de laboratorio para la revisión por sistemas

PRUEBA DE LABORATORIO	FUNCIÓN
Hemograma completo y recuento plaquetario	Estado nutricional, estado de los elementos formes de la sangre
Análisis de orina completo	Función renal/inflamación en el aparato genitourinario
Albúmina y colesterol	Estado nutricional
ALT, bilirrubina, GGT	Función hepática
BUN, creatinina	Función renal, estado nutricional
Sodio, potasio, cloruro, bicarbonato	Equilibrio hidroelectrolítico
Calcio y fósforo	Homeostasis del calcio

ALT, alanina transaminasa; BUN, nitrógeno ureico en sangre; GGT, γ -glutamyltransferasa.

Tabla 748.1 Prefijos de los factores decimales en la [tabla 748.5](#)

PREFIJO	SÍMBOLO	FACTOR
Mega-	M	10^6
Kilo-	k	10^3
Hecto-	h	10^2
Deca-	da	10^1
Deci-	d	10^{-1}
Centi-	c	10^{-2}
Mili-	m	10^{-3}
Micro-	μ	10^{-6}
Nano-	n	10^{-9}
Pico-	p	10^{-12}
Femto-	f	10^{-15}

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics: American Thyroid Association: newborn screening for congenital hypothyroidism, *Pediatrics* 80:745-749, 1987.
- Bulterys M, Jamieson DJ, O'Sullivan MJ, et al: Rapid HIV-1 testing during labor: a multicenter study, *JAMA* 292:219-223, 2004.
- Clayton EW: Issues in state newborn screening programs, *Pediatrics* 90:641-646, 1992.
- Farrell PM, Kosrook MR, Rock MJ, et al: Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth, *Pediatrics* 107:1-13, 2001.
- Galen RS, Gambino SR: *Beyond normality*, New York, 1975, Academic Press.
- Hu LT, Klemperer MS: Update on the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease, *Adv Intern Med* 46:247-275, 2001.
- Minamitani K, Inomata H: Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Japan, *Pediatr Endocrinol Rev* 10(Suppl 1):79-88, 2012.
- National Newborn Screening and Genetics Resource Center: Newborn screening information. <http://genes-r-us.uthscsa.edu>.
- Rinaldo P, Tortorelli S, Matern D: Recent developments and new applications of tandem mass spectrometry in newborn screening, *Curr Opin Pediatr* 16:427-433, 2004.
- Steere AC, Taylor E, McHugh GL, et al: The overdiagnosis of Lyme disease, *JAMA* 269:1812-1826, 1993.
- Sun A, Lam C, Wong DA: Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism: overview and outcomes, *Adv Pediatr* 59(1):209-245, 2012.
- Watson MS, Mann MJ, Lloyd-Puryear MA, et al: Newborn screening: towards a uniform screening panel and system, *Genet Med* 8(Suppl):S12-S252, 2006.
- Wilcken B, Wiley V, Hammond J, et al: Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry, *N Engl J Med* 348:2304-2312, 2003.
- Zytkovicz TH, Fitzgerald EF, Marsden D, et al: Tandem mass spectrometric analysis for amino, organic, and fatty acid disorders in newborn dried blood spots: a two-year summary from the New England Newborn Screening Program, *Clin Chem* 47:1945-1955, 2001.

Capítulo 748

Valores de referencia para las pruebas de laboratorio

Stanley F. Lo

Cuando ha sido posible, los valores de referencia que aparecen en las [tablas 748.1 a 748.5](#) se han dado por separado para lactantes, niños y adolescentes. Hay muchas pruebas en las que no es posible distinguir entre los valores de referencia para niños y adolescentes. Cuando se quiere interpretar el resultado de una prueba debe utilizarse siempre el intervalo de referencia proporcionado por el laboratorio que la ha realizado. Las [figuras 748.1](#)

Tabla 748.2 Siglas y abreviaturas usadas en la [tabla 748.5](#)

a	Año, años	MB	Isoenzima cardíaca de la creatina cinasa
Ab	Absorbancia	mEq/l	Miliequivalentes por litro
BB	Isoenzima cerebral de la creatina cinasa	min	Minuto, minutos
cap	Capilar	mm ³	Milímetro cúbico, microlitro (μ l)
cga	Campo de gran aumento	mmHg	Milímetros de mercurio
CH ₅₀	Dilución necesaria para lisis el 50% de los eritrocitos indicadores; señala la actividad del complemento	mmol	Milimol
Cr	Creatinina	mol	Mol
d	Día, días	mOsm	Miliosmol
DT, DE	Desviación típica, desviación estándar	nm	Nanómetro (longitud de onda)
Er	Eritrocitos	OMS	Organización Mundial de la Salud
g	Gramo, gramos	Pa	Pascal(es)
G6PD	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	PMR	Peso molecular relativo
h	Hora, horas	pp	Posprandial
Hb	Hemoglobina	sem	Semana, semanas
HbCO	Carboxihemoglobina	TA	Temperatura ambiente
l	Litro	U	Unidad internacional de actividad enzimática
LCR	Líquido cefalorraquídeo	UA	Unidad arbitraria
Le	Leucocitos	UI	Unidad internacional de actividad hormonal
m	Mes, meses	v	Volumen
M	Mujeres	V	Varones

Tabla 748.3 Abreviaturas para las muestras de la tabla 748.5			
S	Suero	(C)	Citrato
P	Plasma	(O)	Oxalato
(H)	Heparina	S(t)	Sangre (total)
(LiH)	Heparina de litio	(NH ₄ H)	Heparinato de amonio
(E)	Ácido edético (EDTA)		

Tabla 748.4 Claves utilizadas en la columna de comentarios de la tabla 748.5			
30 °C, 37 °C	Temperatura del análisis enzimático (Celsius)	k	Inmunoanálisis amplificado con enzimas
a	Los valores obtenidos dependen significativamente del método utilizado	l	Método fluorométrico
b	Los valores obtenidos en varones de más edad son más altos que los obtenidos en hembras de más edad	m	Clasificación de células activadas mediante fluorescencia (CCAF)
c	Los valores obtenidos en hembras de más edad son más altos que los obtenidos en varones de más edad	n	Fluoroinmunoanálisis de polarización
d	Absorción atómica	o	Cromatografía de gases
e	Cromatografía de afinidad al borato	p	Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (CLAR)
f	Cromatografía de intercambio de cationes	q	Fluoroinmunoanálisis indirecto de anticuerpos (FIAC)
g	Vitros, marca comercial del sistema de análisis de Ortho Clinical Diagnostics	r	Electrodo selectivo de ion
i	Electroforesis	s	Nefelometría
j	Análisis enzimático	t	Densidad óptica
		u	Inmunodifusión radial (IDR)
		v	Radioinmunoanálisis (RIA)
		w	Espectrofotometría

Tabla 748.5		Valores de referencia*				
ANÁLITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.)†		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI)†	COMENTARIOS
HEMOGRAMA COMPLETO						
Hematocrito (Hto)	S(t)(E)		% del concentrado de eritrocitos (v de eritrocitos/v de células en sangre total × 100)		Fracción del volumen (v de eritrocitos/ v de sangre total)	
Calculado a partir del volumen corpuscular medio (VCM) y del recuento eritrocítico (desplazamiento electrónico o láser)		0-30 d	44-70%	×0,01	0,44-0,70	
		1-23 m	32-42%		0,32-0,42	
		2-9 a	33-43%		0,33-0,43	
		10-17 a V	36-47%		0,36-0,47	
		M	35-45%		0,35-0,45	
		> 18-99 a V	42-52%		0,42-0,52	
		M	37-47%		0,37-0,47	
Hemoglobina (Hb)	S(t)(E)		g/dl	×0,155	mmol/l	PMR Hb = 64.500
		0-30 d	15,0-24,0		2,32-3,72	
		1-23 m	10,5-14,0		1,63-2,17	
		2-9 a	11,5-14,5		1,78-2,25	
		10-17 a V	12,5-16,1		1,93-2,50	
		M	12,0-15,0		1,86-2,32	
		> 18-99 a V	13,5-18,0		2,09-2,79	
		M	12,5-16,0		1,93-2,48	
	P(H)	Véase Elementos químicos				
Índices eritrocíticos						
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	S(t)(E)		pg/célula	×0,0155	fmol/célula	
		0-30 d	33-39		0,51-0,60	
		1-23 m	24-30		0,37-0,46	
		2-9 a	25-31		0,39-0,48	
		10-17 a V	26-32		0,26-0,32	
		M	26-32		0,26-0,32	
		> 18-99 a V	27-31		0,27-0,31	
M	27-31	0,27-0,31				

(Continúa)

Tabla 748.5 Valores de referencia* (cont.)

ANÁLITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.) [†]	FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI) [†]	COMENTARIOS
Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)	S(t)(E)	% Hb/célula o g Hb/dl Er 32-36	×0,155	mmol Hb/l Er 4,96-5,58	
Volumen corpuscular medio (VCM)	S(t)(E)	μm ³ 0-30 d 99-115 1-23 m 72-88 2-9 a 76-90 10-17 a 78-95 >18-99 a 78-100	×1	fl 99-115 72-88 76-90 78-95 78-100	
Número de leucocitos	S(t)(E)	×1.000 células/mm ³ (μl) 0-30 d 9,1-34,0 1-23 m 6,0-14,0 2-9 a 4,0-12,0 10-17 a 4,0-10,5 >18-99 a 4,0-10,5	×1	×10 ⁹ células/l 9,1-34,0 6,0-14,0 4,0-12,0 4,0-10,5 4,0-10,5	
Fórmula leucocítica	S(t)(E)	%		Fracción numérica	
Mielocitos		0	×0,01	0	
Neutrófilos (cayados)		3-5		0,03-0,05	
Neutrófilos (segmentados)		54-62		0,54-0,62	
Linfocitos		25-33		0,25-0,33	
Monocitos		3-7		0,03-0,07	
Eosinófilos		1-3		0,01-0,03	
Basófilos		0-0,75 Células/mm ³ (μl)		0-0,0075 ×10 ⁶ células/l	
Mielocitos		0	×1	0	
Neutrófilos (cayados)		150-400		150-400	
Neutrófilos (segmentados)		3.000-5.800		3.000-5.800	
Linfocitos		1.500-3.000		1.500-3.000	
Monocitos		285-500		285-500	
Eosinófilos		50-250		50-250	
Basófilos		15-50		15-50	
Recuento plaquetario	S(t)(E)	×10 ³ /mm ³ (μl) Neonatos 84-478 (a la semana, igual que en adultos) Adultos 150-400	×10 ⁶	×10 ⁹ /l 84-478 150-400	(Buck, 1996)
Número de reticulocitos	S(t)(E,H,O)	Adultos 0,5-1,5% de eritrocitos o 25.000-75.000/mm ³ (μl)	×0,01 ×10 ⁶	0,005-0,015 (fracción numérica) o 25.000- 75.000 × 10 ⁹ /l	
	S(t)(cap)	% 1 d 0,4-6,0 7 d <0,1-1,3 1-4 sem <1,0-1,2 5-6 sem <0,1-2,4 7-8 sem 0,1-2,9 9-10 sem <0,1-2,6 11-12 sem 0,1-1,3	×0,01	Fracción numérica 0,004-0,060 <0,001-0,013 <0,001-0,012 <0,001-0,024 0,001-0,029 <0,001-0,026 0,001-0,013	
Ácido úrico	S	mg/dl 1-3 a 1,8-5,0 4-6 a 2,2-4,7 7-9 a 2,0-5,0 10-11 a V 2,3-5,4 10-11 a M 3,0-4,7 12-13 a V 2,7-6,7 14-15 a V 2,4-7,8 12-15 a M 3,0-5,8 16-19 a V 4,0-8,6 16-19 a M 3,0-5,9	×59,48	μmol/l 100-300 130-280 120-295 135-320 180-280 160-400 140-465 180-345 235-510 180-350	(Lockitch, Halstead, Albersheim, 1988)

Tabla 748.5		Valores de referencia* (cont.)				
ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.) [†]		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI) [†]	COMENTARIOS
Alanina transaminasa (aminotransferasa) (ALT, SGPT)	S	0-7 d	6-40 U/l	×1	6-40 U/l	37 °C, bgw (Soldin, Sawwoir, Guo, 1997; Lockitch, Halstead, Albersheim, 1988) g (Meites, 1989; Soldin y Morse, 1998; Lockitch, Halstead, Albersheim, 1988)
		8-30 d V	10-40		10-40	
		M	8-32		8-32	
		1-12 m	12-45		12-45	
		1-19 a	5-45		5-45	
Albúmina	P	Prematuros 1 d	1,8-3,0 g/dl	×10	18-30 g/l	(Lockitch, Halstead, Albersheim y cols. 1988; Gillard y cols., 1983)
		A término <6 d	2,5-3,4		25-34	
		8 d-1 a	1,9-4,9		19-49	
		1-3 a	3,4-4,2		34-42	
		4-19 a	3,5-5,6		35-56	
Amilasa	S, P	1-19 a	30-100 U/l % fracción pancreática	×1	30-100 U/l % fracción pancreática	(Lockitch, Halstead, Albersheim y cols. 1988; Gillard y cols., 1983)
Amilasa, isoenzimas	S, P(H)	Cordón-8 m	0-34	×0,01	0-0,34	
		9 m-4 a	5-56		0,05-0,56	
		5-19 a	23-59		0,23-0,59	
Amoníaco	P		11-35 μmol/l	×1	11-35 μmol/l	g
Antidesoxirribonucleasa B, valor (título de anti-ADNasa B)	S	Edad	Límite superior	×1	Límite superior	(Kaplan y cols., 1998)
		4-6 a	240-480 U		240-480 U	
		7-12 a	480-800 U		480-800 U	
Antiestreptolisina O, título	S	Edad	Límite superior	×1	Límite superior	(Kaplan y cols., 1998)
		2-5 a	120-160 U Todd		120-160 U Todd	
		6-9 a	240 U Todd		240 U Todd	
		10-12 a	320 U Todd		320 U Todd	
Aspartato transaminasa (aminotransferasa) (AST, SGOT)	S		U/l	×1	U/l	37 °C, g (Soldin, Sawwoir, Guo, 1997; Lockitch, Halstead, Albersheim, 1988)
		0-7 d V	30-100		30-100	
		M	24-95		24-95	
		8-30 d	22-71		22-71	
		1-12 m	22-63		22-63	
		1-3 a	20-60		20-60	
		3-9 a	15-50		15-50	
		10-15 a	10-40		10-40	
		16-19 a V	15-45		15-45	
		M	5-30		5-30	
Bicarbonato	S, P		mmol/l	×1	mmol/l	
		Arterial	21-28		21-28	
		Venoso	22-29		22-29	
Bilirrubina, total	S	Neonatos	mg/dl Véase nomograma de Bhutani (fig. 748.3)	×17,1	μmol/l	(Bhutani y cols., 1999)
		1 m-adulto	<1,0		<17	
Bishop, modificada		Adultos		×0,0645	Adultos	
		3,4-8,0 U/g Hb			0,22-0,52 mU/mol Hb	
		98,6-232 U/10 ¹² Er		×10 ⁻³	0,10-0,23 nU/10 ⁶ Er	
		1,16-2,72 U/ml Er			1,16-2,72 kU/l Er	
		Neonatos: 50% más elevado		×1	Neonatos: 50% más elevado	
Calcio, ionizado (Ca)	S, P(H), S(t)(H)		mg/dl	×0,25	mmol/l	
		Cordón umbilical	5,0-6,0		1,25-1,50	
		Neonatos, 3-24 h	4,3-5,1		1,07-1,27	
		24-48 h	4,0-4,7		1,00-1,17	
		En adelante	4,8-4,92		1,12-1,23	
			2,24-2,46 mEq/l	×0,5	1,12-1,23	
Calcio, total	S		mg/dl	×0,25	mmol/l	
		Cordón umbilical	9,0-11,5		2,25-2,88	
		Neonatos, 3-24 h	9,0-10,6		2,30-2,65	
		24-48 h	7,0-12,0		1,75-3,0	
		4-7 d	9,0-10,9		2,25-2,73	
		Niños	8,8-10,8		2,20-2,70	
		En adelante	8,4-10,2		2,10-2,55	

Tabla 748.5 Valores de referencia* (cont.)

ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.) [†]		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI) [†]	COMENTARIOS
Captación tiroidea de ^{99m} Tc	Actividad sobre la glándula tiroidea	Después de 24 h	0,4-3,0%	×0,01	Captación fraccional 0,004-0,03	
Captación tiroidea de yodo radiactivo	Actividad sobre la glándula tiroidea	2 h 6 h 24 h	<6% 3-20% 8-30%	×0,01	2 h <0,06 6 h 0,03-0,20 24 h 0,08-0,30	
Cloruro	S, P(H)	Cordón umbilical Neonatos En adelante	96-104 mmol/l 97-110 98-106	×1	96-104 mmol/l 97-110 98-106	
Cloruro, sudor	Sudor	0-5 m ≥6 m	mmol/l ≤29 30-59 ≥60 ≤39 40-60 ≥60	FQ improbable Intermedio Indicativo de FQ FQ improbable Intermedio Indicativo de FQ		(Farrell y cols., 2008)
Cortisol	S,P(H)	Neonatos Adultos, a las 8 h A las 16 h A las 20 h	μg/dl 1-24 5-23 3-15 <50% de las 8 h	×27,59 ×0,01	nmol/l 28-662 138-635 82-413 Fracción de las 8 h ≤0,50	
Creatina cinasa	S	Cordón umbilical 5-8 h 24-33 h 72-100 h Adulto	70-380 U/l 214-1.175 130-1.200 87-725 5-130	×1	70-380 U/l 214-1.175 130-1.200 87-725 5-130	30 °C, b (Jedeikin y cols., 1982)
Creatina cinasa, isoenzimas	S	Cordón umbilical 5-8 h 24-33 h 72-100 h Adulto	% MB 0,3-3,1 1,7-7,9 1,8-5,0 1,4-5,4 0-2	% BB 0,3-10,5 3,6-13,4 2,3-8,6 5,1-13,3 0		
Creatinina (IDMS)						
Enzimática	S,P	0-4 a 4-7 a 7-10 a 10-14 a >14 a	mg/dl 0,03-0,50 0,03-0,59 0,22-0,59 0,31-0,88 0,50-1,06	×88,4	~mol/l 2,65-44,2 2,65-52,2 19,4-52,2 27,4-77,8 44,2-93,7	g
Creatinina, aclaramiento (endógeno)	S, P, U	Neonatos 40-65 ml/min/1,73 m ² <40 a, V 97-137 M 88-128 Disminuye <6,5 ml/min/cada 10 años				
Dióxido de carbono, presión parcial (PCO ₂)	S(t)(H)	Neonatos Lactantes En adelante V M	mmHg 27-40 27-41 35-48 32-45	×0,1333	kPa 3,6-5,3 3,6-5,5 4,7-6,4 4,3-6,0	
Exceso de base	S(t)(H)	Neonatos Lactantes Niños En adelante	mmol/l (-10)-(-2) (-7)-(-1) (-4)-(+2) (-3)-(+3)	×1	mmol/l (-10)-(-2) (-7)-(-1) (-4)-(+2) (-3)-(+3)	
Ferritina	S	0-6 sem 7 sem-365 d 1-9 a 10-18 a V M	ng/ml 0-400 10-95 10-60 10-300 10-70	×1	μg/l 0-400 10-95 10-60 10-300 10-70	

Tabla 748.5 Valores de referencia* (cont.)

ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.) [†]		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI) [†]		COMENTARIOS
Folato	S	Neonatos 7,0-32 ng/ml		×2,265	15,9-72,4 nmol/l		
	S(t)(E)	En adelante 1,8-9,0 150-450 ng/ml Er			4,1-20,4 340-1.020 nmol/l células		
Fosfatasa, alcalina	S		U/l		U/l		
		1-9 a	145-420	×1	145-420		37 °C aw
		10-11 a	140-560		140-560		
			V M		V M		
		12-13 a	200-495		200-495	105-420	
		14-15 a	130-525		130-525	70-230	
		16-19 a	65-260		65-260	50-130	
Fósforo, inorgánico	S,P(H)		mg/dl		mmol/l		
		0-5 d	4,8-8,2	×0,3229	1,55-2,65		w (Meites, 1989)
		1-3 a	3,8-6,5		1,25-2,10		
		4-11 a	3,7-5,6		1,20-1,80		
		12-15 a	2,9-5,4		0,95-1,75		
		16-19 a	2,7-4,7		0,90-1,50		
Globulina de unión a la tiroxina (TBG)	S		mg/dl		mg/l		
		Cordón umbilical	1,4-9,4	×10	14-94		
		1-4 sem	1,0-9,0		10-90		
		1-12 m	2,0-7,6		20-76		
		1-5 a	2,9-5,4		29-54		
		5-10 a	2,5-5,0		25-50		
		10-15 a	2,1-4,6		21-46		
		Adultos	1,5-3,4		15-34		
Glucosa	S		mg/dl		mmol/l		
		Cordón umbilical	45-96	×0,0555	2,5-5,3		
		Prematuros	20-60		1,1-3,3		
		Neonatos	30-60		1,7-3,3		
		Neonatos prematuros					
		Neonatos					
		1 d	40-60		2,2-3,3		
		>1 d	50-90		2,8-5,0		
		Niños	60-100		3,3-5,5		
		Adultos	70-105		3,9-5,8		
	S(t)(H)	Adultos	65-95		3,6-5,3		
Glucosa, 2 h posprandial	S		<120		<6,7		
Glucosa, prueba de tolerancia a la glucosa (v. cap. 607)	S		mg/dl		mmol/l		
Dosis oral			Normal		Normal		
Adultos: 75 g		En ayunas	70-105	Diabéti- cos	3,9-5,8	Diabé- ticos	(Diabetes Care, 2010)
Niños: 1,75 g/kg de peso ideal hasta un máximo de 75 g		120 min	70-120	≥126 ≥200	×0,0555 3,9-5,8 3,9-6,7	≥7,0 ≥11	
G6PD eritrocítica	S(t)(E,H,C)						
γ-Glutamil (GGT)	S		U/l		U/l		
		Cordón umbilical	37-193	×1	37-193		37 °C, b (Knight y Haymond, 1981)
		0-1 m	13-147		13-147		
		1-2 m	12-123		12-123		
		2-4 m	8-90		8-90		
		4 m-10 a	5-32		5-32		
		10-15 a	5-24		5-24		
Hiato aniónico (sodio – [cloruro + bicarbonato])	P(H)	7-16 mEq/l		×1	7-16 mEq/l		
Hierro	P	Todas las edades	22-184 μg/dl	×0,1791	4-33 μmol/l		(Lockitch, Halstead, Wadsworth, 1988)
Hierro, capacidad de unión, total	S	Lactantes		×0,179	17,90-71,60 μmol/l		
		100-400 μg/dl					
		Mayores			44,75-71,60 ~mol/l		
		250-400 μg/dl					

Tabla 748.5 Valores de referencia* (cont.)						
ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.) [†]		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI) [†]	COMENTARIOS
Hormona antidiurética (ADH, vasopresina)	P(E)	Osmolaridad plasma (mOsm/kg)	ADH plasma (pg/ml)		ADH plasma (ng/l)	
		270-280	<1,5	×1	<1,5	
		280-285	<2,5		<2,5	
		285-290	1-5		1-5	
		290-295	2-7		2-7	
		295-300	4-12		4-12	
Inmunoglobulina A (IgA)	S	Cordón umbilical	mg/dl	×10	mg/l	s (Meites, 1989)
		1-3 m	1,4-3,6		14-36	
		4-6 m	1,3-53		13-530	
		7 m-1 a	4,4-84		44-840	
		2-5 a	11-106		110-1.060	
		6-10 a	14-159		140-1.590	
		Adultos	33-236		330-2.360	
		Adultos	70-312		700-3.120	
Inmunoglobulina D (IgD)	S	Neonato: no se detectan		×10	No se detectan	
		En adelante: 0-8 mg/dl			0-80 mg/l	
Inmunoglobulina E (IgE)	S	V 0-230 UI/ml		×1	0-230 kUI/l	
		M 0-170 UI/ml			0-170 kUI/l	
Inmunoglobulina G (IgG)	S	Cordón umbilical	mg/dl	×0,01	g/l	s (Meites, 1989)
		1 m	636-1.606		6,36-16,06	
		2-4 m	251-906		2,51-9,06	
		5-12 m	176-601		1,76-6,01	
		1-5 a	172-1.069		1,72-10,69	
		6-10 a	345-1.236		3,45-12,36	
		Adultos	608-1.572		6,08-15,72	
		Adultos	639-1.349		6,39-13,49	
Inmunoglobulina M (IgM)	S	Cordón umbilical	mg/dl	×10	mg/l	s (Meites, 1989)
		1-4 m	6,3-25		63-250	
		5-9 m	17-105		170-1.050	
		10 m-1 a	33-126		330-1.260	
		2-8 a	41-173		410-1.730	
		9-10 a	43-207		430-2.070	
		Adultos	52-242		520-2.420	
		Adultos	56-352		560-3.520	
D-lactato	P(H)	6 m-3 a	0,0-0,3 mmol/l	×1	0,0-0,3 mmol/l	j (Rosenthal y Pesce, 1985)
L-lactato	S(t)	1-12 m	mg/dl	×1	mmol/l	(Bonfont y cols., 1990)
		1-7 a	10-21		1,1-2,3	
		7-15 a	7-14		0,8-1,5	
			5-8		0,6-0,9	
Lactato deshidrogenasa (LDH)	S	<1 a	U/l	×1	U/l	37 °C, a (Meites, 1989)
		1-9 a	170-580		170-580	
		10-19 a	150-500		150-500	
		120-330			120-330	
Lactato deshidrogenasa, isoenzimas	S		% de actividad total			
		LD1	1-6 a 7-19 a			
		LD2	20-38 20-35			
		LD3	27-38 31-38			
		LD4	16-26 19-28			
		LD5	5-16 7-13			
			3-13 5-12			
Lipasa	P,S	1-18 a	145-216 U/l	×1	145-216 U/l	(Goshal y Soldin, 2003)
Magnesio	P(H)	0-6 d	mg/dl	×0,411	mmol/l	gw (Meites, 1989)
		7 d-2 a	1,2-2,6		0,48-1,05	
		2-14 a	1,6-2,6		0,65-1,05	
			1,5-2,3		0,60-0,95	
Metahemoglobina (MetHb)	S(t)(E,H,C)		0,06-0,24 g/dl	×155	9,3-37,2 mmol/l	
			0,78 ± 0,37% de la Hb total	×0,01	0,0078 ± 0,0037 (fracción de masa)	

Tabla 748.5		Valores de referencia* (cont.)				
ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.)†		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI)†	COMENTARIOS
Monóxido de carbono (carboxihemoglobina)	S(t)(E)	No fumadores Fumadores Mortal	<2% HbCO <10% >50%	×0,01	Fracción de HbCO <0,02 <0,10 >0,5	
Nitrógeno ureico	S,P	Cordón umbilical Prematuros (1 sem) Neonatos Lactantes/niños En adelante	mg/dl 21-40 3-25 3-12 5-18 7-18	×0,357	mmol/l 7,5-14,3 1,1-9,0 1,1-4,3 1,8-6,4 2,5-6,4	
Osmolalidad	S	Niños, adultos	275-295 mOsm/ kg H ₂ O			
Piruvato (ácido perclórico)	S(t)	7-17 a	0,076 ± 0,026 mmol/l	×1	0,076 ± 0,026 mmol/l	(Pianosi y cols., 1995)
Plomo	S(t)(H)	Niños Tóxico	µg/dl <5 ≥70	×0,0483	mmol/l <0,0024 ≥3,38	
Potasio	S P(H)	0-1 sem 1 sem-1 m 1-6 m 6 m-1 a >1 a	mmol/l 3,2-5,5 3,4-6,0 3,5-5,6 3,5-6,1 3,3-4,6 3,5-4,5	×1	mmol/l 3,2-5,5 3,4-6,0 3,5-5,6 3,5-6,1 3,3-4,6 3,5-4,5	(Greeley y cols., 1993) Aumenta con la hemólisis, los valores séricos son sistemáticamente más elevados que los valores plasmáticos
Prealbúmina (transtiretina)	S	0-5 d 1-5 a 6-9 a 10-13 a 14-19 a	mg/dl 6,0-21,0 14,0-30,0 15,0-30,0 20,0-36,0 22,0-45,0	×10	mg/l 60-210 140-300 150-300 200-360 220-450	s (Lockitch, Halstead, Quigley, 1988)
Proteína C reactiva (alta sensibilidad)	S	V (mg/dl) 0-90 d 91 d-12 m 13 m-3 a 4-10 a 11-14 a 15-18 a	M (mg/dl) 0,08-1,58 0,08-1,12 0,08-1,12 0,06-0,79 0,08-0,76 0,04-0,79	×10	V (mg/l) 0,8-15,8 0,8-11,2 0,8-11,2 0,6-7,9 0,8-7,6 0,4-7,9	M (mg/l) 0,9-15,8 0,5-7,9 0,8-7,9 0,5-10,0 0,6-8,1 0,6-7,9
Proteínas, total	S	Prematuros Neonatos 1-7 a 8-12 a 13-19 a	g/dl 4,3-7,6 4,6-7,4 6,1-7,9 6,4-8,1 6,6-8,2	×10	g/l 43-76 46-74 61-79 64-81 66-82	(Meites, 1989)
Sodio	S,P(LiH,NH ₄ H)	Neonatos Lactantes Niños Mayores	mmol/l 133-146 134-144 134-143 135-145	×1	mmol/l 133-146 134-144 134-143 135-145	g (Greely, y cols., 1993)
Tiroliberina (TRH)	P	5-60 pg/ml		×2,759	14-165 pmol/l	
Tirotropina (TSH)	S	0-3 d 3-30 d 1-5 m 6 m-18 a	µIU/l 1,00-20,00 0,5-6,5 0,5-6,0 0,5-4,5	×1	µIU/l 1,00-20,00 0,50-6,50 0,5-6,0 0,5-4,5	g (Dugaw, y cols., 2001)

(Continúa)

Tabla 748.5		Valores de referencia* (cont.)				
ANALITO O PROCEDIMIENTO	MUESTRA	VALORES DE REFERENCIA (EE.UU.)†		FACTOR DE CONVERSIÓN	VALORES DE REFERENCIA (SI)†	COMENTARIOS
Tiroxina, libre	S	0-3 d	ng/dl	×12,9	pmol/l	g (Dugaw, y cols., 2001)
		3-30 d	2,00-5,00		25,7-64,3	
		31 d-18 a	0,90-2,20		11,6-28,3	
Tiroxina (T ₄), total	S	0-3 d	μg/dl	×12,9	nmol/l	g (Dugaw, y cols., 2001)
		3-30 d	8,0-20,0		103-258	
		31-365 d	5,0-15,0		64-193	
		1-5 a	6,0-14,0		77-180	
		6-18 a	4,5-11,0		58-142	
	S(t)	Detección sistemática en neonatos (papel de filtro)	4,5-10,0	×12,9	58-129	
Triyodotironina (T ₃), libre	S	Cordón umbilical	pg/dl	×0,01536	pmol/l	
		1-3 d	20-240		0,3-3,7	
		6 sem	200-610		3,1-9,4	
		Adultos (20-50 a)	240-560		3,7-8,6	
Triyodotironina, total	S	0-3 d	pg/dl	×0,0154	pmol/l	g (Dugaw, y cols., 2001)
		4-365 d	60-300		0,9-4,7	
		1-6 a	90-260		1,4-4,0	
		7-11 a	90-240		1,4-3,7	
		12-18 a	90-230		1,4-3,6	
			100-210		1,5-3,3	

*En la preparación de los listados de intervalos de referencia se han empleado abreviaturas, símbolos y códigos (v. tabla 748.2).
†Los valores de referencia se indican en unidades SI (unidades del sistema internacional) y unidades estadounidenses (unidades tradicionales).

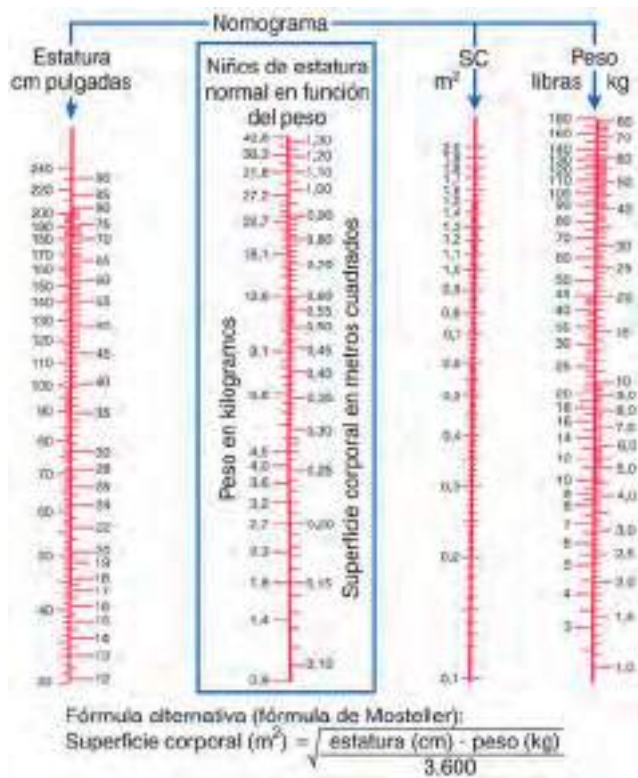


Fig. 748.1 Nomograma para el cálculo de la superficie corporal. Ésta se obtiene uniendo con una línea recta el valor correspondiente de las columnas de estatura y peso. También puede obtenerse únicamente a partir del peso (*rectángulo del centro de la figura*) cuando el paciente está aproximadamente en la media de estatura y peso. (Nomograma modificado a partir de los datos de E. Boyd de C.D. West. V. también Briars GL, Bailey BJ: Surface area estimation: pocket calculator v nomogram, Arch Dis Child 70:246-247, 1994.)

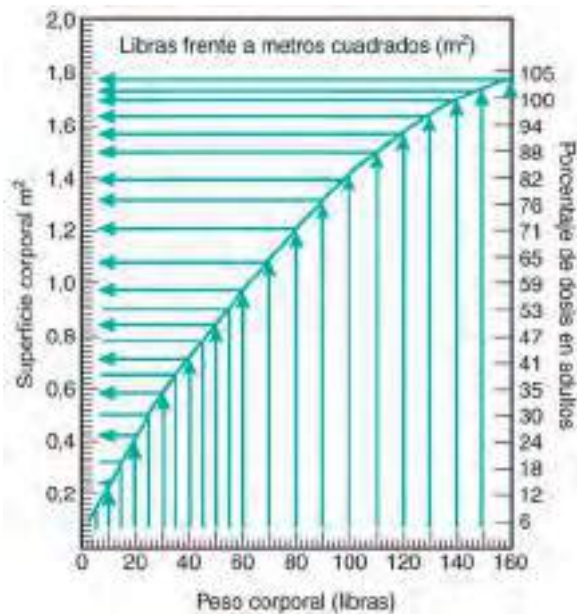


Fig. 748.2 Relaciones entre peso corporal (libras), superficie corporal y porcentaje de dosis en adultos. Los valores de la superficie corporal se corresponden con los establecidos por Crawford JD, Terry ME, Rourke GM: Simplification of drug dosage calculation by application of the surface area principle, *Pediatrics* 1950;5:783-790. Obsérvese que el equivalente al 100% del adulto correspondería a un paciente pediátrico que pesase unas 140 libras (70 kg) y tuviese una superficie corporal de aproximadamente 1,7 m². (De Talbot NB, Richie RH, Crawford JH: Metabolic homeostasis: a syllabus for those concerned with the care of patients, Cambridge, MA, 1959, Harvard University Press.)

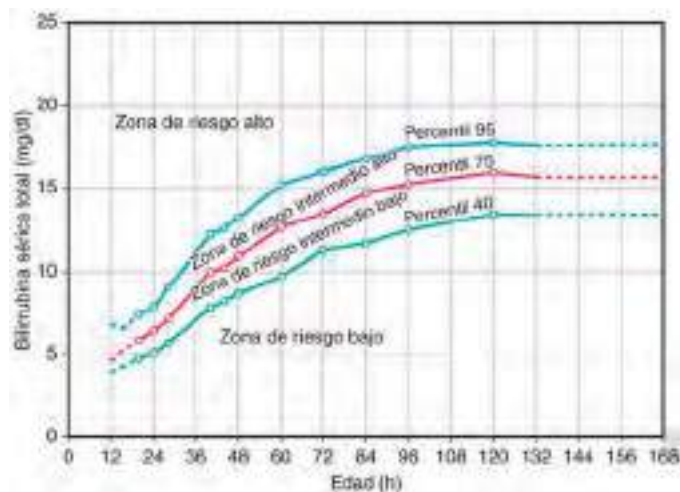


Fig. 748.3 Nomograma para la valoración del riesgo de hiperbilirrubinemia. (De Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM: Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns, *Pediatrics* 103:6-14, 1999, Fig 2.)

y 748.2 muestran los cálculos referidos a las dosis. La figura 748.3 es un nomograma para valorar el riesgo de hiperbilirrubinemia.

Bibliografía de la tabla 748.5

- American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *Diabetes Care* 33:562-569, 2010.
- Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM: Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns, *Pediatrics* 103:6-14, 1999.
- Bonnefont JP, Specola NB, Vassault A, et al: The fasting test in children: application to the diagnosis of pathological hypo- and hyperketotic state, *Eur J Pediatr* 150: 80-85, 1990.
- Buck ML: Anticoagulation with warfarin in infants and children, *Ann Pharmacother* 30:1316-1322, 1996.
- Diaz J, Tornel PL, Martinez P: Reference intervals for blood ammonia in healthy subjects, determined by microdiffusion, *Clin Chem* 41:1048, 1995.
- Dugaw KA, Jack RM, Rutledge J: Pediatric reference ranges for TSH, free T₄, total T₄, total T₃ and T₃ uptake on the VitrosECi analyzer, *Clin Chem* 47:A108, 2001.
- Esoterix Endocrinology, Calabasas Hills, CA 91301.
- Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al: Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report, *J Pediatr* 153:S4-S14, 2008.
- Ghoshal A, Soldin S: Evaluation of the Dade Behring dimension R × L: integrated chemistry system, pediatric reference ranges, *Clin Chim Acta* 331:135-146, 2003.
- Gillard BK, Simbala JA, Goodglick L: Reference intervals for amylase isoenzymes in serum and plasma of infants and children, *Clin Chem* 29:1119-1123, 1983.
- Greeley C, Snell J, Colaco A, et al: Pediatric reference ranges for electrolytes and creatinine, *Clin Chem* 39:1172, 1993.
- Jedeikin R, Makela SK, Shennan AT, et al: Creatine kinase isoenzymes in serum from cord blood and the blood of healthy full-term infants during the first three postnatal days, *Clin Chem* 28:317-322, 1982.
- Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR: Antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titers: normal values for children ages 2 to 12 in the United States, *Pediatrics* 101:86-88, 1998.
- Knight JA, Haymond RE: γ-Glutamyltransferase and alkaline phosphatase activities compared in serum of normal children and children with liver disease, *Clin Chem* 27:48-51, 1981.
- Lockitch G, Halstead AC, Albersheim S, et al: Age- and sex-specific pediatric reference intervals for biochemistry analytes as measured with the Ektachem-700 analyzer, *Clin Chem* 34:1622-1625, 1988.
- Lockitch G, Halstead AC, Quigley G, et al: Age- and sex-specific pediatric reference intervals: study design and methods illustrated by measurement of serum proteins with the behring LN nephelometer, *Clin Chem* 34:1618-1621, 1988.
- Lockitch G, Halstead AC, Wadsworth L, et al: Age- and sex-specific pediatric reference intervals and correlations for zinc, copper, selenium, iron, vitamins A and E, and related proteins, *Clin Chem* 34:1625-1628, 1988.
- Meites S, editor: *Pediatric clinical chemistry, reference (normal) values*, ed 3, Washington, DC, 1989, American Association for Clinical Chemistry.
- Muntau A, Streiter M, Kappler M, et al: Age-related reference values for serum selenium concentrations in infants and children, *Clin Chem* 48:555-560, 2002.
- Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, CA 92675.
- Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, et al: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence: elevated levels at birth and in infants and children with heart diseases, *Acta Paediatr* 93:603-607, 2004.
- Pianosi P, Seargeant L, Haworth JC: Blood lactate and pyruvate concentrations, and their ratio during exercise in healthy children: developmental perspective, *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 71:518-522, 1995.
- Rosenthal P, Pesce MA: Long-term monitoring of D-lactic acidosis in a child, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 4:674-676, 1985.
- Sherry B, Jack RM, Weber A, et al: Reference interval for prealbumin for children 2 to 36 months old, *Clin Chem* 34:1878-1880, 1988.
- Soldin SJ, Morse AS: Pediatric reference ranges for albumin and total protein in children <1 year old using the Vitros 500 analyzer, *Clin Chem* 44:A15, 1998.
- Soldin SJ, Savvoir TV, Guo Y: Pediatric reference ranges for alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase in children less than 1 year old on the Vitros 500, *Clin Chem* 43:S199, 1997.
- Soldin SJ, Brugnara C, Wong ED, editors: *Pediatric reference intervals*, ed 5, Washington, DC, 2005, American Association for Clinical Chemistry.
- Soldin O, Bierbower L, Choi J, et al: Serum iron, ferritin, transferrin, total iron binding capacity, hs-CRP, LDL cholesterol and magnesium in children: new reference intervals using the Dade Dimension Clinical Chemistry System, *Clin Chim Acta* 342:211-217, 2004.
- Soldin SJ, Hicks JM, Bailey J, et al: Pediatric reference ranges for 25-hydroxy vitamin D during the summer and winter, *Clin Chem* 43:S200, 1997.